

MNOHOČETNÝ MYELOM

Jak s ním žít?

Informace pro nemocné a jejich blízké

Vladimír Maisnar, Tereza Popková a Martin Štork

Autoři v abecedním pořadí:

Prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., MBA
IV. interní hematologická klinika, FN a LF UK Hradec Králové,
e-mail: vladimir.maisnar@fnhk.cz

MUDr. Tereza Popková
Klinika hematookologie, FN a LF OU Ostrava,
e-mail: tereza.popkova@fno.cz

MUDr. Martin Štork, Ph.D.
Interní hematookologická klinika, FN Bohunice a LF MU Brno,
e-mail: stork.martin@fnbrno.cz

Ilustrace: Mgr. Hana Kotlandová

Jazyková úprava: Mgr. Iveta Juranová

Recenze: Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.
MUDr. Alexandra Jungová, Ph.D.
Mgr. Alice Onderková
Petr Hylena

Obsah

1 Úvod	6
1.1 Úvodní slovo a základní informace k brožuře	
1.2 Informace o nemoci musí dostat všichni lékaři, které pacient navštěvuje	
1.3 Očekáváte-li od lékaře závažné informace, vezměte k tomuto pohovoru někoho ze svých blízkých	
1.4 Brožura přináší jen vybrané informace	
2 Základní informace o krvinkách	9
2.1 Červené krvinky (erythrocyty) a projevy jejich nedostatku	
2.2 Bílé krvinky (leukocyty) a projevy jejich nedostatku	
2.2.1 Granulocyty	
2.2.2 Lymfocyty	
2.3 Krevní destičky (trombocyty) a projevy jejich nedostatku	
3 Co je mnohočetný myelom za nemoc, z čeho vzniká a jak se projevuje?	11
3.1 Myelomové buňky produkují nepotřebné protilátky (monoklonální imunoglobuliny) či jejich části a brzdí tvorbu normálních funkčních (polyklonálních) imunoglobulinů	
3.2 V krvi se snižuje počet červených a bílých krvinek i krevních destiček	
3.3 Odbourávání kostí	
3.4 Vzestup koncentrace vápníku v krvi nad normu (hyperkalcémie)	
3.5 Poškození funkce ledvin při mnohočetném myelomu	
3.6 Poškození nervového systému mnohočetným myelomem	
4 Proč vzniká mnohočetný myelom?	18
5 Další nemoci ze skupiny monoklonálních gamapatií	19
5.1 Monoklonální gamapatie nejistého významu	
5.2 Doutnající (smoldering) myelom	
5.3 Plazmocelulární leukémie	
5.4 Solitární plazmocytom	
6 Vyšetření prováděná při podezření na mnohočetný myelom	22
6.1 Laboratorní vyšetření	
6.1.1 Stanovení monoklonálního imunoglobulinu	
6.1.2 Sběr moči za 24 hodin	
6.1.3 Další laboratorní parametry	
6.2 Zobrazovací metody	
6.2.1 Klasické RTG vyšetření	
6.2.2 Počítačová tomografie (CT)	
6.2.3 Magnetická rezonance (MR)	

6.2.4	Radioizotopová vyšetření	
6.3	Vyšetření kostní dřeně	
6.3.1	Punkce kostní dřeně	
6.3.2	Trepanobiopsie – odběr kostní dřeně k histologickému vyšetření	
7	Sdělení diagnózy	27
8	Léčebné možnosti	29
8.1	Léčba snižující počet myelomových buněk	
8.1.1	Léčba nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu	
8.1.2	Léčba relapsu/progrese mnohočetného myelomu	
8.2	Léčba podpůrná	
9	Skupiny léčiv používaných u mnohočetného myelomu	34
9.1	Proteasomové inhibitory	
9.1.1	Bortezomib	
9.1.2	Karfilzomib	
9.1.3	Ixazomib	
9.2	Imunomodulační látky	
9.2.1	Thalidomid	
9.2.2	Lenalidomid	
9.2.3	Pomalidomid	
9.3	Glukokortikoidy	
9.4	Monoklonální protilátky	
9.4.1	Daratumumab a isatuximab	
9.4.2	Elotuzumab	
9.4.3	Belantamab mafodotin	
9.5	Cytostatika	
9.6	Bispecifické protilátky	
9.7	CAR-T buněčná terapie	
10	Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) krevetvorných buněk	39
10.1	Sběr kmenových buněk krevetvorby z periferní (žilní) krve	
10.2	Vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací	
11	Vysokodávková chemoterapie s transplantací cizích (alogenních) krevetvorných buněk	41
12	Radioterapie (ozařování)	42

13 Podpůrná léčba	43
13.1 Léčba anémie	
13.1.1 Co je to anémie	
13.1.2 Jak poznám, že mám anémii?	
13.1.3 Příčiny anémie u mnohočetného myelomu	
13.1.4 Možnosti léčby anémie u mnohočetného myelomu	
13.2 Léčba kostního postižení u mnohočetného myelomu	
13.2.1 Poškozuje mnohočetný myelom kosti? A jak?	
13.2.2 Jak lze zjistit, že mám kosti poškozené mnohočetným myelomem?	
13.2.3 Jak se léčí osteolytická ložiska?	
13.2.4 Jak je to s prevencí patologických zlomenin?	
13.2.5 Příznaky patologických zlomenin, které vyžadují okamžitou lékařskou péči	
13.3 Léčba bolesti	
13.3.1 Je více druhů bolesti?	
13.3.2 Jaké existují léky na bolest?	
13.3.3 Jak se léčí bolesti způsobené mnohočetným myelomem	
13.3.4 Léčí se bolest i jinak, než léky?	
13.4 Léčba infekčních komplikací	
13.4.1 Jak se tělo brání proti infekci?	
13.4.2 Jak mnohočetný myelom a jeho léčba ovlivňují imunitu?	
13.4.3 Existuje účinná prevence infekčních komplikací?	
13.4.4 Jak se léčí infekční onemocnění u osob s mnohočetným myelomem?	
13.5 Psychologická péče	
14 Výzkum a klinické studie	55
14.1 Zkoumají vědci mnohočetný myelom?	
14.2 Mohu se jako pacient nějak podílet na výzkumu?	
14.3 Jak probíhá léčba v klinické studii?	
15 Vývoj léčby mnohočetného myelomu	57
16 Česká myelomová skupina	58
17 Klub pacientů Mnohočetný myelom	60
17.1 Řekli o Klubu pacientů mnohočetný myelom	
17.2 Co nabízí Klub pacientů mnohočetný myelom?	
17.3 Co získáte, pokud se stanete členem Klubu pacientů?	
18 Závěrečné slovo a zdroje dalších informací	63

1 Úvod

1.1 Úvodní slovo a základní informace k brožuře

Vážení čtenáři,

to, že jste otevřeli brožuru „Mnohočetný myelom, Jak s ním žít?“, znamená, že byste se chtěli z nějakého důvodu o tomto onemocnění dozvědět více. S velkou pravděpodobností byla důvodem, který Vás k tomu vedl, skutečnost, že buď Vám, nebo někomu z Vašich blízkých bylo toto onemocnění nově diagnostikováno. Co tedy můžete očekávat? Hned na úvod je potřeba si uvědomit, že se jedná o krevní nádorové onemocnění, na druhou stranu to v žádném případě neznamená, že se toto onemocnění nedá léčit! Mnohočetný myelom naopak patří mezi onemocnění, jejichž léčba prodělala v posledních 20 letech obrovský pokrok, jehož důsledkem bylo podstatné zlepšení prognózy nemocných. Dnes se jedná spíše o „chronické onemocnění“, s nímž se ve většině případů dá žít řadu let, a to v podstatně lepší kvalitě života než tomu bylo ještě v nedávné době.

Cílem této příručky je připravit nemocné nebo jejich blízké na život s tímto zákeřným onemocněním tak, aby pochopili základní problematiku, která je s tímto onemocněním a jeho léčbou spojená, a byli tak rovnocenným partnerem pro ošetřující lékaře. Proto bylo naší snahou psát jazykem co nejvíce srozumitelným, ale přesto, pokud Vám nebude cokoli z uvedeného jasné, ptejte se! Nejen naše zkušenosti potvrzují, že informovaný pacient lépe spolupracuje a dokonce lépe odpovídá na léčbu, pokud ví, jaký vývoj do budoucna event. možné komplikace, lze očekávat. Budeme rádi za jakoukoli zpětnou vazbu, jak se nám náš záměr vytvořit i pro naprostého laika snadno pochopitelnou příručku podařil, abychom ji případně do budoucna mohli ještě dále vylepšit.

Mnohočetný myelom je choroba kostní dřeně, která se musí dlouhodobě odborně léčit. Pro úspěch této léčby je nutná dobrá a trvalá spolupráce pacienta a jeho rodiny s odborným lékařem ve specializovaném centru, ale také s praktickým lékařem a hematologem v místě bydliště. Důležitá je samozřejmě také dobrá komunikace a spolupráce mezi všemi lékaři, kteří o nemocného pečují.

Pacient i jeho blízcí by se prostřednictvím této základní brožury měli postupně seznámit s odpověďmi na 5 otázek:

1. Co je to mnohočetný myelom, jak ovlivňuje tělo, jaké má příznaky a jak změní život nemocného?

2. Jak se stanoví jeho diagnóza?
3. Jak se léčí, jaké léčebné možnosti existují, jaké léčebné výsledky lze očekávat a jak dlouho bude léčba trvat?
4. Jak se hodnotí a pozná ústup nebo návrat onemocnění?
5. Jaké komplikace může přinést choroba a její léčba a jak na ně správně reagovat?

1.2 Informace o nemoci musí dostat všichni lékaři, které pacient navštěvuje

Nezapomeňte předat odbornému lékaři přesnou adresu svého obvodního lékaře a případně dalších odborných lékařů, k nimž docházíte. Adresa ošetřujícího praktického lékaře a ošetřujícího hematologa v místě bydliště by měla být vždy zapsána ve zdravotní dokumentaci. Je úlohou pacienta, aby tyto adresy, případně telefonní čísla a e-mailové adresy předal a tak umožnil rychlé předávání informací, které jsou nezbytné pro vzájemnou spolupráci.

1.3 Očekáváte-li od lékaře závažné informace, vezměte k tomuto pohovoru někoho ze svých blízkých

Nejen lékaři, ale i pacienti a případně jejich blízcí musí mít přiměřené znalosti o průběhu nemoci a její léčbě. Proto s sebou k zásadním informačním rozhovorům o nemoci a navrhované léčbě vezměte někoho ze svých blízkých, kterého chcete o nemoci a o svém zdravotním stavu plně informovat. Informace o vlastní nemoci jsou totiž pro každého nemocného člověka natolik psychicky zatěžující, že není v jeho silách si je všechny zapamatovat. Jedná se přitom o závažné informace, které ovlivní dění v celé rodině. V případě, že lékař sděluje stejné informace odděleně pacientovi a později jeho blízkému, může se stát, že každý z nich si informaci vysvětlí rozdílně a vznikne zbytečné nedorozumění. Právě proto je vhodné, aby závažné informace lékař sděloval zároveň pacientovi i osobě blízké.

1.4 Brožura přináší jen vybrané informace

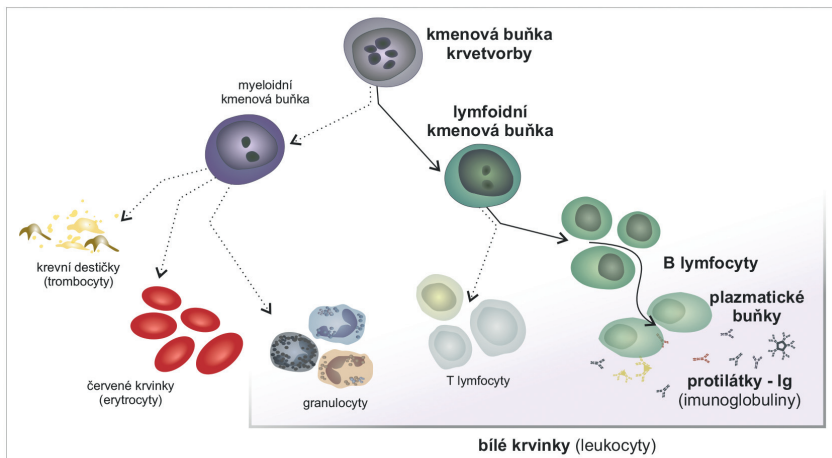
Naším cílem je informovat Vás o nemoci zvané mnohočetný myelom a o postupech používaných k jeho léčbě. Nelze ale očekávat, že byste v rámci této brožury našli odpovědi na všechny své otázky. Jedná se o závažné onemocnění, je tedy přirozené, že již seznámení se s diagnózou vyvolá v člověku mnoho starostí a problémů. Můžete se proto ná-

sledně obrátit s jakýmkoliv dotazem na svého ošetřujícího lékaře, případně na psychologa obeznámeného s problematikou této nemoci. Na řadě pracovišť fungují i speciální edukační pracovníci, kteří mohou lékařům s informováním nemocných významně pomoci.

Zdůrazňujeme, že v brožuře uvádíme přehledně všechny možné komplikace a problémy. U jednotlivých pacientů se obvykle objeví jen některé z nich, a i ty po úspěšné léčbě často ustoupí. Ošetřující odborný lékař může pacienta upozornit v textu jen na ty pasáže, které se ho přímo týkají. Kromě této základní příručky připravila Česká myelomová skupina řadu dalších brožur, které se věnují jednotlivým léčebným postupům event. používaným lékům mnohem podrobněji. Řadu informací můžete najít i na stránkách Klubu pacientů mnohočetný myelom (www.mnohocetnymyelom.cz).

2 Základní informace o krvinkách

Mnohočetný myelom patří mezi krevní onemocnění. Pro vysvětlení podstaty nemoci proto musíme uvést základní informace o krvi. Ta se skládá z krvinek a krevní plazmy. Krvinky se tvoří v kostní dřeni, rozlišujeme červené a bílé krvinky a krevní destičky. Vývoj všech tří základních typů krvinek přibližuje obrázek 1.



Obrázek 1. Schéma vývoje základních typů krvinek

2.1 Červené krvinky (erytrocyty) a projevy jejich nedostatku

Červené krvinky přenášejí kyslík. Jejich dostatečný počet je potřeba pro dobrou tělesnou výkonnost. Nedostatek červených krvinek se označuje jako anémie (chudokrevnost). Ta se projevuje únavou, ospalostí, nevykonností, dušností při námaze a nakonec i klidovou dušností.

Normální počet červených krvinek se pohybuje kolem $4 \times 10^{12}/l$, rozmezí normální koncentrace červeného krevního barviva, tj. hemoglobinu, v krvi je 120–170 g/l. Rozmezí normálních hodnot se u žen a mužů mírně liší.

2.2 Bílé krvinky (leukocyty) a projevy jejich nedostatku

Bílé krvinky plní obrazně funkci zdravotní policie. Jejich úkolem je udržet organismus bez infekce. Počet leukocytů se u zdravého člověka pohybuje v rozmezí $4\text{--}10 \times 10^9/l$. Bílé krvinky se dělí na několik podsku-

pin. Pokud použijeme srovnání s policií, tak na několik policejních oddílů. Při velmi hrubém členění, které je pro náš účel zcela dostatečné, lze jmenovat dvě základní skupiny bílých krvinek.

2.2.1 Granulocyty

Tyto bílé krvinky lze přirovnat k policejnímu oddílu rychlého nasazení. Přijedou tam, kde je zánět, a likvidují protivníky (bakterie, plísně) formou přímého boje.

2.2.2 Lymfocyty

Tento typ bílých krvinek provádí některé speciální úkoly. Práce lymfocytů by se tak dala přirovnat k preventivní činnosti policie. Udržují v organismu nepříznivé podmínky pro nežádoucí vetřelce, tedy pro bakterie, viry a plísně.

Lymfocyty vytváří infekcím nepřátelské prostředí tím, že se jejich vlivem dále vyvíjí v plazmatické buňky, které produkují specifické protilátky proti jednotlivým infekčním zárodkům. Tyto protilátky jsou obsaženy v krvi. Když se tak do krve dostane choroboplodný zárodek, navážou se na něj a účastní se jeho zničení. Pokud použijeme naše srovnání s policejní činností, lze protilátky přirovnat k automatickým poutům, pastím, které se zaklapnou, když rozpoznají vetřelce. Abychom byli zdraví a přiměřeně odolní proti infekcím, musíme mít v krvi dostatek těchto protilátek, kterým se odborně říká imunoglobuliny.

2.3 Krevní destičky (trombocyty) a projevy jejich nedostatku

Krevní destičky mají na starost srážení krve a opravu cévních trhlín. Jejich normální počet se pohybuje mezi $150\text{--}400 \times 10^9/l$. Při jejich nedostatku hrozí v případě poranění možnost závažnějšího krvácení. Při velkém nedostatku krevních destiček se objevují na kůži i bez poranění červeno-fialové tečky velikosti špendlíkové hlavičky, tzv. petechie. Jsou to drobné výrony krve do kůže. Krevní destičky obrazně řečeno tvoří „záplaty“ na drobných trhlínách, které samovolně vznikají v nejtenčích cévách (kapilárách). Při nedostatku destiček tyto „záplaty“ chybí, a proto drobnými trhlínkami uniká krev a tvoří se petechie. Dalším typickým příznakem nedostatku krevních destiček je krvácení z nosu a dásní, případně snadnější tvorba modřin (hematomů) i při malém poranění, při velmi nízkém počtu pak i samovolně.

3 Co je mnohočetný myelom za nemoc, z čeho vzniká a jak se projevuje?

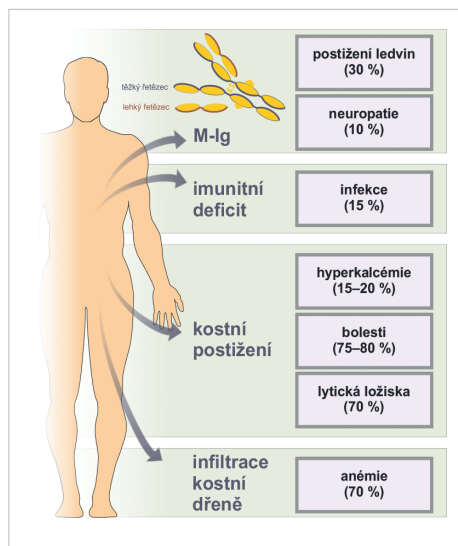
Choroba nazývaná mnohočetný myelom vzniká na základě zhoubné proměny plazmatických buněk.

Zdravé plazmatické buňky mají v těle za úkol produkci protilátek, za normálních okolností podléhají regulačním vlivům těla, což znamená, že při dosažení dostatečného počtu je jejich rozmnožování zastaveno. Zhoubná (maligní) proměna těchto buněk vede k tomu, že se zcela vymknou z vlivu regulačních mechanismů lidského těla a začnou se extrémně množit. A tak z jedné maligně změněné plazmatické buňky vzniká obrovské množství potomků stejného rodu neboli stejného klonu (tj. monoklonálních), kteří mají stejné znaky, jako měla původní maligně změněná plazmatická buňka, produkující stejný typ nepotřebného imunoglobulinu neboli monoklonální imunoglobulin (dříve paraprotein, M-protein).

Na počátku onemocnění většinou člověk nepocituje nic neobvyklého. V bezpříznakové fázi může být nemoc odhalena pouze při preventivní prohlídce doplněné o základní laboratorní vyšetření nebo při laboratorním vyšetření provedeném ze zcela jiného důvodu. Prvním příznakem, který člověk postižený mnohočetným myelomem začne nejčastěji pociťovat, je až v 80 % případů postupně se zesilující bolest v některé části kostry. Obvykle to bývá v oblasti bederní a hrudní páteře, může to být ale kdekoliv jinde. Bolest je zprvu vázána jen na námahu, v klidu a v noci mizí, postupně se však zintenzivňuje, nemizí v klidu, nakonec se začne objevovat i v noci. Protože však bolesti v zádech mívají lidé velmi často, tyto první příznaky mohou tak být zaměněny za projevy běžných onemocnění.

Pokud však nemocní srovnají tuto bolest zad s tím, jaké potíže mívali dříve, často zjistí, že bolesti se nyní týkají jiného úseku páteře, že nepřichází jen při námaze, ale i v klidu anebo, což je nejzávažnější, že se zesilují při kašli, kýchnutí či zatlačení na stolicí. Jde o bolest, které vzniká v páteři tím, že se zvýší tlak na nervový kořen a bolest pak vystřeluje či je vnímána v oblasti, které tento kořen inervuje. V případě, že jde o postižení bederní páteře, se tak bolest propaguje do dolní končetiny, z hrudní páteře se bolest promítá pásovitě na hrudník a z oblasti krku pak do horní končetiny. Tyto odchylky od dřívějších bolestí zad je důležité podrobně vylíčit lékaři. Každé bolesti trvající déle než 1 měsíc by měly být vyšetřeny, a to včetně cíleného zobrazovacího vyšetření.

Dalším příznakem může být úbytek tělesné zdatnosti a patologická únava (pro patologickou únavu je typický výrok „*Jsem unaven, a nevím po čem*“), zatímco při normální únavě jsme si většinou vědomi toho, co je její příčinou. Méně často se objevuje nechutenství, nevolnost či úbytek hmotnosti. Postupně se pak objevují další příznaky poškození organismu, které již signalizují pokročilé onemocnění. Možné projevy mnohočetného myelomu přehledně shrnuje obrázek 2.



Obrázek 2. Schéma základních projevů mnohočetného myelomu včetně častosti jejich výskytu

3.1 Myelomové buňky produkují nepotřebné protilátky (monoklonální imunoglobuliny) či jejich části a brzdí tvorbu normálních funkčních (polyklonálních) imunoglobulinů

Tyto nádorové plazmatické buňky neboli buňky myelomové produkují protilátku (někdy jen její část), která se nazývá monoklonální imunoglobulin (M-Ig) neboli též paraprotein, event. M-protein. Imunoglobuliny mají člověka chránit proti infekcím, ale monoklonální

imunoglobulin není schopen tuto funkci plnit. Důležitým poznatkem je skutečnost, že množství této chorobné protilátky (monoklonálního imunoglobulinu) souvisí s aktivitou choroby, protože odráží množství myelomových buněk v kostní dřeni. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu v krvi a v moči se proto pravidelně stanovuje a dle jejího vývoje se u nemocného usuzuje na zvyšování či snižování aktivity onemocnění.

Pacienti s mnohočetným myelomem mají různě velký nedostatek normálních funkčních protilátek (imunoglobulinů neboli gamaglobulinů) a je u nich silně oslabena tvorba nových protilátek při setkání s infekcí. Obdobně jako v případě monoklonálního imunoglobulinu lze i množství normálních „zdravých“ protilátek biochemicky stanovit a získat tak představu o hloubce jejich nedostatku, a případně i důvod pro jejich podání

při závažné infekci nebo i preventivně při často se opakujících infekcích u nemocného.

3.2 V krvi se snižuje počet červených a bílých krvinek i krevních destiček

Dalším důsledkem nekontrolovaného bujení maligních plazmatických buněk v kostní dřeni je útlum tvorby ostatních buněk normální krvinek. U pokročilé nemoci tak dochází k poklesu červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček v krvi nemocného. Proto i míra nedostatku krvinek odráží aktivitu nemoci. Nejprve dochází k poklesu červených krvinek, což se projeví rozvojem příznaků anémie. Ta se projevuje bledostí, slabostí, únavou, bolestmi hlavy a dušností při tělesné námaze.

V dalším průběhu nemoci může dojít i k poklesu bílých krvinek a krevních destiček. Snižování množství bílých krvinek spolu s nedostatkem protilátek způsobuje zvýšenou náchylnost k infekcím. Proto část nemocných trpí opakovanými, hlavně bakteriálními infekcemi, nejčastěji v oblasti dýchacích cest. Typickým příznakem je kašel s vykašláváním hnisavých hlenů, bolestmi na hrudníku, někdy i zánět vedlejších nosních dutin. Projevem nedostatku krevních destiček, trombocytů, je zvýšená krvácivost, která vede ke krvácení z nosu a dásní nebo samovolným kožním krvácivým projevům ve formě petechií, tj. tečkovitého kapilárního krvácení, event. zvýšené tvorby modřin (hematomů) po minimálním nebo i zcela bez předchozího poranění.

3.3 Odbourávání kostí

Myelomové buňky tvoří, mimo jiné, látky, které aktivují buňky odbourávající kosti (osteoklasty). Pokud se zhoubné (maligní) plazmatické (myelomové) buňky hromadí v určitých místech kostí, dochází k ložiskovému odbourávání kosti právě v těchto místech a vzniká zde ložisko odvápnění až dutina v kosti, což má za následek její zeslabení. K těmto změnám dochází nejčastěji v oblasti páteře, v kostech pánevních, žebrech a lebce. Důsledkem těchto změn jsou bolesti kostí a posléze i kostní zlomeniny v místech zeslabení.

Kostní bolesti začínají obvykle plíživě a postupem času nabírají na intenzitě. Náhle vzniklé silné bolesti jsou typické pro zlomeniny kostí, konkrétně náhlá prudká bolest v páteři pro zlomeninu obratle, náhlá bolest v končetině pro zlomeninu dlouhé kosti či náhlá bolest na hrudníku pro

zlomeninu žebra. Pro mnohočetný myelom je typické postupné zmenšování postavy, nemocní mohou v průběhu nemoci ztratit i více centimetrů z důvodu kompresivních zlomenin obratlů. Při stanovení diagnózy se u 80 % nemocných prokáže osteoporóza event. přímo vznik ložiskového odvápnění kostí (osteolýza), které jsou zřetelné při zobrazovacím vyšetření. Možný je i průkaz snížení kostní hustoty pomocí kostní denzitometrie.

Pokud jsou ovšem myelomové buňky rozprostřeny v kosti rovnoměrně (difúzně), vzniká difúzní odbourávání kostní tkáně (řídnutí kostí), na první pohled nález obdobný jako při běžné stařecké osteoporóze související s věkem a se sníženou tvorbou pohlavních hormonů. Záměna myelomem způsobené osteoporózy, tzv. akcelerované neboli urychlené, za běžnou postmenopauzální nebo stařeckou osteoporózu tak může oddálit stanovení správné diagnózy.

3.4 Vzestup koncentrace vápníku v krvi nad normu (hyperkalcémie)

Vápník (kalcium) je základním stavebním kamenem kostí. Vzestup koncentrace vápníku v krvi nad normu (hyperkalcémie) je vždy známkou pokročilého onemocnění. Je způsoben vysokou aktivitou nádorových plazmocytů, která vede k tak rychlému odbourávání kostí, že ani regulační mechanismy v těle nejsou schopny zabránit zvýšení hladiny kalcia v krvi a v moči. Vysoká aktivita myelomových buněk vede ke zvýšenému odbourávání kostí s následným uvolňováním kalcia do krevního oběhu.

Zvýšená hladina kalcia může poškodit funkci ledvin, takže ztratí schopnost koncentrovat moč, tudíž je močí vylučováno nadměrné množství tekutin. Zároveň dochází vlivem vysoké hladiny vápníku ke zpomalení střevní pasáže, objevuje se zácpa a nevolnost, občas i zvracení. Postupná dehydratace (odvodnění organismu) může vést společně s dalšími faktory, které vedou u mnohočetného myelomu k poškození ledvinných funkcí, v konečné fázi k selhání ledvin. Vysoká koncentrace kalcia v krvi může vést i k projevům poškození činnosti mozku, zmatenosti a k poruše vědomí.

Obvyklými příznaky hyperkalcémie jsou:

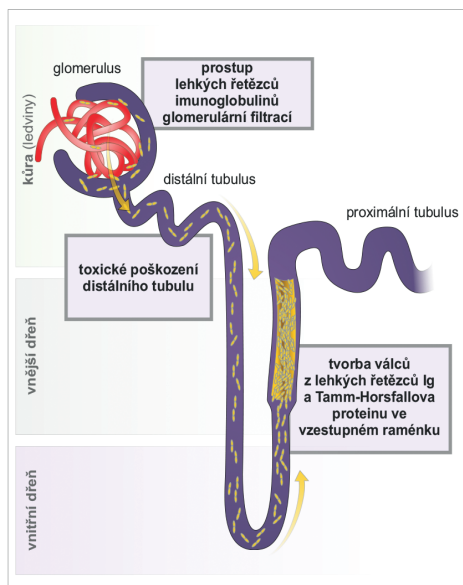
- zácpa,
- odpor k jídlu,
- zvracení,

- svalová slabost a
- nakonec zmatenost až porucha vědomí.

Výskyt kombinace těchto příznaků by měl vést k návštěvě odborného lékaře, který vyšetří množství vápníku v krvi a v případě potvrzení neodkladně zahájí příslušnou léčbu. Hyperkalcémie je totiž vždy signálem vysoké aktivity onemocnění.

3.5 Poškození funkce ledvin při mnohočetném myelomu

Jak již bylo řečeno, plazmatické buňky mohou tvořit kompletní molekulu monoklonálního imunoglobulinu nebo jen jeho malé části, volné lehké řetězce kappa nebo lambda. Ty jsou tak malé, že projdou z krve do ledvin a do jejich vývodných kanálků, kde mohou způsobit jak toxické poškození, tak se mohou vysrážet s následným vznikem odlitkových válců (viz obrázek 3). Podobně jako u každého odpadního potrubí dochází k vytvoření odlitkových válců zejména v situacích, kdy je v těchto ledvinných kanálkách malý průtok, Proto je velmi důležité dbát u nemocného na dostatečný příjem tekutin.



Obrázek 3. Princip poškození ledvin lehkými řetězci imunoglobulinů

Poškození ledvin se rozvíjí postupně a v úvodu se vyskytuje asi u 20 % nemocných s mnohočetným myelomem. Proto je nutné, aby nemocný s mnohočetným myelomem, a to zejména nemocný s vylučováním lehkých řetězců monoklonálního imunoglobulinu do moči pil tolik, aby následně vymočil nejméně 2–3 litry denně. Díky stále účinnější léčbě je dnes použití dialýzy, tj. náhrady funkce ledvin, nutné jen u malé části nemocných, a to mnohdy jen přechodně.

Dalšími možnými příčiny

nami poškození ledvin jsou zvýšená koncentrace vápníku nebo kyseliny močové v krvi a častější výskyt bakteriálních močových infekcí z důvodu snížené obranyschopnosti organismu.

3.6 Poškození nervového systému mnohočetným myelomem

Dnes naštěstí již poměrně vzácným projevem onemocnění mnohočetným myelomem jsou projevy poškození nervového systému. Pokud jsou postiženy periferní (dlouhé) nervy, mohou mít nemocní pocity brnění v končetinách, vzácněji se objevují poruchy citlivosti. Zde je nutná spolupráce nemocného, který by měl na jakékoli obtíže tohoto typu lékaře včas upozornit.

Pokud dojde k expanzi myelomu z obratlů do páteřního kanálu, mohou tyto nádorové myelomové masy utlačit míchu. To může mít za následek poruchy citlivosti a hybnosti v těch částech těla, do nichž vedou nervy z míchy v místě postižení, a z její níže uložené části, která díky útlaku ztratila spojení s mozkiem. S tím může souviset porucha svěračů a tedy neschopnost regulovat odchod moči a stolice. Velmi důležité je u tohoto typu postižení jeho rychlé rozpoznání a následující neodkladné řešení, jinak by mohlo dojít k nevratnému poškození nervové tkáně s následným ochrnutím.

Je důležité vědět, že se mnohočetný myelom rozvíjí většinou pomalu, aniž by zpočátku způsoboval závažné problémy. Výše uvedené projevy mnohočetného myelomu se objevují až po delším průběhu neléčeného onemocnění, tj. obvykle v řádu měsíců. Příznaky mnohočetného myelomu jsou přehledně shrnuty v tabulce 1.

Změny způsobené myelomem	Příznaky a důsledky těchto změn
Anémie, snížení množství červených krvinek	Dušnost, únava, nevykonnost, slabost
Nedostatek krevních destiček	Zvýšená krvácivost
Nedostatek bílých krvinek	Zvýšená náchylnost k infekcím
Nedostatek funkčních obranných protilátek (imunoglobulinů)	Zvýšená náchylnost k infekcím
Chybná regulace imunitního systému	Zvýšená náchylnost k infekcím
Prořidnutí kostí (osteoporóza)	Bolesti páteře a dalších kostí, kostní zlomeniny bez předchozího úrazu
Části imunoglobulinů (volné lehké řetězce) pronikající do moči	Poškození ledvin a jejich selhání
Poškození nervového systému	Pocity brnění, ztráta citlivosti až poruchy hybnosti v různých částech těla
Celkové příznaky	Patologická únava, úbytek hmotnosti

Tabulka 1. Typické příznaky mnohočetného myelomu

4 Proč vzniká mnohočetný myelom?

Na tuto otázku stejně tak jako na otázku, proč vznikají jiná maligní onemocnění, zatím neznáme přesnou odpověď. Princip vzniku tohoto nádorového onemocnění je stejný jako u všech jiných. Za vymknutí se nádorové buňky z regulačních mechanismů organismu jsou zodpovědné postupné genetické změny ovlivňující buněčný metabolismus, ke kterým dochází jak vlivem prostředí, tak z vnitřních důvodů. Dnes jsou známy pouze některé rizikové faktory, při jejichž přítomnosti je riziko vzniku mnohočetného myelomu vyšší než v průměrné populaci.

Patří k nim například:

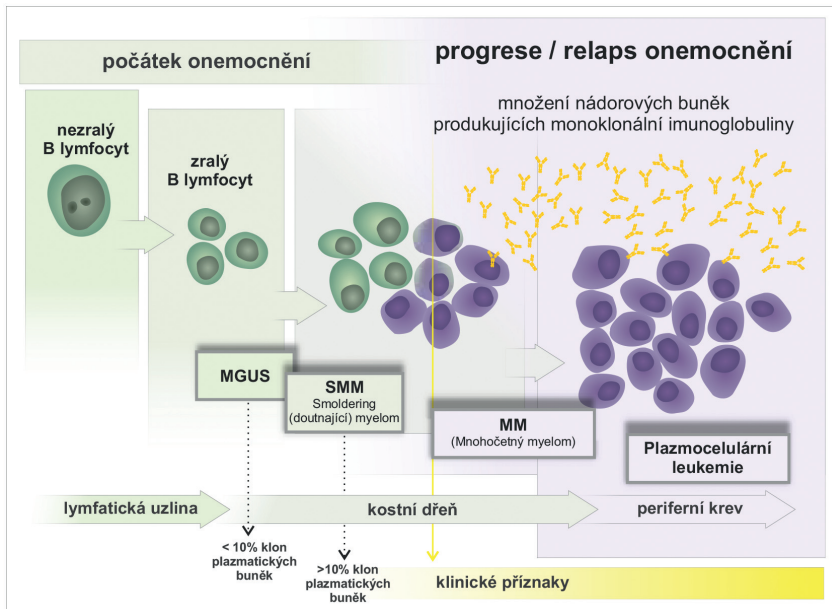
- obezita,
- zvýšený kontakt s herbicidy a pesticidy – chemikálie na hubení plevele,
- zvýšený kontakt s organickými rozpouštědly a dioxiny,
- zvýšený kontakt s radioaktivním zářením,
- vrozené poruchy imunity (obranyschopnosti) člověka a
- získané defekty imunity, například vlivem nemoci HIV nebo jiných infekcí.

Dnes se ví, že každému mnohočetnému myelomu předchází fáze monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS), proto by nemocní s tímto laboratorním nálezem měli být dlouhodobě sledováni. Podrobnější informace o MGUS najdete v případě zájmu v následující kapitole.

Rodinní příslušníci velmi často kladou otázku, zda se jedná o dědičné onemocnění. Na tuto otázku je dnes známa jednoznačná odpověď: NE, mnohočetný myelom není dědičné onemocnění v pravém slova smyslu. Je však nutno připustit, že v rodinách, v nichž se vyskytlo toto nebo jiné krevní onemocnění, mají pokrevní příbuzní prvního řádu mírně zvýšené riziko onemocnění jak mnohočetným myelomem, tak i jinou zhoubnou krevní nemocí.

5 Další nemoci ze skupiny monoklonálních gamapatií

Kromě mnohočetného myelomu existují i další diagnózy, které jsou spojeny s produkcí monoklonálního imunoglobulinu. Na tomto místě uvádíme jen ty, které nějakým způsobem souvisí s mnohočetným myelomem. Jejich vzájemnou souvislost znázorňuje obrázek 4.



Obrázek 4. Vzájemná souvislost nemocí patřících mezi monoklonální gamapatie

5.1 Monoklonální gamapatie nejistého významu

Jako monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS) se označuje stav, pro který je typická přítomnost monoklonálního imunoglobulinu (paraproteinu) v krvi a někdy i v moči (koncentrace v krvi nepřesahuje 30 g/l a moči se vylučuje méně než 500 mg/24 hod). Plazmatické buňky v kostní dřeni obvykle nejsou významně zmnoženy. Pro tento stav nejsou typické žádné zdravotní obtíže, člověk se cítí zcela zdravý. To znamená, že tato odchylka může být zjištěna pouze náhodným vyšetřením, neboť nositeli tohoto nálezu monoklonálního imunoglobulinu nezpůsobuje žádné zdravotní potíže, které by jej přiměly navštívit lékaře.

Přesto by osoby s touto odchylkou měly podstupovat pravidelné kontroly, protože je u nich zvýšené riziko vzniku mnohočetného myelomu či jiné krevní nemoci. Mnohočetný myelom obvykle vzniká v průběhu roku u 1 % osob sledovaných pro MGUS. Prognosticky příznivější variantou je, pokud koncentrace monoklonálního imunoglobulinu zůstává roky na stejně nízké úrovni. Prognosticky nepříznivě se hodnotí postupně se zvyšující koncentrace monoklonálního imunoglobulinu nebo jeho již vstupně vysoká hodnota.

Obecně lze tedy říci, že ve většině případů monoklonální gamapatie nejistého významu se jedná pouze o atypický laboratorní nález, nicméně z výše uvedeného důvodu je nutné jeho dlouhodobé sledování.

5.2 Doutnající (smoldering) myelom

Diagnóza nemoci je v tomto případě již jasně stanovena na základě vyšetření kostní dřene a biochemického vyšetření krve a moči. V kostní dřeni je již přes 10 % klonálních, tj. identických plazmatických buněk a/nebo je koncentrace monoklonálního imunoglobulinu vyšší než 30 g/l.

Podstatné ale je, že člověk s nemocí v této fázi nemá ještě žádné průvodní zdravotní obtíže. Současně nesmí být přítomny žádné známky poškození orgánových funkcí včetně kostního postižení. Doutnající (smoldering) myelom se zatím až na výjimky (klinické studie) většinou sleduje, léčba se zahajuje až při zjištění známek poškození člověka touto nemocí.

5.3 Plazmocelulární leukémie

Plazmatické buňky se v krvi objevují spíše jen výjimečně. O plazmocelulární leukémii mluvíme v případech, kdy dochází k vyplavování plazmocytů do periferní krve. Plazmocelulární leukémie může být zjištěna jako primární, nové onemocnění u dříve zdravého člověka, nebo může vzniknout v průběhu mnohočetného myelomu. V obou případech se jedná o agresivní variantu onemocnění vyžadující intenzivní léčbu.

5.4 Solitární plazmocytom

Termín solitární plazmocytom se používá pro ty případy, kdy je nalezeno pouze jedno ložisko maligních plazmatických buněk. Není tedy postižena kostní dřeň a nesmí být přítomny známky poškození orgánových funkcí.

V případě solitárního plazmocytomu se rozlišuje:

- kostní solitární plazmocytem a
- mimokostní solitární plazmocytem. V obou případech je nutné vyloučit, že se již nejedná o mnohočetný myelom, kterému výskyt solitárního plazmocytemu může předcházet. K léčbě se dominantně využívá ozáření, v některých případech lze využít předchozího chirurgického odstranění maxima nádorové masy.

6 Vyšetření prováděná při podezření na mnohočetný myelom

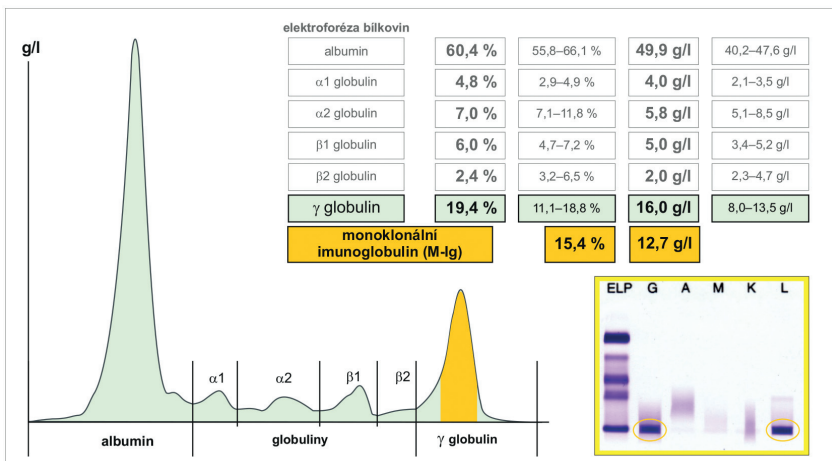
Pokud vznikne podezření na mnohočetný myelom, je možné pomocí levných a běžně dostupných vyšetření u každého praktického lékaře zjistit, zda má nemocný s bolestmi kostí určité laboratorní odchylky, které by mohly svědčit pro toto závažné onemocnění. Jestliže jsou všechna základní vyšetření a zobrazovací vyšetření bolestivé části skeletu bez chorobného nálezu, je pravděpodobnost myelomu minimální. Pokud má naopak pacient bolesti kostí a má odchylky v základních laboratorních vyšetřeních, nelze diagnózu mnohočetného myelomu vyloučit. Alespoň základní laboratorní vyšetření a rentgenový snímek bolestivé oblasti by měly být provedeny u každého nemocného s nově vzniklými bolestmi kostí nejpozději do konce prvního měsíce od jejich vzniku.

Prvním laboratorním signálem, že se může jednat o mnohočetný myelom, může být vysoká sedimentace krvinek a nově zjištěná anémie, dále zvýšení hodnoty celkové bílkoviny nad normu nebo bezpříznakové zhoršení funkce ledvin, které se projeví zvýšením hodnoty kreatininu v séru. Tyto parametry se běžně vyšetřují u praktického lékaře v rámci preventivní prohlídky, takže důsledné dodržování termínů preventivních prohlídek může napomoci k časné diagnostice této nemoci. Pokud vznikne podezření na mnohočetný myelom, je nutné, aby byl nemocný odeslán na pracoviště, kde mohou provést další nákladnější vyšetření, která tuto diagnózu potvrdí nebo naopak vyloučí.

6.1 Laboratorní vyšetření

6.1.1 Stanovení monoklonálního imunoglobulinu

Základem je stanovení přítomnosti a kvantity monoklonálního imunoglobulinu (dříve paraproteinu event. M-proteinu). Obvykle platí, že čím je této bílkoviny více, tím více je i myelomových buněk, a naopak. Důležité je pátrat po této bílkovině nejen v krvi, ale také v moči. K stanovení množství monoklonálního imunoglobulinu se nejčastěji používá elektroforéza bílkovin séra nebo moči, k určení typu potom následná imunofixace. Příklad výsledku elektroforézy krevních bílkovin, včetně stanovení koncentrace monoklonálního imunoglobulinu a jeho následné typizace pomocí imunofixace je ukázán na případu nemocného s mnohočetným myelomem s M-Ig IgG-kappa o kvantitě 12,7 g/l (viz obrázek 5).



Obrázek 5. Příklad výsledku elektroforézy krevních bílkovin včetně stanovení koncentrace M-Ig a jeho následné typizace pomocí imunofixace u nemocného s monoklonálním imunoglobulinem IgG-kappa o kvantitě 12,7 g/l

V případě výskytu pouhých lehkých řetězců, event. nízké kvantitě monoklonálního imunoglobulinu je dnes možné využít metodu stanovení lehkých řetězců v séru. Výsledné množství monoklonálního imunoglobulinu se udává v gramech na litr, pro přesné hodnocení jeho přítomnosti v moči je důležité hodnotit množství ve sběru moči za celý den a výsledek udávat i v gramech za 24 hodin.

6.1.2 Sběr moči za 24 hodin

Pro nemocného to znamená, že se musí v určitou dobu, třeba v 6 hodin, naposledy vymočit. Pak začne buď do speciální sběrné nádoby, nebo třeba i dobře vymyté láhve od okurek, sbírat moč po celých 24 hodin, tedy od 6 hodin jednoho dne do 6 hodin dne následujícího, kdy se do nádoby vymočí naposledy, žádná moč by neměla jít mimo.

Dalším velmi důležitým a často problematickým krokem je změření množství moči. Celkové množství moči by mělo být určeno minimálně s přesností na 50 ml, proto je vhodné použít speciální odměrnou nádobu. Při hodnocení přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu v moči je důležitější jeho množství za 24 hodin než koncentrace v gramech na litr.

6.1.3 Další laboratorní parametry

Při potvrzení nemoci a v jejím průběhu se vždy kontroluje také krevní obraz, který se může zhoršovat při zvyšování aktivity a při ústupu onemocnění pak opět zlepšovat, a funkce ledvin (urea, kreatinin). Dále se u nemocných pravidelně sleduje koncentrace celkové bílkoviny, která odráží množství monoklonálního imunoglobulinu, hodnota albuminu, který v nemoci klesá a ve zdraví se zase upravuje, ionty (Na, K, Cl, Ca, Mg) a další parametry.

6.2 Zobrazovací metody

6.2.1 Klasické RTG vyšetření

Pro zjištění přítomnosti či nepřítomnosti osteolytických ložisek a jejich velikosti se v rámci základního vyšetření dříve provádělo snímkování hlavy, krční, hrudní a bederní páteře, žeber, pánve a stehenních a pažních kostí. Na klasických rentgenových snímcích je ale vidět až odvápnění vyššího stupně. Počínající ložiska, která již mohou způsobovat bolest, nemusí být na snímcích ještě patrná, a pokud je na ně podezření, je nutno volit citlivější zobrazení. RTG vyšetření má dnes tedy význam jen při vstupním cíleném zobrazení bolestivé oblasti.

6.2.2 Počítačová tomografie (CT)

Počítačová tomografie zobrazí kostní strukturu podstatně přesněji než rentgenový snímek. Dnes u mnohočetného myelomu využíváme nejčastěji modifikovanou nízkodávkovou techniku CT („low-dose“ CT), která se dnes stala standardem pro zobrazení kostního postižení namísto dříve používaného RTG vyšetření. Klasickou metodou CT je možné zobrazit jen menší část skeletu, než je tomu při běžných rentgenových snímcích, z důvodu větší dávky záření. Proto se klasické CT vyšetření používá jen jako doplněk pro cílené objasnění nejasných nálezů na rentgenových snímcích. Pomocí CT lze velmi dobře zobrazit obratle a zjistit případnou expanzi myelomových hmot do páteřního kanálu.

6.2.3 Magnetická rezonance (MR)

Nejcitlivější a nejpresnější metodou pro znázornění rozsahu infiltrace kostí myelomem je magnetická rezonance. Díky této metodě mohou lékaři vidět přesně ložiska mnohočetného myelomu jak v kosti, tak i mimo kost. Toto vyšetření nezatěžuje žádným zářením, proto je z tohoto hlediska

výhodné. Nevýhodou je však o něco delší doba vyšetřování, dostupnost a jeho cena. Nemocný je stejně jako při CT umístěn ve vyšetřovacím tunelu, nesmí tedy trpět klaustrofobií. Pokud má pacient obavu z delšího pobytu ve vyšetřovacím tunelu, je vhodné si předem vzít lék na uklidnění.

Dalším mínusem je to, že přítomnost jakéhokoliv magnetického kovu v těle (např. i kardiostimulátoru) může dělat při vyšetření problémy. Proto by se pacient, který v minulosti byl na nějaké operaci, měl vždy zajímat o to, zdali v něm lékaři neponechali nějaký kovový materiál (umělé klouby, cévní stenty a podobně), a pokud ano, tak by měl od operatérů získat vyjádření, zda se jedná o magnetický nebo nemagnetický kov. Toto písemné vyjádření je zásadní pro rozhodování o možnosti provedení MR, které nelze nahradit pouhým ústním vyjádřením.

6.2.4 Radioizotopová vyšetření

Ložiska mnohočetného myelomu je možné znázornit i pomocí radioizotopových metod. Tou hlavní metodou, která dnes nabývá na svém významu z pohledu sledování zbytkového onemocnění, je pozitronová emisní tomografie (PET) s využitím fluorodeoxyglukózy, což je obyčejný cukr-glukóza označený malým množstvím radioaktivní látky. Použití této metody vede následně k zobrazení všech ložisek se zvýšeným metabolismem, tj. která zvýšeně vychytávají cukr-glukózu. To však může být způsobeno jak nádorovou masou, a tedy i masou myelomu, tak ale také pouhým zánettlivým procesem. Nicméně jde o metodu, která v kombinaci s CT nebo MRI umožňuje jak znázornění struktury, tak i aktivity příslušného ložiska postižení. V rámci radioizotopových metod lze u mnohočetného myelomu využít i starší metodu zvanou „MIBI skeletu“, naopak použití klasické kostní scintigrafie není vhodné.

6.3 Vyšetření kostní dřeně

6.3.1 Punkce kostní dřeně

Ke stanovení diagnózy mnohočetného myelomu je nutné vyšetření kostní dřeně. Vzorek kostní dřeně k cytologickému vyšetření i dalším vyšetřením je možné získat punkcí a následným nasátím z hrudní kosti (sternum) nebo lopaty kosti kyčelní. Jako první krok se provádí místní anestezie (znetcitlivění) a pak následuje vlastní odběr (punkce) speciální jehlou.

6.3.2 Trepanobiopsie – odběr kostní dřeně k histologickému vyšetření

Více informací než při pouhé punkci z hrudní kosti se získá provedením takzvané trepanobiopsie z lopaty kosti kyčelní. Tento druh odběru umožní nejen nasát buňky z kostní dřeně a rozetřít je na sklíčko k mikroskopickému hodnocení, ale umožní odebrat i tenký váleček kostní dřeně, u něhož lze provést klasické histologické vyšetření tkáně, které umožní podstatně přesnější stanovení počtu plazmocytů. Provedení tohoto odběru má význam zejména v rámci vstupní diagnostiky onemocnění.

Trepanobiopsie lopaty kosti kyčelní se provádí většinou jen po místním znecitlivění, v tomto případě je možné její ambulantní provedení. Pokud má pacient z vyšetření obavy, je možné mu nabídnout krátkodobé zklidnění až mírné usnutí některými nitrožilně podávanými léky, zde je pak vhodné následné krátkodobé setrvání na stacionáři.

Po punkci lopaty kosti kyčelní je nutné po dobu asi 30 minut stlačovat místo vpichu, cílem tohoto opatření je omezit krvácení z kosti do podkoží. V den provedení trepanobiopsie by se pacient neměl koupat, aby se do místa vpichu nedostala infekce.

Vyšetření je mírně až středně bolestivé, mírná bolest po punkci může přetrvávat i několik hodin. Není však normální, aby se bolest po punkci zhoršovala. Případné zhoršení bolesti po punkci vede k podezření na možnou komplikaci, je proto nutné ihned upozornit ošetřujícího lékaře.

Vyšetření kostní dřeně je prvním základním kamenem ke stanovení diagnózy mnohočetného myelomu. Druhým základním kamenem je potvrzení odbourávání kostí pomocí CT, MR nebo PET vyšetření. Třetím základním kamenem ke stanovení diagnózy je průkaz přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu (paraproteinu) v krvi a/nebo v moči.

Po provedení těchto vyšetření a obdržení výsledků je možné udělat závěr, zda byla nemoc prokázána a zda je již zapotřebí zahájit léčbu či nikoliv.

7 Sdělení diagnózy

Po provedení diagnostických vyšetření (odběry krve a kostní dřeně, zobrazovací vyšetření) následuje obvykle několikadenní časový interval nutný k vyhodnocení výsledků a určení správné diagnózy. Pak si Vás lékař pozve na pohovor a sdělí Vám své závěry.

Jak již bylo řečeno, doporučujeme, aby nemocní na toto sezení nepřicházeli sami, mnohem lepší je, když je doprovází blízká osoba, která je ochotna nabídnout podporu a pomoc za každé situace. Nemocný je při sdělení diagnózy pochopitelně ve velkém stresu pod tíhou obav z nejasné budoucnosti. Proto není možné očekávat, že si zvládne zapamatovat vše, co mu lékař říká, což dále podporuje vhodnost doprovodu druhé osoby.

Velmi důležité je nebát se zeptat na vše, co Vám není jasné, co Vás zneklidňuje, z čeho máte strach. Lékař Vás pravdivě a plně, pokud si to budete přát, bude informovat o následných krocích léčebných i vyšetřovacích, o časové náročnosti návštěv zdravotního zařízení a délce terapie tak, abyste mohli zvážit nevyhnutelné dopady nemoci na Vaš osobní život, fyzickou i duševní zdatnost, a v neposlední řadě i schopnost vykonávat povolání.

Jistě Vás hned nenapadnou všechny otázky, proto zde nabízíme pro inspiraci pár příkladů:

- V jakém stádiu se mé onemocnění nachází?
- Jaké jsou příznivé a nepříznivé faktory mnohočetného myelomu v mém případě?
- Jaké jsou možnosti léčby? Mám na výběr?
- Jaké mohu očekávat nežádoucí účinky jednotlivých léčiv?
- Jak mohu upravit svůj životní styl tak, abych přispěl(-a) k úspěšné léčbě?
- Jak se pozná, že léčba funguje?
- Jaké jsou šance, že mé onemocnění bude dobře odpovídat na léčbu?
- Je pro mne aktuálně dostupná léčba v klinické studii?
- Kde se mohu o mnohočetném myelomu dozvědět víc?
- Existuje společenství sdružující pacienty s mnohočetným myelomem?

Pokud máte pochybnosti o rozhodnutí jednoho lékaře, je možné si zjistit mínění druhého odborníka. Slušný a vstřícný lékař bude jistě ochoten Vám

dát kontakt na kolegy z jiných pracovišť a poskytnout jim všechny nálezy potřebné k důsledné konzultaci. V případě potřeby se také můžete obrátit přímo na Českou myelomovou skupinu nebo na Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s. (koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz).

8 Léčebné možnosti

Pokud Vám byl diagnostikován mnohočetným myelom, pak bude nutné zahájení příslušné léčby. To může být krátkodobě odloženo v závislosti na aktuálním zdravotním stavu. Jiná situace nastává v případě, pokud byla nemoc diagnostikována ve stádiích předcházejících mnohočetnému myelomu, tedy ve fázi nazývaném doutnající mnohočetný myelom (léčbu zvažujeme), nebo monoklonální gamapatie nejasného významu (neléčí se), které jsou blíže popsány v jiných kapitolách této brožury. V případě izolovaného ložiskového plazmocytomu je metodou volby radioterapie, případně po přechozím chirurgickém odstranění maxima nádorové masy.

Léčba mnohočetného myelomu má dvě souběžné linie: léčbu hubící myelomové buňky a léčbu podpůrnou.

8.1 Léčba snižující počet myelomových buněk

Protimyelomová léčba snižuje počet myelomových buněk, a tím odstraňuje příznaky nemoci, které mohou být u každého pacienta vyjádřeny v jiné míře. S úbytkem myelomových buněk ustupuje odbourávání kosti, což vede k obnovení její stability a snížení rizika zlomenin. Zdravá krvetvorba v kostní dřeni dostává opět svůj prostor, a tudíž se zlepšuje tvorba krvinek včetně schopnosti organismu bránit se infekcím. Přechodně zhoršená funkce ledvin poškozených produkty myelomových buněk se může opět upravit.

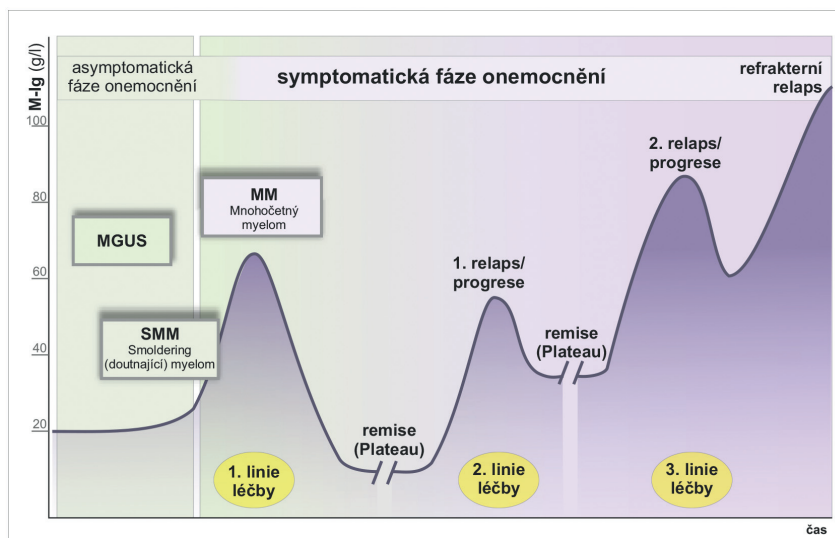
Za účelem potlačení nádorových buněk se používají různé postupy a léčiva. Ošetřující lékař po domluvě s Vámi rozhodne, kdy a jaký způsob použít. Existují různé léky s odlišným mechanismem účinku a několik forem podání – tabletová forma užívaná ústy (perorální), podkožní (subkutánní) injekce a podání léku do žíly (intravenózní) ve formě kapačky (infuze). V rámci klinických studií bylo prokázáno, že kombinace léků má lepší účinnost než terapie pouze jednou látkou. Proto se dnes u mnohočetného myelomu standardně podávají léky v kombinacích dvou, tří nebo i čtyř léků dohromady. Při výběru vhodné kombinace léčiv pro Vaši nemoc se rozhodujeme zejména podle typu mnohočetného myelomu, agresivity onemocnění, přidružených chorob, kterými trpíte.

Některá pracoviště nabízejí léčbu v klinických studiích (výzkumných projektech), které testují nová léčiva a postupy, nebo již zavedená léčiva v rozličných kombinacích či jiných etapách nemoci, než je standardně zavedeno. Léčba v klinické studii umožňuje podání léků nad rámec úhrady

zdravotní pojišťovny, na druhou stranu účast ve studii vyžaduje častější ambulantní kontroly a odběry.

V průběhu léčby sledujeme, jak léky působí na myelomové buňky, tedy jaké odpovědi bylo léčbou dosaženo, a to pravidelně odběry krve ze žíly (periferní krve), kde sledujeme hladinu paraproteinu, a občas také opakováním zobrazovacího vyšetření k ozřejmění postižení kostry a dále odběrem kostní dřeně, kde sledujeme přímo počet nádorových buněk a díky moderním metodám (průtoková cytometrie, sekvenování nové generace) jsme schopni rozpoznat jednu nádorovou buňku mezi milionem dalších. Tento postup se nazývá sledování minimální zbytkové nemoci.

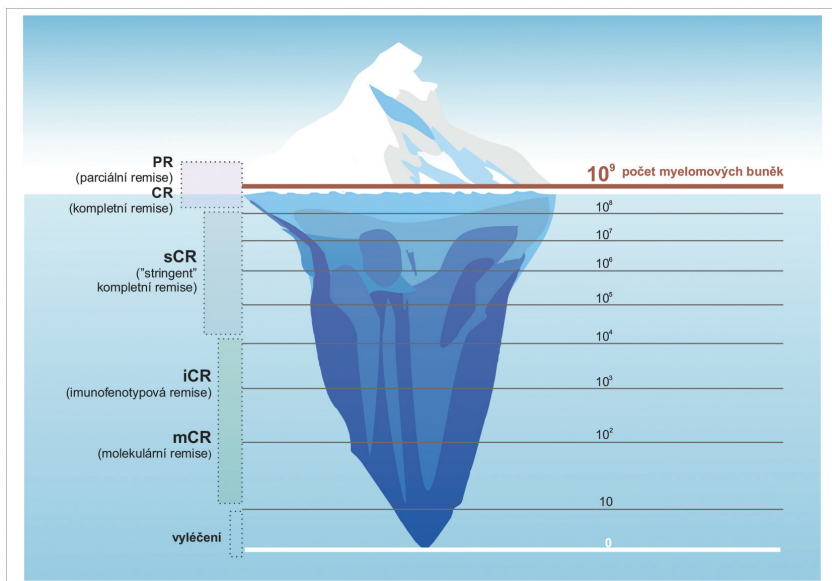
Většina pacientů s mnohočetným myelomem zareaguje na léčbu a dostane se do období přetrvávající odpovědi nazývané **remise**, kdy se léčbou podařilo populaci nádorových buněk potlačit. Po úvodní léčbě pacientů se standardním rizikem onemocnění tato perioda trvá většinou několik let. Avšak u většiny nemocných se nemoc dříve nebo později opět vrátí zpět. Toto opětovné vzplanutí nazýváme **progrese** (pokud předchozí léčbou nebylo dosaženo kompletní odpovědi na léčbu) nebo **relaps** (pokud bylo dosaženo kompletní odpovědi) onemocnění, a je potřeba léčbu změnit/znovu zahájit. Střídání remise a relapsu se může během života pacienta opakovat i několikrát. Typický průběh mnohočetného myelomu je zobrazen na obrázku 6.



Obrázek 6. Typický vlnovitý průběh mnohočetného myelomu

8.1.1 Léčba nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu

Léčba úvodní, také nazývaná léčba první linie, slouží k efektivnímu a rychlému zvládnutí nemoci, zbavení příznaků a dosažení co nejlepší odpovědi na léčbu. Je známo, že na hloubce dosažené léčebné odpovědi záleží i další prognóza nemocného, kdy pro vysvětlení této závislosti může názorně posloužit příklad s ledovcem (obrázek 7).



Obrázek 7. Ledovec jako příklad významu typu dosažené léčebné odpovědi

Onemocnění si tak můžeme představit jako ledovec plovoucí v moři. Část nad vodou je poměrně malá. Představuje aktivní onemocnění, které působí nemocnému řadu potíží. Pokud efektivní léčbou aktivitu choroby zvládneme, potíže se zpravidla velmi brzo zlepší. Bohužel se však tímto neodstranily všechny nádorové buňky a za různě dlouhou dobu může dojít k relapsu. Čím hlouběji (už pod vodou) jsme schopni z ledovce ukrojit led, tím méně ho zbývá a tím méně je také nebezpečný. Stejně tak, čím více zničíme nádorových buněk, tím větší je pravděpodobnost velmi dlouhé remise. Jak hluboko jsme pod vodou (tedy kolik nádorových buněk jsme zničili) jsme schopni dnes zjistit moderními vysoce citlivými diagnostickými metodami, jako je například průtoková cytometrie. Zbývající část ledovce pod vodou nazýváme minimální zbytkovou cho-

robou, dosažení její negativity je v současnosti celosvětově považováno za hlavní cíl léčby mnohočetného myelomu.

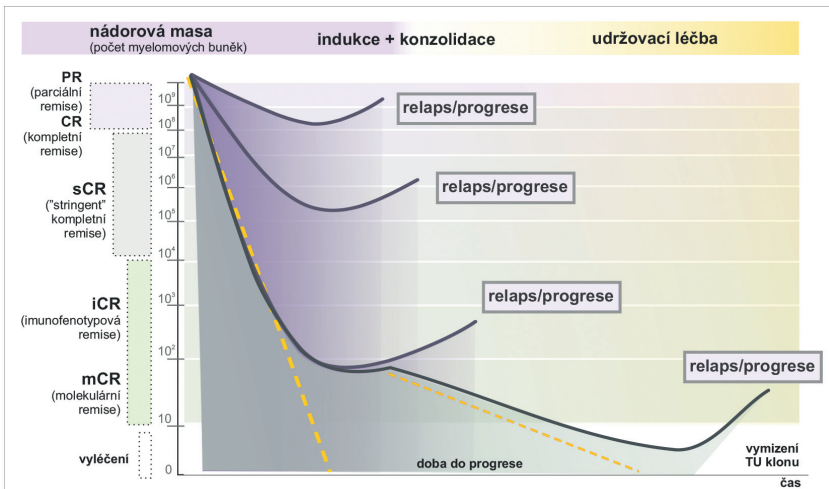
Cílem léčby je proto dnes dosažení maximální možné redukce nádorových buněk, což se promítne jak do ústupů klinických příznaků onemocnění, tak do délky trvání dosažené remise. Jednoduše řečeno zde platí: „čím lepší je léčebná odpověď, tím delší bude její trvání“.

Při určování léčebného postupu je základním krokem rozhodnutí, zdali je nemocný schopen a ochoten během léčby postoupit vysokodávkovou chemoterapii s transplantací vlastních (autologních) krevetvorných buněk (dále jen autologní transplantace) nebo ne. Rozdíl mezi efektem autologní transplantace a dlouhodobě pokračující kombinovanou léčbou se čím dál více stírá. Hlavní rozdíl mezi těmito dvěma postupy je dnes v tom, že autologní transplantace využívá jen limitovanou délku kombinované indukční léčby a po jejím absolvování dále pokračuje pro pacienta již jen nenáročná udržovací léčba s minimem nežádoucích účinků.

V posledním desetiletí přišlo na trh mnoho nových efektivních léků s různými mechanismy účinku. Léčba začíná kombinací většinou tří různých léků podávaných ambulantní cestou, pokud to zdravotní stav nemocného dovolí. Po přibližně 4–6 měsících pacienti vhodní k autologní transplantaci podstupují mobilizaci a sběr kmenových buněk následované samotnou transplantací. Celý tento proces vyžaduje obvykle opakovanou hospitalizaci. Ostatní pacienti pokračují v léčbě kombinací léků bez této procedury. Dále může být výjimečně (v klinických studiích) použita léčba konsolidační pro zlepšení odpovědi a dnes je již standardem udržovací léčba významně prodlužující dobu do progresu resp. zvyšující možnost trvalého vyléčení. Závislost doby do progresu na hloubce dosažené léčebné odpovědi ukazuje i obrázek 8.

8.1.2 Léčba relapsu/progrese mnohočetného myelomu

I v období remise je pacient pravidelně sledován, jelikož, jak bylo zmíněno dříve, znovuoživení nemoci je očekávanou součástí průběhu choroby. Relaps mnohočetného myelomu může být zjištěn náhodou v krevních testech, nebo ze stesků pacienta, např. objevení se nové bolesti. Léčba relapsu je standardně složena z kombinace léků, povětšinou těch, které dosud nebyly použity. O tom, které jsou nejvhodnější, rozhoduje opět zdravotní stav nemocného, přidružené choroby a předchozí léčba, v neposlední řadě stojí ale i pacientovy preference. V některých případech může být zvažováno i opakování autologní transplantace.



Obrázek 8. Závislost doby dogrese na hloubce dosažené léčebné odpovědi

8.2 Léčba podpůrná

Podpůrnou léčbu podáváme s cílem zmírňovat/odstraňovat příznaky nemoci (chudokrevnost, sníženou funkci ledvin, postižení kostí aj.) nebo jim předcházet. Podpůrná léčba nesnižuje množství myelomových buněk, ale odstraňuje potíže, které tyto myelomové buňky způsobují. Plně se jí tato brožura věnuje v samostatné kapitole.

9 Skupiny léčiv používané u mnohočetného myelomu

V této kapitole souhrnně přiblížíme aktuálně používaná léčiva a léčebné přístupy používané u mnohočetného myelomu. Jejich detailnější popis najdete v příslušných brožurách vydaných Českou myelomovou skupinou (dostupné v tištěné podobě ve všech specializovaných léčebných centrech event. v elektronické podobě na webových stránkách www.myeloma.cz nebo www.mnohocetnymyelom.cz). Souhrnně nutno podotknout, že drtivá většina protinádorové léčby má nepříznivé účinky na vyvíjející se plod a potažmo kojence skrz mateřské mléko, proto je striktně doporučováno neplánovat těhotenství během probíhající léčby žen i mužů.

9.1 Proteasomové inhibitory

Proteasomové inhibitory jsou cílené léky (působí přednostně na nádorové buňky a velmi málo ovlivňují buňky zdravé) blokuje funkci proteasomu. Proteasom je část buňky, která se stará o správné množství bílkovin (proteinů) včetně odstraňování těch nepotřebných a poškozených. Nádorové buňky mnohočetného myelomu jsou na jeho fungování silně závislé, protože tvoří velké množství nefunkčního imunoglobulinu, kterému říkáme paraprotein. Při znemožnění fungování proteasomu je buňka bílkovinami přehlcena a umírá. U nemocných léčených proteasomovými inhibitory se v průběhu léčby častěji vyskytoval pásový opar, proto je v rámci prevence doporučeno podávat souběžně léky snižující riziko jeho rozvoje. V dnešní době jsou používány 3 zástupci této skupiny – bortezomib, karfilzomib a ixazomib.

9.1.1 Bortezomib

Bortezomib je podáván dnes nejčastěji ve formě podkožní injekce 1x týdně. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou rozvoj periferní neuropatie (porucha funkce nervů projevující se nejčastěji brněním končetin), snížení počtu krevních destiček vedoucí k zvýšení rizika krvácení, nevolnost, průjem, změny krevního tlaku aj.

9.1.2 Karfilzomib

Karfilzomib je podáván ve formě krátkodobé intravenózní infuze (podání do žíly). Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou snížení počtu krvinek, únava, nevolnost, průjem, zvýšení krevního tlaku, dušnost, teploty, zhoršení srdečních funkcí aj.

9.1.3 Ixazomib

Ixazomib je podáván ve formě tablet. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou průjem, zácpa, snížení počtu krevních destiček vedoucí k zvýšení rizika krvácení, rozvoj periferní neuropatie (porucha funkce nervů projevující se nejčastěji brněním končetin), nevolnost, zvracení, vyrážka aj.

9.2 Imunomodulační látky

Imunomodulační látky (zkráceně IMIDy) jsou cílené léky (působí přednostně na nádorové buňky a velmi málo ovlivňují buňky zdravé) se složitým mechanismem protinádorového účinku – pomáhají imunitním buňkám rozpoznat buňky nádorové, zabraňují růstu nádorových buněk a blokují tvorbu nových cév, které jsou potřeba pro růst nádoru. U nemocných léčených imunomodulačními látkami je zvýšené riziko vzniku krevních sraženin (trombóz) a ptažmo plicní embolie, proto je zvykem v rámci prevence podávat souběžně léky naředění krve. V dnešní době jsou používány 3 zástupci této skupiny – thalidomid, lenalidomid a pomalidomid.

9.2.1 Thalidomid

Thalidomid je podáván ve formě tablet. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou kromě zvýšeného rizika vzniku krevních sraženin dále rozvoj periferní neuropatie (porucha funkce nervů projevující se nejčastěji brněním končetin), zácpa, únava, kožní vyrážka aj.

9.2.2 Lenalidomid

Lenalidomid je podáván ve formě tablet. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou kromě zvýšeného rizika vzniku krevních sraženin dále snížení počtu bílých krvinek vedoucí k zvýšené náchylnosti k infekcím, snížení počtu krevních destiček zvyšující riziko krvácení, kožní vyrážka, poškození funkce jater aj.

9.2.3 Pomalidomid

Pomalidomid je podáván ve formě tablet. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou kromě zvýšeného rizika vzniku krevních sraženin dále snížení počtu bílých krvinek vedoucí k zvýšené náchylnosti k infekcím, snížení počtu krevních destiček zvyšující riziko krvácení, únava, nevolnost, průjem nebo zácpa aj.

9.3 Glukokortikoidy

Glukokortikoidy jsou hormony těla vlastní s mnoha důležitými funkcemi a účinky. Jako léky se používají k léčbě různých nemocí. Jejich velkou předností je, že intenzivně poškozují myelomové buňky, vedou k jejich rozpadu, ale netlumí tvorbu ostatních krvinek. Proto jsou glukokortikoidy zatím součástí víceméně veškeré kombinované antimyelomové léčby. Vedlejších účinků na organismus je však hodně – zvýšení hladiny glukózy, snížení hladiny draslíku, infekční komplikace, žaludeční vředy, nevolnost, nespavost, změny nálady, zvýšení krevního tlaku aj. U nemocných léčených glukokortikoidy je zvykem podávat souběžně léky na snížení kyselosti žaludku, v některých případech také léky na ředění krve, substituci kalcia a vitamínu D z preventivních důvodů. V dnešní době jsou používány 2 zástupci této skupiny – dexamethason a prednison.

9.4 Monoklonální protilátky

Monoklonální protilátka je uměle vyrobená protilátka (imunoglobulin), která se specificky naváže na určité místo na povrchu buňky (antigen), což vede k jejímu zničení buď přímo, nebo za pomoci bílých krvinek, anebo protilátka slouží jako doručovatel jedu. Monoklonální znamená, že je schopna se navázat pouze na jeden antigen. Tento způsob zabíjení nádorových buněk je spolu s bispecifickými protilátkami a CAR-T buněčnou terapií (detailněji dále v textu) součástí takzvané imunoterapie, jejímž cílem je upozornit imunitní systém těla, že nádorová buňka byla přehlédnuta a je potřeba ji zahubit. U nemocných léčených monoklonálními protilátkami je zvykem podávat v rámci prevence souběžně léky snižující riziko rozvoje pásového oparu a možné alergické reakce.

9.4.1 Daratumumab a isatuximab

Daratumumab je monoklonální protilátka cílená proti povrchovému znaku (antigenu) označovanému CD38, který se vyskytuje v určité míře na celé řadě lidských buněk, ale v největším množství právě na buňkách myelomových. Je podáván ve formě intravenózní infuze (podání do žíly), nebo nověji v rámci podkožní injekce. Nejčastějším nežádoucím účinkem je reakce na infuzi (teplota, zimnice, ucpaný nos, rýma, dušnost aj.), která se vyskytne přibližně u poloviny nemocných při prvním podání, u podkožní formy je reakce méně častá. Dalšími možnými vedlejšími účinky jsou infekční komplikace, snížení počtu krvinek aj. Jelikož je antigen CD38

přítomen i na povrchu červených krvinek, je před zahájením léčby potřeba detailně vyšetřit krevní skupinu, protože podání daratumumabu její následnou identifikaci významně ztěžuje. Další monoklonální protilátkou mířenou rovněž proti antigenu CD38 je isatuximab, jehož efekt i možné nežádoucí účinky jsou podobné jako u daratumumabu.

9.4.2 Elotuzumab

Elotuzumab je monoklonální protilátka cílená proti antigenu označovanému SLAMF7, jenž se vyskytuje na zdravých i nádorových plazmocitech, v menší míře pak na jiných bílých krvinkách. Je podáván ve formě intravenózní infuze (podání do žíly). Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky jsou reakce na infuzi, snížení počtu krvinek, únava, nechutenství, infekční komplikace aj.

9.4.3 Belantamab mafodotin

Belantamab mafodotin je monoklonální protilátka cílená na antigen BCMA, která má ve své struktuře navázanou toxickou látku auristatin F. Antigen BCMA se vyskytuje pouze na některých typech B-lymfocytů včetně plazmatických buněk. Jakmile dojde k navázání protilátky na antigen buňky, je toxická látka vpuštěna dovnitř a buňku zahubí. Belantamab je podáván ve formě krátkodobé intravenózní infuze (podání do žíly). Nejzávažnějším možným vedlejším účinkem je reverzibilní (vratné) poškození zraku, proto je zapotřebí úzká spolupráce s očním lékařem. Dalšími možnými nežádoucími účinky je snížení počtu krevních destiček zvyšující riziko krvácení, reakce na infuzi aj.

9.5 Cytostatika

Cytostatika jsou léky, které ničí nádorové buňky tím, že poškozují informace obsažené v jádře buňky, v nukleových kyselinách. Zároveň však poškozují i zdravé buňky, a to nejvíce ty, které se rychle množí – krvinky, buňky trávicího traktu a dále i pohlavní buňky. V dnešní době se cytostatika používají v léčbě mnohočetného myelomu během autologní transplantace krvetvorby, součástí kombinovaných režimů jsou již méně často. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky cytostatik jsou útlum tvorby krvinek vedoucí ke zvýšené náchylnosti k infekcím, chudokrevnost; dále nevolnost a případně i zvracení, které jsou dobře zvládnutelné podpůrnou terapií; únava, snížení fyzické zdatnosti; průjemy, vypadávání vlasů aj. Aktuálně je používán cyklofosfamid (ve formě tablet nebo intravenózní infuze) a melfalan

(ve formě tablet součást kombinovaných režimů nebo jako intravenózní infuze během autologní transplantace krvetvorby).

9.6 Bispecifické protilátky

Bispecifická protilátka je uměle vyrobená protilátka (imunoglobulin), která se specificky naváže na určité místo na povrchu buňky (antigen) na jedné straně a na zdravou krevní buňku (T-lymfocyt) na straně druhé, což vede k aktivaci imunitního systému, který nádorovou buňku zahubí. Bispecifická tedy znamená, že má dvě specifická vazebná místa, jednu pro nádorovou buňku a druhou pro buňku imunitní. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky je syndrom uvolnění cytokinů (CRS) projevující se horečkou, rychlou tepovou frekvencí a nízkým tlakem a může nastat několik málo desítek hodin po podání upravených T-lymfocytů. Dále mohou být přechodně přítomny neurologické potíže (syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami – ICANS) jako je bolest hlavy, zmatenost, třes. Tato moderní terapie je aktuálně v intenzivním rozvoji a do budoucna lze očekávat její široké využití.

9.7 CAR-T buněčná terapie

CAR (chimerický antigenní receptor) – T buněčná terapie je novodobá metoda léčby, během níž jsou odebrané vlastní bílé krvinky (T-lymfocyty) pacienta následně upraveny tak, aby cíleně rozpoznaly nádorovou buňku a zničily ji.

Pacientovy T-lymfocyty jsou posbírány z krve podobně jako kmenové buňky před autologní transplantací kostní dřeně a odeslány do laboratoře. Laboratorní zpracování buněk trvá přibližně 3 týdny. Během něho je do nich vložena genetická informace zajišťující vytvoření protilátky (receptoru) na povrchu T-lymfocytu, který tak získá schopnost cíleně se navázat na antigen myelomové buňky, jakmile ji potká. Následně za hospitalizace, která si vyžádá několik dní, jsou po podání chemoterapie upravené T-lymfocyty vráceny pacientovi zpět. Nejběžnějšími možnými vedlejšími účinky podání je CRS a ICANS (viz výše).

Výhodou této metody je jednorázové podání oproti zdlouhavému podávání léčiv do progresu, jako je tomu u většiny aktuálně používaných režimů. Tato moderní terapie se již používá a je hrazena u jiných hematologických onemocnění, u mnohočetného myelomu se očekává její zavedení v blízké budoucnosti.

10 Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) krvetvorných buněk

U mladších pacientů bez závažných přidružených onemocnění je vhodná léčba pomocí vysokých dávek cytostatik s následnou transplantací vlastních kmenových buněk krvetvorby. Dnes tento postup v České republice využíváme k léčbě nemocných s mnohočetným myelomem do 70 let s přihlédnutím k biologickému věku. Kmenové buňky krvetvorby je název pro zárodečné buňky, z nichž po celou dobu života vznikají všechny typy krvinek.

Cílem transplantační léčby je rychle zničit maximální množství myelomových buněk. Vysokodávková chemoterapie efektivně zničí většinu myelomových buněk, ale i převážnou většinu buněk krvetvorných. Pacientovi se tedy musí nejdříve odebrat dostatečné množství kmenových buněk žijících v kostní dřeni a ty uchovat do doby samotného podání chemoterapie. Bez kmenových buněk v zásobě není možné tuto proceduru podstoupit, jelikož by k obnově vlastní krvetvorby vůbec nedošlo, nebo až za velmi dlouhou dobu, což by ohrozilo nemocného na životě.

Použijeme-li obrazné přirovnání, tento léčebný postup lze přirovnat k péči zahrádkáře o hodně zaplevelený záhon. Zahrádkář má na výběr dva postupy: 1. opakovaně, po troškách ničit plevel mezi květinami, 2. ze záhonu vyjmout napřed květiny a uložit je do kontejnerů, pak nějakým účinným chemickým způsobem zbavit záhon všech zbývajících rostlin (plevelu) a po vymizení účinku chemického ošetření vrátit květiny z kontejnerů do takto zcela odpleveleného záhonu.

10.1 Sběr kmenových buněk krvetvorby z periferní (žilní) krve

Prvním nutným krokem před provedením vysokodávkové léčby je sběr co největšího počtu kmenových krvetvorných buněk, pokud možno v množství, které případně vystačí i na více opakovaných transplantací. S tímto cílem se používá přípravná intravenózní chemoterapie (cyklofosfamid nebo cytosinarabinosid) s následným podáváním růstových faktorů granulopoézy (podkožní injekce). Při tomto procesu dojde k vzestupu bílých krvinek (po jejich předchozím poklesu), současně jsou do periferní krve (cév) vyplaveny i kmenové buňky, které jsou jinak vázány na strukturu kostní dřeni.

Sběr kmenových buněk probíhá následně většinou za hospitalizace

obvykle cestou centrálního žilního katetru za pomoci speciální centrifugy (separátoru). Potřebné krvinky jsou z krve odebrány a zbytek se vrací pacientovi zpět do žíly. Posbírané buňky jsou následně zamrazeny v mrazících boxech.

10.2 Vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací

Po úspěšném sběru kmenových buněk následuje obvykle do jednoho měsíce vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací, která je prováděna ve většině případů za hospitalizace.

Vysokodávková chemoterapie spočívá v jednorázovém krátkodobém podání vysoké dávky cytostatika melfalanu do žíly. Po uplynutí 24–48 hodin od podání melfalanu je nemocnému podán rozmražený koncentrát kmenových buněk krvetvorby formou infuze, jde tedy o období krevní transfuze. Takto podané kmenové krvetvorné buňky cestují cévami až do kostní dřeně, kde se usídlí, začnou se množit a obnovovat krvetvorbu, poškozenou vysokou dávkou melfalanu. Od podání kmenových krvetvorných buněk do obnovení funkce kostní dřeně to trvá asi 14 dnů.

Vysoká dávka melfalanu hubí nádorové, ale i zdravé krevní buňky. Během hospitalizace tak dochází k útlumu kostní dřeně, kdy je často nutné podávat transfuze a řešit infekční komplikace. Riziko závažných komplikací však není velké a lze ve většině případů zvládnout kombinovanou léčbou antibiotiky a růstovými faktory. Po dobu tohoto kritického období je pro nemocného nejbezpečnější, když je umístěn na speciálním izolačním pokoji s režimem omezujícím možný přenos infekcí zvnějšku. Umístění nemocného na speciálním transplantačním pokoji však není absolutní podmínkou provedení transplantace, na řadě zahraničních pracovišť se autologní transplantace provádí i v ambulantním režimu. Melfalan poškozují také rychle rostoucí sliznice zažívacího traktu. U části nemocných tak dochází k výrazným projevům jejich poškození, kdy je omezen příjem potravy, a u většiny pacientů se vyskytují průjimy.

Vysokodávková chemoterapie se může zopakovat i při relapsu onemocnění, počet opakování závisí na množství sesbíraných a zamražených krvetvorných buněk, věku a celkovém stavu nemocného.

11 Vysokodávková chemoterapie s transplantací cizích (alogenních) krvetvorných buněk

Transplantace krvetvorných buněk od příbuzného nebo nepříbuzného dárce (alogenní transplantace) představuje v současnosti u mnohočetného myelomu metodu sice proveditelnou, ale spojenou s četnými komplikacemi, v době moderních účinných léků je její provedení doporučováno pouze jako součást klinických studií.

Podmínkou je, aby se krvetvorné buňky od příbuzného či nepříbuzného dárce co nejvíce shodovaly s buňkami nemocného. Největší pravděpodobnost shody je u příbuzného prvního stupně (sourozenec).

Přínosem alogenní transplantace je to, že se transplantuje také imunita dárce, která shledá zbylé myelomové buňky nežádoucími (tzv. „reakce štěpu proti nádoru“), a začne je likvidovat.

Problémem alogenní transplantace je, že transplantovaná imunita shledá, že také ostatní tkáně v příjemci jsou nežádoucí, cizí, a začne proti nim bojovat. Tato tzv. „reakce štěpu proti hostiteli“, která může být komplikací alogenní transplantace, může poškodit tkáně a v konečném důsledku i ohrozit život příjemce, takže je nutné tyto již nežádoucí imunitní reakce brzdit takzvanými imunosupresivními léky. Snížením imunity ale otevíráme cestu infekcím, které jsou právě tím největším rizikem alogenní transplantace.

Riziko úmrtí při použití vysokodávkové chemoterapie s alogenní transplantací je vyšší než při použití autologní transplantace, proto tento postup zvažujeme až v případě relapsu/progrese onemocnění a to zejména u nemocných mladšího věku. Možná rizika závisí zejména na míře shody mezi tkáněmi dárce a příjemce a na celkovém stavu nemocného, proto je možný jejich přesnější odhad při znalosti konkrétního případu nemocného. Vysokodávková chemoterapie spojená s alogenní transplantací se musí provádět pouze v centrech, která mají odpovídající zkušenosti a akreditaci.

12 Radioterapie (ozařování)

Radioterapie ničí nádorové buňky podobně jako chemoterapie. Její účinek je podobně nespecifický jako u chemoterapie, což znamená, že postihuje všechny rychle se množící buňky v těle. Principem účinku záření je poškození genetické informace v myelomových buňkách, které díky tomuto poškození hynou.

Radioterapie se dnes obvykle používá jen jako doplněk chemoterapie k cílenému ozáření kostních i mimokostních projevů mnohočetného myelomu. Velkou výhodou ozařování je skutečnost, že je lze zaměřit na malé ozařovací pole. V tomto ozařovacím poli jsou zlikvidovány myelomové buňky, aniž by radioterapie poškodila celý organismus.

Bohužel podobně jako u chemoterapie není účinek záření specifický pouze na myelomové buňky, ale působí na všechny tkáně, které jsou v ozařovaném poli, což má za následek tzv. vedlejší nežádoucí účinky. Důležité však je, že myelomové buňky jsou na záření podstatně citlivější než buňky okolních tkání, takže při vhodném dávkování jsou myelomové buňky poškozeny velmi výrazně za současného minimálního poškození ostatních buněk v ozařovaném poli.

Nežádoucím účinkem radioterapie může být radiační zánět a následná pigmentace kůže v místě ozáření. Pokud se ozařuje hrudní páteř, může dojít k poškození sliznice jícnu a zažívacím potížím. Pokud se ozařuje bederní páteř, může být vedlejším účinkem podráždění žaludku a střev, a tedy nevolnosti, zvracení a průjemy. Ozařování kostí končetin je snášeno bez větších nežádoucích účinků.

13 Podpůrná léčba

13.1 Léčba anémie

13.1.1 Co je to anémie?

Anémie neboli chudokrevnost je definovaná nedostatkem červených krvinek, které jsou v lidském těle potřebné pro přenos kyslíku. Protože přenos kyslíku přímo zajišťuje červené krevní barvivo hemoglobin obsažené v červených krvinkách, udává se závažnost anémie v jednotkách gramů hemoglobinu na litr krve (g/l). Anemii s méně než 80 g/l hemoglobinu označujeme jako závažnou. V obecném smyslu slova může být příčina anémie rozličná a vždy by po ní mělo být pátráno. Zjednodušeně je anémie způsobena buď sníženou tvorbou červených krvinek, nebo jejich zvýšenou ztrátou.

13.1.2 Jak poznám, že mám anémii?

Lidské tělo má řadu mechanismů, jak dokáže čelit mírnému snížení počtu červených krvinek. Mladší osoby netrpící chronickými onemocněními proto lehkou anemii nemusí vůbec registrovat. Při větším poklesu počtu červených krvinek vážně přenos kyslíku mezi tkáněmi, což vede k potížím – zvýšené únavě a slabosti („...jsem unavený, i když jsem nic zásadního nedělal...“), dušnosti („...zadýchám se už v 1. patře. Zatím to bylo vždycky až od 3. patra...“), závratím, bušením srdce („... vždy, když mám nějakou fyzickou námahu, se mi hrozivě rozbuší srdce a špatně se mi dýchá...“) či celkově menší výkonnosti. Tyto potíže se stupňují s tíží anémie.

13.1.3 Příčiny anémie u mnohočetného myelomu

S určitou mírou anémie se potká téměř každý nemocný s mnohočetným myelomem. Závažná anémie je přítomna asi u 20 % osob v době nové diagnózy tohoto onemocnění.

Je způsobena aktivitou nádorových buněk v kostní dřeni, vedoucí ke snížené tvorbě červených krvinek. Anemii v některých případech může způsobovat i léčba mnohočetného myelomu (cytostatika, IMiDy), v jiných případech může anémie souviset se zhoršenou funkcí ledvin. U onkologických pacientů mohou vést k rozvoji anémie pochopitelně i mechanismy nesouvisející s onkologickou diagnózou. Z tohoto důvodu by při rozvoji anémie, obzvláště v remisi onemocnění, mělo vždy následovat došetření příčiny.

13.1.4 Možnosti léčby anémie u mnohočetného myelomu

V případě anémie způsobené tímto onemocněním dochází po dosažení remise k jejímu zlepšení až vymizení. Pokud je anémie způsobena toxicitou léčby, je třeba upravit dávku konkrétního léku či v extrémním případě ukončit jeho podávání. Pokud anémie dosahuje takového stupně, že způsobuje nemocnému potíže, je na zvážení podání krevní transfuze. U části nemocných je možné dosáhnout dlouhodobého zvýšení koncentrace hemoglobinu pomocí pravidelných injekcí hormonu erytropoetinu, který tvorbu červených krvinek v organismu podporuje.

13.2 Léčba kostního postižení u mnohočetného myelomu

13.2.1 Poškozuje mnohočetný myelom kosti? A jak?

Ve zdravé kosti probíhá čilá látková přeměna vedoucí k procesu takzvané remodelace kosti. Remodelaci si můžeme představit jako rovnováhu mezi odbouráváním kosti a jejím znovutvořením. Tento proces ve výsledku vede ke zpevnění a přizpůsobení kosti na vnější vlivy. Nádorové buňky mnohočetného myelomu produkují řadu látek, které tuto rovnováhu posouvají směrem k odbourávání kostní tkáně.

Proces odbourávání kostní tkáně se u této nemoci projevuje buď ve formě ložisek oslabené či dokonce rozpuštěné tkáně (tzv. osteolytická ložiska) anebo ve formě závažného řídnutí kostí (osteoporóza). Osteolytická ložiska, zvláště když jsou velká, mohou způsobit zlomeninu kosti. Zlomenina, která nastala v chorobně změněné kosti a nepřiměřeným mechanismem (sama od sebe, běžnou denní aktivitou atd.), se nazývá patologická zlomenina („...zakašlal jsem a najednou to ruplo a bolet mě celý hrudník...“ – patologická zlomenina žebra, „...nasedl jsem na kolo a celou nohou mi projela šílená bolest, až jsem z toho kola spadl...“ – patologická zlomenina krčku stehenní kosti). Závažná osteoporóza může rovněž vést ke zlomeninám, a to nejčastěji obratlů („...zvedl jsem vnuka a najednou mi ruplo v zádech a bolest střílela až do levého kotníku...“). Při výrazném odbourávání kostí způsobeným mnohočetným myelomem může docházet k uvolnění vápníku z kostní tkáně a jeho zvýšené koncentraci v krvi (hyperkalcémie).

Subjektivně je poškození kostí mnohočetným myelomem provázeno bolestí. Tento typ bolesti se obvykle nezlepší pohybem (nejde tzv. „rozhybat“, „...at dělám, co dělám, prostě to bolí, v noci, ve dne, furt...“). Nově vzniklá silná bolest spojená s poruchou hybnosti může svědčit o patologické zlomenině.

13.2.2 Jak lze zjistit, že mám kosti poškozené mnohočetným myelomem?

Při vstupním vyšetření Vám lékař provede zobrazovací vyšetření kostí celého těla. Nejčastěji se jedná o celotělové CT nebo magnetickou rezonanci. V některých případech jsou použita tato vyšetření v kombinaci se speciální radioaktivní látkou, která se snadno dostává do tkání s vysokou látkovou přeměnou (např. nádorová tkáň, zánět, ...). Na základě fyzikální metodiky detekce záření se tato metoda nazývá pozitronová emisní tomografie (PET). Nemusíte se obávat, že je toto malé množství radioaktivní látky nebezpečné Vaším blízkým. Všechna tato vyšetření bezpečně zjistí přítomnost osteolytických ložisek a poskytnou též celou řadu dalších informací. Zobrazovací vyšetření se rovněž používají k přešetření stavu kostí, když se onemocnění po období remise vrátí.

13.2.3 Jak se léčí osteolytická ložiska?

Rovnováhu mezi odbouráváním a novotvorbou kostí lze jednak ovlivnit léky zasahující do kostního metabolismu, ale hlavně léčbou příčiny – mnohočetného myelomu. V současnosti se k omezení odbourávání kosti používají dvě skupiny léků – bisfosfonáty a monoklonální protilátky (denosumab). Bisfosfonáty jsou léky podobné vlastním složkám kostní tkáně. Při užívání se zabudují do kostní tkáně a zůstávají v ní po dlouhou dobu. Kost obohacená o bisfosfonáty dokáže snáze čelit procesu odbourávání.

Bisfosfonáty se mohou podávat jak ve formě tablet (Ikametin, Lodronat, Bondronat), tak ve formě infuzí (Zometa, Zoledronic, Pamidronate). Tabletové podávání je obvykle denní, infuze bisfosfonátů jsou nejčastěji podávány 1x měsíčně. Monoklonální protilátka denosumab (Prolia, Xgeva) funguje na jiném principu, nicméně její využití u mnohočetného myelomu v ČR je v roce 2022 omezené. V ČR se používá při léčbě osteoporózy anebo karcinomu prostaty či prsu.

Při použití jak bisfosfonátů, tak denosumabu je třeba důsledně dbát na hygienu dutiny ústní. V případě špatného stavu chrupu či při stomatochirurgických výkonech (trhání zubů, operace na dásních aj.) hrozí vzácná, ale velmi závažná komplikace – osteonekróza čelisti. Jedná se o zánět kostí tvořících oporu čelisti. Tento zánět se velmi komplikovaně léčí, vyžaduje často opakované stomatochirurgické výkony a antibiotickou léčbu. Z tohoto důvodu by neměly být bisfosfonáty alespoň 3–4 týdny před plánovanou extrakcí zubu podávány a opětovně by měly být nasazeny až

minimálně za měsíc po sanaci chrupu, tj. po úplném zhojení rány po zákroku. V případě nutnosti extrakce zubu s již podávanými bisfosfonáty je nutno použít preventivní antibiotické krytí. Před nasazením bisfosfonátů je velmi vhodná kontrola u stomatologa či stomatochirurga s praktickými zkušenostmi s osteonekrózou čelisti. Pro pacienty s mnohočetným myelomem existuje brožura o léčbě bisfosfonáty, dostupná na ambulancích specialistů či on-line na webových stránkách České myelomové skupiny (www.myeloma.cz).

13.2.4 Jak je to s prevencí patologických zlomenin?

Obecně je v prevenci zlomenin nejdůležitější přiměřený pohybový režim. Mnohočetný myelom postihuje častěji osový skelet (páteř) než kosti končetin. Proto intenzivní pohyb s nárazy (běh, dopad na nohy při skoku), zvedání těžkých břemen či prudké otočení může snadno vést k prolomení obratlového těla spolu s jeho snížením (tzv. kompresivní fraktura). Kompresivní fraktury jsou nebezpečné pro možnost poškození míchy, která prochází za obratlovými těly. Stejně tak nepřiměřená námaha na končetinový skelet postižený tímto onemocněním může vést k jeho zlomenině.

Při nález osteolytických ložisek v obratlových tělech je velmi vhodné vyšetření ortopedem specialistou, který podle rozsahu poškození doporučí berle, břišní pás či Jewettovu ortézu. Jewettova ortéza je konstrukce, která při nasazení na tělo drží trup vzpřímený a nedovolí prudké pohyby s riziky kompresivní fraktury obratle. V případě ložisek v krční páteři je vhodný krční límec. Operační stabilizace obratlů se v případě mnohočetného myelomu provádí až při vážné kompresivní fraktuře s poškozením míchy. Aby byl takovýto výkon úspěšný, musí proběhnout co nejdříve, v řádu hodin od fraktury.

Při nález větších osteolytických ložisek v končetinových kostech má význam preventivní hřebování (osteosyntéza vnitřním hřebem). Hřebování je operační výkon v celkové anestezii, kdy je malým otvorem do kostní dřeně poškozené kosti zaveden dlouhý kovový materiál (podobný hřebu). Tento je následně zařezán šrouby a výrazně tak zpevní celou kost. Pooperační období nevyžaduje dlouhou hospitalizaci (obvykle 3–5 dní). Obdobný postup se používá i tehdy, kdy už dojde k nekomplikované zlomenině dlouhé kosti.

13.2.5 Příznaky patologických zlomenin, které vyžadují okamžitou lékařskou péči

V podstatě každá náhlá, prudká a trvající bolest zad či končetin by měla u pacientů s mnohočetným myelomem vést k akutnímu vyšetření. Důvodem je podezření na patologickou zlomeninu.

Mnohem závažnější situace nastává, když je bolest končetiny následována výrazným otokem, brněním či mravenčením prstů ruky či nohy, vystřelováním bolesti po celé končetině či nápadnou bledostí periferie končetiny. Tyto varovné příznaky mohou souviset s poškozením nervů či cév kostními úlomky. V tomto případě situace vyžaduje vyšetření nejpozději do několika hodin. Obdobná situace nastává při bolestech zad s přidruženou poruchou citlivosti či hybnosti končetin, poruchou vyprazdňování či citlivosti v oblasti genitálií, konečníku či vnitřní strany stehen („...měl jsem únik moči a necítil jsem se, když jsem prováděl intimní hygienu...“). Tyto příznaky mohou souviset s akutním útlakem míchy při kompresivní zlomenině obratle. Tento stav opět vyžaduje urgentní lékařské vyšetření, protože by jinak mohlo dojít k trvalému poškození míchy a ochrnutí.

13.3 Léčba bolesti

13.3.1 Je více druhů bolesti?

Většina nemocných s mnohočetným myelomem trpí chronickou bolestí. Chronická bolest je definovaná svým dlouhým trváním (3–6 měsíců). Chronické bolesti mohou být někdy komplikovány epizodami náhlého a krátce trvajícího zhoršení, tzv. průlomovými bolestmi. Průlomové bolesti mohou být vyprovokovány například denními aktivitami, ale mohou také vznikat bez jasných příčin. („...záda mě bolí více, když se vrátím z procházky...“, „...Občas to bývá horší k večeru...“) Jako akutní bolesti se označují bolesti s krátkodobým trváním (např. po úrazu, operačním výkonu aj.)

Bolest nejčastěji vzniká podrážděním tkání chorobným procesem (tlak, zánět, nádorové bujení, ...), které je „rozpoznáno“ nervovými zakončeními (nociceptivní bolest). Tento druh bolesti je většinou provázen ostrou či tupou bolestí, která je lokalizovaná nebo difuzní („... bolí mě hlavně záda tady dole, jak jsou už kyčle...“, „...Bolí mě celé břicho, zvracel jsem a když na něj saháte, je to horší...“). Méně časté je poškození nervového vlákna ve svém průběhu tlakem okolních tkání či toxickým působením různých látek (např. bortezumib, thalidomid). Tento druh bolesti se nazývá neuropa-

tická. Neuropatické bolesti mohou mít různý až bizarní charakter příznaků, od brnění, mravenčení, po šlehavé, palčivé až mrazivé vjemy („...*,brní mě prsty na rukou, je to jako tisíce jehliček, které se zabodávají...“*, „...*naráz cítím takové až pálení, je to jako bych měl nohu v ohni, pak to trochu přejde a chvílema zas jak když mrazí...“*).

13.3.2 Jaké existují léky na bolest?

Léky na bolesti (analgetika) se dají rámcově dělit na tzv. opioidní analgetika (podobné opiátům) a ne-opioidní analgetika. Opioidní analgetika působí v centrech bolesti v centrálním nervovém systému (mozek a mícha). Podle síly a mechanismu jejich účinku je můžeme dále dělit na slabé opioidy (Codein, Tramal) a silné opioidy (Morfin, Durogesic, Dolforin, Lunaldin,...). Neopioidní analgetika působí v tkáních, kde se odehrává bolestivý podnět. Mechanismus účinku těchto léků nejčastěji spočívá v tlumení zánětu (Ibalgín, Veral, Aulin, Biofenac,...). Jiné léky z této skupiny se zároveň používají proti zvýšené teplotě (Paralen) anebo při křečích hladkého svalstva (Novalgin). Na léčbu neuropatické bolesti se používají léky původně určené na léčbu epilepsie (Gabanox, Lyrica).

K léčbě bolesti se používají i přípravky, které nepůsobí přímo na vlastní bolest, ale pro nemocného mohou mít velký význam (tzv. ko-analgetika). Chronická bolest negativně ovlivňuje emoční stránku nemocného. V tomto případě nabývá významu doprovodná léčba antidepressivy (např. Citalec, Mirzaten) či léky k překonání úzkosti (Lexaurin, Neurol, Rivotril aj.). Jiným příkladem mohou být léky vedoucí k uvolnění bolestivého stahu svalstva (Dorsiflex).

13.3.3 Jak se léčí bolesti způsobené mnohočetným myelomem?

Při léčbě chronické bolesti začínáme léčbou neopioidními léky. Pokud tyto léky nepostačují na zvládnutí bolesti, léčba je obohacena o slabé opioidy. Neopioidní léky a slabé opioidy jsou nejčastěji podávány ve formě tablet či kapslí. Pokud kombinace slabého opioidu s neopioidním lékem nepostačuje, je třeba slabý opioid vyměnit za opioid silný. Silné opioidy můžeme podávat ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním, kapek, ale také tzv. transdermálních náplastí. Transdermální náplasti (Dolforin, Transtec, Fentalis aj.) mají výhodu ve stabilním uvolňování účinné látky a nutnosti výměny až po 3 dnech. Při nedostatečné účinnosti silných opiátů má, krom navyšování dávek, význam i občasná změna druhu podávaného

léku (tzv. rotace opiátů). Použití léků z řady ko-analgetik je individuální. Výhodou je, že jdou dobře kombinovat jak s neopioidními léky, tak se slabými či silnými opioidy.

Přítomnost průlomových bolestí není důvodem ke zvyšování dávek léků na bolest. Daleko účinnějším postupem je použití rychle působících silných léků proti bolesti, jejichž účinek zase po několika málo hodinách pomine. Takové léky se nejčastěji používají ve formě rozpustných tablet pod jazyk (Lunaldin, Effentora).

Léčba neuropatické bolesti je bohužel obtížná. Daleko důležitější je zde prevence vzniku (např. včasné vysazení léků, které ji způsobují). Proto zde má velký význam časná informace pacienta ošetřujícímu lékaři o jejím vzniku. Kromě již zmíněných léků (gabapentin) má v tomto případě význam celá řada dalších opatření – udržování končetiny v teple, taktilní stimulace, masáže atd.

13.3.4 Léčí se bolest i jinak, než léky?

Je celá řada opatření, které zvyšují účinnost léků proti bolesti. Zásadní roli v tomto smyslu má rehabilitace. Odborně vedená rehabilitace s cílem posílení svalů vede k menšímu zatěžování zejména páteře a obratlů poškozených mnohočetným myelomem. K menšímu zatěžování páteře vedou i různé pomůcky, jako například berle, břišní pás či Jewettova ortéza. V rámci řešení nervového útlaku při kompresivní fraktuře obratle dnes může nemocnému významně pomoci provedení vertebro/kyfoplastiky na specializovaných pracovištích zabývajících se touto problematikou.

V případě větších kostních ložisek mnohočetného myelomu může pomoci v léčbě bolesti i cílená radioterapie. V neposlední řadě je pro zvládnutí chronické bolesti důležitá psychosociální podpora. Bolest mohou pomoci zvládat i různé metody alternativní medicíny (akupunktura, akupresura, bylinná léčba, homeopatie, ...). Důrazně však doporučujeme využití těchto metod nejprve zkonzultovat s ošetřujícím lékařem.

Více informací o léčbě bolestí způsobených mnohočetným myelomem se můžete dočíst v brožuře pro pacienty, dostupné na ambulancích specialistů či webových stránkách České myelomové skupiny (www.myeloma.cz).

13.4 Léčba infekčních komplikací

13.4.1 Jak se tělo brání proti infekci?

Aby se mohly mikroorganismy dostat do lidského těla, musí jako první překonat přirozené bariéry organismu. Mezi bariéry se počítá neporušená kůže a sliznice v oblasti trávicího traktu, dýchacích cest či vylučovacího ústrojí. Kožní bariéry mohou být oslabeny při různých medicínských úkonech spojených s léčbou, jako například zavedení žilních vstupů či operační výkony. Celistvost sliznic může být porušena po vysokodávkové chemoterapii, kdy je výrazně snížena schopnost sliznic regenerovat. Při vstupu mikroorganismů do těla nemocného začíná s počínající infekcí bojovat imunitní systém.

Imunitní systém je velmi komplikovaný a sofistikovaný nástroj k obraně před škodlivými vlivy. Pro zjednodušení se dá rozdělit podle schopnosti se učit na vrozenou (nespecifickou) a adaptivní (specifickou) imunitu. Oba typy imunity můžeme dále dělit na buněčnou a nebuněčnou (humorální) složku. Vrozená imunita je zastoupena především bílými krvinkami, které se jmenují neutrofilní granulocyty a látkami bílkovinné povahy, které se nazývají komplement. Adaptivní imunita má schopnost se učit – být efektivnější a rychlejší s každou další prodělanou infekcí. Její buněčnou složkou jsou bílé krvinky – lymfocyty. K adaptivní imunitě patří i protilátky, jakožto produkty zdravých plazmatických buněk.

13.4.2 Jak mnohočetný myelom a jeho léčba ovlivňují imunitu?

Růst a aktivita nádorových buněk působí útlum zralých lymfocytů (plazmatických buněk) a tím následně i pokles hladiny protilátek. Tato skutečnost činí nemocnou osobu náchylnější zejména k infekcím dýchacích cest, kde je obrana protilátkami obzvláště důležitá. Mnohočetný myelom, oproti jiným vážným onemocněním krve (například akutní leukemie), nezpůsobuje obvykle nedostatek neutrofilních granulocytů.

Léčba mnohočetného myelomu některými léky (Revlimid, Imnovid) může snížit množství bílých krvinek. Po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci krvetvorné tkáně je přechodně výrazně snížený počet neutrofilních granulocytů. Právě z tohoto důvodu je vhodná izolace nemocného na oddělené transplantacní jednotce a také agresivní léčba antibiotiky již při náznacích infekce.

13.4.3 Existuje účinná prevence infekčních komplikací?

V prvé řadě musí pacient s mnohočetným myelomem zabránit infekci, aby vůbec vnikla do těla. Velký smysl mají i běžná opatření, jako pravidelná hygiena rukou či chrupu. V období sezónních nachlazení se má smysl vyhýbat místům s vysokou koncentrací lidí, např. městská hromadná doprava, přeplněná nákupní centra atd. V případě nutnosti pobytu v těchto prostorech má význam nosit ústenku či respirátor. K aktivním krokům, vedoucím k prevenci infekce, patří i očkování. Pacientům s mnohočetným myelomem je doporučena sezónní vakcinace proti chřipce a pneumokoku. O dalších možnostech očkování (např. COVID-19, klíšťová encefalitida, cestovatelské očkování aj.), a hlavně jeho vhodném načasování, se poraďte se svým ošetřujícím lékařem. Při léčbě některými onkologickými léky (inhibitory proteasomu, monoklonální protilátky) jsou preventivně používány léky proti pásovému oparu (Herpesin, Zovirax, Valaciclovir). V některých případech může být ošetřujícím lékařem doporučeno dlouhodobé preventivní užívání antibiotik (Biseptol, Cotrimoxazol aj.).

13.4.4 Jak se léčí infekční onemocnění u osob s mnohočetným myelomem?

Základem správné léčby infekční nemoci je zjištění postiženého místa a původce infekce. K tomu Váš lékař může použít různé diagnostické metody, obvykle ale začíná cílenými dotazy na projevy infekce a fyzikálním vyšetřením (prohlédnutí dutiny ústní, poslech srdce a plic, prohmatání břicha atd.). Na základě těchto vyšetření lékař volí případně ještě jiná vyšetření (z krve, moči či jiných tělních tekutin, zobrazovací vyšetření rentgenem či ultrazvukem) nebo Vás může odeslat k jinému specialistovi – otorinolaryngolog, stomatolog, gastroenterolog atd. Poté rozhodne, zda lze infekční onemocnění léčit ambulantně, či zda je nutné Vás přijmout k hospitalizaci.

Pro léčbu infekcí způsobených bakteriemi se používají antibiotika (Augmentin, Zinnat, Klacid, Fromilid, Urifos, Azitrox,...), pro infekce způsobené houbami či kvasinkami antimykotika (Mycamax, Noxafil atd.). Při infekci způsobené virem se obvykle podává především podpurná léčba, nicméně některá virová onemocnění lze přímo ovlivnit antivirotiky (Zovirax, Herpesin, Tamiflu, Lagevrio, Zeffix,...). V případě, že se infekce někde v těle „zapouzdřila“ ve formě tzv. abscesu, pak k úspěšné léčbě patří i chirurgický výkon různého rozsahu, vedoucí k uvolnění hnisu.

Osoby s mnohočetným myelomem mají často nízké hladiny vlastních

protilátek, což vede rovněž ke snížení jejich obranyschopnosti. Při opakovaných infekcích a prokázané nízké hladině protilátek je tedy vhodné tyto protilátky doplnit formou infuze nebo podkožními injekcemi.

Infekce v období závažného poklesu bílých krvinek (neutrofilních granulocytů) je velmi závažný, život ohrožující stav. I sebemenší projevy infekce v tomto období (teplota, zimnice, nachlazení) je třeba neprodleně hlásit lékaři, aby bylo zajištěno včasné nasazení příslušné léčby. Pro situace, že tyto obtíže nastanou mimo pracovní dobu či o víkendu, je velmi vhodné mít telefonní kontakt i na služícího lékaře na pracovišti, kde jste léčeni.

13.5 Psychologická péče

Ve většině případů mají lidé s mnohočetným myelomem různé zdravotní potíže již delší dobu před rozpoznáním vlastní choroby, nejčastěji se jedná o bolesti. To, že bolesti reagují na léčbu jen dočasně, působí na nemocné velmi nepříznivě. Pokud bolesti neustupují, člověk ztrácí náladu a více se pozoruje. Běžné léky nezabírají a on se dostává do stavu, kdy pociťuje úzkost, strach z neznámého nebezpečí, ohrožení a trpí pocitem bezmoci. Dostává se postupně do psychické krize.

Pak se – náhodně nebo cíleně – najde příčina tělesných obtíží. Člověk je odeslán na kliniku, kde se potvrdí diagnóza mnohočetného myelomu. Když lékař sdělí pacientovi, jakou nemoc má a jak se bude léčit, dostaví se u pacienta v první fázi zcela logicky psychický šok. Neví, jak má informace o vlastním nádorovém onemocnění, jeho léčbě a prognóze přijímat. Toto období, kdy je nemocný postaven před novou skutečností, která naprosto změní jeho život, pro něho představuje velký stres, se kterým se bude muset postupně smířit. K tomuto smíření dochází v rámci tzv. adaptačního syndromu, který má tři stádia, kterými si musí každý člověk postupně projít. Tato stádia popsal poprvé ve své práci kanadský lékař Hans Hugo Bruno Selye, jedná se o fázi poplašnou, fázi odporu a fázi vyčerpání. Každá z těchto fází může trvat různě dlouho, a to v závislosti zejména na typu osobnosti nemocného, nicméně velký vliv na to má i jeho okolí. Ideálním stavem je, když proces smíření s novou situací nastane co možná nejrychleji, protože adaptovaný člověk lépe toleruje léčbu a je připraven na možné komplikace. Zde musí pomoci nemocnému jeho nejbližší a přísun vhodných informací, jejichž zdrojem může být třeba právě tato brožura. Fázi vyčerpání tedy nic nekončí, ale začíná nová životní etapa.

Poplašná fáze přichází, když je tělo poprvé přímo vystaveno stresu. V této chvíli se aktivují reakce bojuj, nebo uteč. Tyto dvě protikladné aktivity vedou k tomu, že je člověk schopen ze život ohrožující situace utéct nebo se naopak dokáže takovému nebezpečí postavit. Zde je velmi důležité, jak je nemocný schopen vyslechnout nepříznivou informaci včetně řady dalších informací, které mu lékař v této situaci musí podat. Zde může velmi pomoci, když není na přijetí této informace sám a dostaví se i se svými blízkými, kteří mu mohou následně pomoci se s novou situací vyrovnat.

Jakmile pomine prvotní šok a fáze bojuj, nebo uteč, tělo se začne pomalu zotavovat. V případě závažného onemocnění se jedná o dlouhodobou stresovou zátěž, kdy nemocný prochází další fází a tou je fáze odporu, kdy se nemocný odmítá s danou situací smířit. Mezi příznaky stresu v tomto případě patří zhoršená schopnost koncentrace, podrážděnost a frustrace. Poslední fáze vyčerpání je pak výsledkem dlouhodobého, nebo chronického stresu. V takové chvíli se může člověk cítit bezmocný a necítí žádnou naději. Také může být unavený, může procházet syndromem vyhoření, může trpět depresi a úzkostí a může mít menší toleranci vůči dalšímu stresu.

Popsaný průběh je obecný a jednotlivé fáze adaptačního syndromu prodláá většina nemocných. Pacient první dny a noci v nemocnici někdy propláče, jindy se uzavře do sebe a přestane rozumně komunikovat s okolím nebo naopak mluví o sobě stále, aniž by mu mluvení pomáhalo zbavit se psychického napětí. Všechny takovéto stavy jsou průvodním jevem počínající deprese. Pacient se ocitá v pasti fyzického a psychického utrpení. Ptá se pořád dokola, proč to musel být právě on, kdo má nádorové onemocnění, proč právě on je „trestán“. Cítí nemoc jako nespravedlnost, zlobí se na své tělo, že ho zradilo, zlobí se na všechny zdravé lidi ve svém okolí jen proto, že oni jsou zdraví a on tak nemocný. Tyto fáze psychické odezvy vážné nemoci jsou velmi nebezpečné. Mohou totiž člověka natolik oslabit, že náročná léčba bude daleko méně účinná.

V této době hraje velkou a nezastupitelnou roli profesionální zdravotník. Dobře školená a vnímavá sestra, lékař nebo fyzioterapeut poznají, že pacient je v psychické nepohodě a na pomoc mnohdy povolávají odborníka – klinického psychologa či psychiatra. Ten může pomoci nejen, co se týče vlastní psychologické péče nebo návrhem vhodné terapie, ale i ruku v ruce s odborným lékařem i s podáním komplexní informace nemocnému o jeho zdravotním stavu a možnostech jeho řešení do budoucna. Nemocný

prostě musí novou skutečnost přijmout, smířit se s ní a začít spolupracovat. Informace o vlastní nemoci znamenají vždy zátěž, někdo je snáší lépe a chce vědět co nejvíce, někteří nemocní chtějí pouze ty nejzákladnější informace, neboť více je pro ně příliš zatěžující. To vše je nutné respektovat.

Nedílnou součástí léčby je tak i sledování psychického stavu nemocného. Pro pacienta je psychicky velmi náročné číst informace o své chorobě, ale pokud tuto zábranu překoná, přinesou mu získané informace prospěch, takže počáteční psychickou zátěž ze čtení této brožury nakonec převáží užitek pro nemocného. Nemocný, který je obeznámen se základními údaji o své chorobě, lépe rozpozná případné komplikace, a ty jsou pak řešeny již v samém počátku. Informace o léčbě napomohou jejímu bezchybnému provedení a předejdou možným nedorozuměním. Je výhodné, pokud získá kompletní informaci i nějaká nemocnému blízká osoba, protože mu pak může pomoci správně reagovat na nové situace v jeho životě. Některé komplikace dokonce vysloveně vyžadují, aby se do jejich řešení zapojili příbuzní nemocného.

Společným cílem všech zdravotníků tak je informovaný pacient, který netrpí těžkou depresí, spolupracuje na své léčbě, jeho psychika dokáže zvládnout třeba i nečekané těžkosti a kvalita jeho života je dlouhodobě dobrá nebo alespoň uspokojivá. Se zvládnutím nové situace mohou nemocnému významně pomoci i aktivity Klubu pacientů mnohočetný myelom, z.s. o kterých píšeme v jedné z následujících kapitol (kontakt: koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz).

14 Výzkum a klinické studie

14.1 Zkoumají vědci mnohočetný myelom?

Skutečnost, že mnohočetný myelom je druhou nejčastější krevní nádorovou chorobou, je důvodem velkého zájmu vědeckých skupin na celém světě. Mnohočetný myelom zkoumají vědecké skupiny od úrovně jednotlivých nemocnic či univerzit až po obrovské mezinárodní projekty velkých vědeckých týmů. Díky dlouhodobému výzkumu se poznání této choroby mimořádně posunulo a tím se dramaticky zlepšila prognóza nemocných.

14.2 Mohu se jako pacient nějak podílet na výzkumu?

V rámci ČR je pro výzkum mnohočetného myelomu klíčový Registr Monoklonálních Gamapatií (RMG). Jedná se o databázi, kam jsou zapisována a ukládána data o vlastnostech onemocnění, průběhu léčby a jejích komplikacích. Data nemocných jsou ukládána v anonymní podobě, což znamená, že každému nemocnému je přidělen kód, pod kterým jsou o něm vedeny informace. Nikde v databázi nefigurují jména, příjmení či další osobní údaje, podle kterých by bylo možné rozpoznat konkrétní osoby. Klíč ke jménům a kódům má pouze tým ošetřující pacienta. RMG je jedním z největších a nejpracovanějších registrů týkajících se mnohočetného myelomu na světě. Data z RMG mají v evropském, ale i světovém měřítku velkou váhu. Prvním krokem, jak se každý nemocný může podílet na výzkumu této nemoci, je tedy souhlas se zpracováním údajů o diagnostice a léčbě svého onemocnění v rámci RMG.

Dalším neméně důležitým krokem k zapojení pacientů do výzkumu této nemoci je svolení k použití přebytku biologického materiálu k výzkumným projektům. Při jakémkoliv odběru je na vlastní rutinní vyšetření použita jen část biologického materiálu (periferní krev, tekutá část kostní dřeně, ložisko myelomu v měkkých tkáních, ...). Závisí pak na svolení pacienta, zda se zbytek materiálu bez dalšího využití znehodnotí anebo se vhodně uchová pro možné vyšetření v rámci budoucího výzkumu.

Asi nejintenzivnějším způsobem, jak je možné se přímo zapojit do výzkumu léčby mnohočetného myelomu, je účast v klinické studii. Klinické studie jsou projekty, které hodnotí účinnost a bezpečnost nových léků či postupů, nebo již zavedených léčiv v rozličných kombinacích či různých etapách nemoci.

14.3 Jak probíhá léčba v klinické studii?

Klinické léčebné studie jsou plánovány tak, aby byla zodpovězena otázka, zda je nová metoda léčby bezpečná a účinná, případně zda je účinnější než doposud používané léčebné postupy. Za standardní léčbu je považován postup, který se osvědčil v předchozích klinických studiích jako nejlepší možnost ze všech známých léčebných postupů. S tímto standardním postupem jsou pak porovnávány nové postupy. Pokud tyto nové léčebné postupy předčí svojí účinností dosavadní standardní postup, stávají se novým standardem. Pokud však tento standardní způsob léčby nepřekonají, jsou tyto léčebné metody odloženy a hledají se další, které by byly lepší, než je současný standard.

Pacienti, kteří se účastní klinických studií, mají jako první z pacientů naději na prospěch z nových léčebných metod. Pokud lékař pacientovi nabídne účast v klinické studii, je na rozhodnutí pacienta, zda tuto nabídku přijme, anebo zda bude léčen obvyklým léčebným postupem. Svůj souhlas s klinickou studií musí pacient potvrdit písemně. Obvykle při tom dostává i písemné informace o studii. Z klinické studie může pacient kdykoliv odstoupit, aniž by to mělo jakékoliv následky na jeho další léčbu. Vzhledem k povaze mnohočetného myelomu, kdy se opakovaně střídají období remise a relapsu, je každá další léčebná možnost hodnotnou nadějí.

15 Vývoj léčby mnohočetného myelomu

Léčba mnohočetného myelomu se stále více zdokonaluje, její dosavadní vývoj lze vyjádřit následujícími body:

- 1918–1945 Meziválečné období – jedinou léčbou je radioterapie
- 1950–1960 Začínají se používat cytostatika a postupně se do léčby začleňují nová a nová cytostatika
- 1980–1990 V klinických studiích testován interferon alfa, posléze se stává standardní udržovací léčbou pro pacienty v remisi onemocnění
- 1980–1990 Bisfosfonáty testovány nejprve v klinických studiích, posléze se stávají součástí standardní léčby všech pacientů
- 1990–2000 Po ověření v klinických studiích se stávají standardními léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii zakončené vysokodávkovou chemoterapií s autologní transplantací krvetvorných buněk
- 1999 Byl znovuobjeven lék thalidomid, u něhož byl prokázán protimyelomový efekt jiného mechanismu, než má účinek cytostatik. Tím byl položen základ k rychlému vývoji podobných léků s menšími nežádoucími účinky
- 2000 V rámci klinických studií jsou v zahraničí testovány léky odvozené od thalidomidu s nadějí na větší účinnost a menší nežádoucí účinky
- 2002 V klinických studiích jsou zkoušeny protinádorové vakcíny založené na stimulaci vlastní imunitní obrany organismu
- 2004 Do klinické praxe se i v ČR dostává nový necytostatický lék, inhibitor proteasomu bortezomib pod firemním názvem Velcade
- 2008 Do klinické praxe začíná pronikat první analog thalidomidu – lenalidomid – pod firemním názvem Revlimid
- 2013 Pro použití v rámci klinické praxe v ČR je schválen nový lék z druhé generace inhibitorů proteasomu s názvem karfilzomib, registrovaný pod firemním názvem Kyprolis
- 2015 V ČR je pro více předléčené pacienty s mnohočetným myelomem nově dostupný lék pomalidomid, pod firemním názvem Imnovid.
- 2017 V ČR proniká do klinické praxe nový lék – monoklonální protilátka daratumumab, pod firemním názvem Darzalex
- 2021 Ústavem pro kontrolu potravin a léčiv v USA (FDA) byla schválena první buněčná terapie (CAR-T buňky) pro mnohočetný myelom pod firemním názvem ABECMA
- 2022 CAR-T buňky jsou nově dostupné i v ČR v rámci klinických studií pro pacienty s mnohočetným myelomem
- 2023+ Očekáváme schválení možnosti použití vysoce účinného kombinovaného režimu s monoklonální protilátkou (DRd) již v rámci léčby nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu a CAR-T buněk v rámci léčby relapsu/progrese mnohočetného myelomu

16 Česká myelomová skupina

Česká myelomová skupina (CMG) působí již od roku 1996 a v rámci svého poslání v ČR se snaží u vybraného nádorového onemocnění – mnohočetného myelomu – zorganizovat léčebné a vyšetřovací postupy na standardní světové úrovni, a tak poskytnout nemocným optimální péči a rychlou dostupnost nejperspektivnějších léčebných a vyšetřovacích postupů. Pro usnadnění a rychlejší naplnění vytyčených cílů založila CMG 5. 11. 2001 nadační fond s názvem Česká myelomová skupina, nadační fond.

Úkolem tohoto fondu je také vytvářet podmínky pro profesionální poskytování informací nemocným a jejich blízkým, vytvářet podmínky pro spolupráci výzkumníků v oblasti léčby a diagnostiky mnohočetného myelomu a podporovat výzkum u tohoto onemocnění. Výsledky výzkumu mají zároveň sloužit i jako odrazový můstek pro zlepšení léčebných výsledků a prognózy nemocných s tímto zhoubným onemocněním.

Hlavním klinickým programem CMG byla v letech 1996–2002 velká multicentrická studie „4W“, do které bylo zapojeno 28 pracovišť z ČR a 1 pracoviště ze SR. Svým rozsahem představovala středně velkou studii ve srovnání s podobnými evropskými studiemi. Studie díky zařazení autologní transplantace nabízela nemocným zásadní přínos oproti standardní léčbě. Tímto programem se CMG zařadila mezi 15 světových myelomových skupin, které organizují multicentrické klinické studie. Další klinická multicentrická studie s názvem „CMG 2002“ byla zahájena v březnu roku 2002. Rovněž tato klinická studie nabídla všem vhodným pacientům provedení autologní transplantace. Důležitým krokem vpřed oproti studii „4W“ bylo zapojení pražských transplantačních center a transplantačních center v Hradci Králové a Olomouci, která od poloviny devadesátých let koordinovala transplantační aktivity ve svých regionech na vysoké odborné úrovni. I v rámci SR se do této studie zapojilo několik pracovišť, kde se léčí pacienti s mnohočetným myelomem.

Pozornost CMG se nesoustředí jen na výzkumný program, mnoho aktivit je věnováno samotným pacientům i lékařským týmům, které se problematikou mnohočetného myelomu zabývají. Pro lékaře je vytvořena soustava seminářů a symposií, konzultační servis a edukační činnost. V roce 2007 byl ve spolupráci s firmou Janssen-Cilag zahájen projekt CRAB, který je věnován včasnému rozpoznání mnohočetného myelomu a tím i zlepšení prognózy a hlavně kvality života nemocných. Dalším projektem, který

by měl zlepšit péči o pacienty, je projekt Lázeňství, v jehož rámci CMG ve spolupráci s lázněmi Karlova Studánka a Velichovky připravuje zajištění kvalitního lázeňského servisu.

Pacienti a jejich příbuzní mají možnost využít konzultačního servisu určeného pro jejich lepší informovanost o této nemoci a případně o možnostech léčby. Od roku 2005 pořádá CMG ve spolupráci s Mezinárodním myelomovým fondem a Klubem pacientů jedenkrát ročně edukační seminář nejen pro pacienty, ale i pro jejich příbuzné a přátele. Seminář se těší velké oblibě a mezi přednášejícími se již pravidelně objevují zahraniční hosté.

Pro prvotní seznámení s léčebným postupem a problematikou mnohočetného myelomu slouží společná publikace lékařů CMG určená pacientům a laické veřejnosti s titulem Mnohočetný myelom – informace pro pacienty a jejich blízké. Její první vydání z roku 1999 bylo nutné pro velký zájem a užitečnost znovu vytisknout a v roce 2002 bylo téměř rozebráno, třetí přepracované vydání vyšlo v roce 2008. V této chvíli čtete zcela nové vydání, které zahrnuje lépe uspořádané informace o mnohočetném myelomu a nové poznatky z oblasti diagnostiky i léčby tohoto závažného onemocnění včetně praktických rad nemocným, jak v některých situacích postupovat. Veškerou svojí aktivitou se CMG a nadační fond dále snaží o zlepšení diagnostiky a léčby mnohočetného myelomu v našich podmínkách a přiblížení se evropským standardům. Naším přáním je rovněž dosáhnout zmírnění veškerých negativních a pro pacienty jistě ne zrovna nejpříjemnějších doprovodných faktorů, které ovlivňují jejich fyzický i duševní stav. Chceme, aby naši pacienti měli možnost prožít svůj život plnohodnotně.

Vážení spoluobčané, pokud vás náš program zaujal a chcete nás v našem boji s touto zákeřnou chorobou podpořit, můžete to udělat prostřednictvím našeho nadačního fondu (Česká myelomová skupina, nadační fond; č. účtu 27-8677640217/0100) nebo lze využít lokálních nadačních fondů aktivních ve vámi vybrané nemocnici.

Děkujeme.

Chcete-li znát podrobnější informace, můžete nás kdykoliv kontaktovat. Více informací o nás najdete na našich webových stránkách www.myeloma.cz. Nicméně nejlépe Vám poradí Váš ošetřující lékař.

17 Klub pacientů mnohočetný myelom

Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s., je patientská organizace, založená z iniciativy pacientů a jejich blízkých v březnu 2007. Jeho posláním je nabízet pomoc a podporu všem lidem v ČR, kterým do života vstoupil mnohočetný myelom. Hlavním cílem je edukační, informační a podpůrná činnost zaměřená na zmírnění dopadů tíživé životní situace ve všech oblastech lidského prožívání. Garantem všech odborných výstupů Klubu jsou lékaři České myelomové skupiny.

17.1 Řekli o Klubu pacientů mnohočetný myelom

Klub pacientů mnohočetný myelom po celou dobu trvání dbá na to, aby všechny jeho aktivity byly v souladu s přáními a potřebami jeho členů-pacientů. Proto také v čele spolku stojí pouze pacienti, kteří rozhodují a jsou zásadními hybateli všeho dění. Členskou základnu převážně tvoří také pacienti, proto jsme požádali některé z nich o jejich názor a zkušenosti se členstvím v Klubu. Bude nám potěšením, pokud se rozhodnete a přijdete si na některé z našich setkání, která se konají vždy na jaře a podzim v Brně, Hradci Králové, Olomouci, Ostravě, Plzni a v Praze, jejich tvrzení ověřit osobně. Srdečně vítání budete nejen Vy, ale i Vaši blízcí.

Předseda Klubu pan Petr Hylena (onemocněl v roce 2004 ve svých 46 letech)

„Zásadní smysl Klubu vidím v tom, že pomůžeme nově diagnostikovaným, ale nejen jim, pochopit, že s touthle nemocí nejsou sami, že existuje cesta, která může být různě dlouhá a různě příjemná. Ale je tady. Pokusím se to upřesnit. Pacientem, u něhož je nově diagnostikovaný mnohočetný myelom, je nejčastěji člověk kolem šedesátky, který této zemi odvedl poctivý díl práce, možná ještě odvádí. Má rodinu, vnoučata, přátele, za celý život získal mnoho zkušeností, na které se spoléhá, podle kterých žije. A na jedinou je všechno jinak. Začne s náročnou léčbou, kromě jiného se dostaví všudypřítomná a zneschopňující únava. Má pocit, že to nikdy neskončí. Mnohým lidem se hroutí svět. Já sám jsem onemocněl dříve, netypicky už kolem čtyřicítky a stále častěji se ptám, jestli existuje správný věk, aby Vám řekli, že se musíte začít léčit s nádorovým onemocněním.

Proto stále více věřím ve smysl Klubu pacientů MM, v naše vzdělávací semináře, klubová setkání nebo další aktivity, chci, abychom dále vydávali časopis a brožury, přeji si, aby se lidé s tímto onemocněním setkávali

a mluvili spolu. Vnímám to jako možnost, jak mohou zjistit, že se jim sice zhroutil svět, ale je možné ho znovu postavit. Jedinou podmínkou je to, aby v sobě našli sílu a rozhodli se tuto cestu přestavby vlastního života podstoupit. Není to jednoduché, ne vždy se to povede. Ale na základě vlastní zkušenosti musím říct, že za pokus to rozhodně stojí!“

Členka Klubu paní Marie (onemocněla v roce 1994 ve svých 48 letech)

„Když jsem onemocněla, žádné informace o myelomu jsem neměla a ani jsem nevěděla, kde se můžu něco dozvědět. Když začal v roce 2007 existovat Klub pacientů a začal vycházet Bulletin, tak jsem to moc uvítala. Těším se na setkání, na přednášky, jezdím na celorepublikové semináře a jsem ráda, že se mám na koho obrátit.“

Členka Klubu paní Miloslava (onemocněla v roce 2012 ve svých 64 letech)

„Za přínosnou považuji podporu a pomoc nám všem s myelomem, kterou prostřednictvím Klubu pacientů dostáváme. Je příjemné vědět, že se mám kam obrátit, když potřebuji radu nebo povzbuzení. Také si myslím, že vzájemné setkávání se s lidmi se stejnými problémy je výbornou oporou. Současně při těchto setkáních máme k dispozici zdroj přesných informací od odborníků, kteří tráví svůj volný čas diskutováním a trpělivým vysvětlováním pacientům, kdy s nimi často mluví nejen o odborných, ale také o běžných lidských věcech. To výrazně zvyšuje vzájemnou důvěru, tak potřebnou ve vztahu lékaře a pacienta.“

17.2 Co nabízí Klub pacientů mnohočetný myelom?

- Vytváříme prostředí vhodné pro otevřenou komunikaci a sdílení osobních zkušeností pacientů a jejich blízkých s lékaři a sestrami (celorepublikové vzdělávací semináře, odpolední klubová setkání, životní příběhy, klubový časopis, dotazníková šetření).
- Hledáme, a podle potřeb našich členů otevíráme témata, která jsou důležitá pro pacienty s mnohočetným myelomem (hematoonkologie, psychologie, sociální problematika, nutriční péče, fyzioterapie, právní problematika a další). Ve spolupráci s dalšími partnery se zapojujeme do diskusí o legislativních procesech v oblasti zdravotní a sociální péče.
- Zajišťujeme informační servis a poradnu pro pacienty (klubový časopis, informační brožury, monitoring tisku, kontakt se členy Klubu, elektronická a telefonická help linka, web, Facebook).

- Vytváříme přívětivou a přátelskou atmosféru v rámci spolku i širších partnerských vztahů, snažíme se být pomocníky a oporou na složité životní cestě s mnohočetným myelomem.

17.3 Co získáte, pokud se stanete členem Klubu pacientů?

- Aktuální, ověřené a srozumitelné informace od odborníků/hemato-onkologů z různých specializovaných léčebných center pro léčbu mnohočetného myelomu v ČR včetně možnosti osobního setkání s nimi při klubových setkáních či seminářích, kdy budete mít možnost s nimi osobně diskutovat a konzultovat své zdravotní problémy.
- Kontakt s komunitou lidí s podobnými životními problémy, možnost vzájemně diskutovat a vyměňovat si zkušenosti, a to nejen Vy sami, ale i Vaši blízcí. Možnost předávat své životní zkušenosti, a tím pomáhat novým pacientům zorientovat se ve složité životní situaci; současně poskytnout lékařům, legislativcům a široké veřejnosti jedinečné zkušenosti životních prožitků a tím napomoci různým rozhodovacím procesům.
- Kontakt s organizací, na kterou se můžete kdykoliv obrátit pro radu, pomoc, doporučení nebo jen pro ujištění či uklidnění svých obav a pochybností.

Kontakty:

Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s.; Kamenice 753/5, 625 00 Brno
 tel: +420 603 310 523, e-mail: koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz
 web: <https://www.mnohocetnymyelom.cz>; FB: Klub pacientů mnohočetný myelom

18 Závěrečné slovo a zdroje dalších informací

Doufáme, že tato publikace přispěje k dobré spolupráci mezi ošetřujícími lékaři a pacienty a bude sloužit jako základ pro četné diskuse mezi nimi. Věříme, že vám informace o lécích pomohou k správnému provádění léčby – tedy k dosažení maximálního léčebného efektu s minimálními nežádoucími účinky. Na základě Vašich připomínek bychom v budoucnu chtěli vydat další, upravené vydání.

Níže uvádíme adresy internetových stránek zaměřených na mnohočetný myelom, kde je možné najít další informace, pokud by Vám námi poskytnuté informace nestačily. Upozorňujeme však, že jde o stránky určené jak lékařům, tak i nemocným a jejich příbuzným. **Velmi doporučujeme, abyste informace čerpali právě ze stránek určených nemocným a jejich příbuzným. Některé odborné informace určené jen lékařům mohou být pro vás méně srozumitelné, nebo dokonce zavádějící.** Děkujeme Vám za pochopení!

Ověřené zdroje informací o mnohočetném myelomu:

www.mnohocetnymyelom.cz

www.myeloma.cz

www.myelom.sk

www.myeloma.org

www.myeloma-euronet.org

www.multiplemyeloma.org

www.philadelphia.myeloma.org

www.mpeurope.org

www.linkos.cz

www.cancer.gov/cancer_information

www.cancerfacts.com

MNOHOČETNÝ MYELOM – JAK S NÍM ŽÍT?

Vladimír Maisnar, Tereza Popková a Martin Štork

Ilustrace Hana Kotlandová

Jazyková úprava: Iveta Juranová

Vydalo Nakladatelství, studio a tiskový servis ATD Miroslav Všečetka,
Štefánikova 2958, Dvůr Králové nad Labem
pro Klub pacientů mnohočetný myelom, z.s., Kamenice 753/5, 625 00 Brno

Graficky upravil Miroslav Všečetka

Vyrobila tiskárna V&H Print Hlávko, Nové Město nad Metují

ISBN: 978-80-86358-21-5