



# AKUTNÍ LYMFOBLASTOVÁ LEUKÉMIE

informace pro pacienty a jejich blízké

Cyril Šálek, František Folber, Michael Doubek



# AKUTNÍ LYMFOBLASTOVÁ LEUKÉMIE

informace pro pacienty a jejich blízké

Cyril Šálek, František Folber, Michael Doubek



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**

## **Autoři (v abecedním pořadí):**

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

*Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. František Folber

*Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D.

*Ústav hematologie a krevní transfúze Praha*

## **Autoři fotografií flóry:**

RNDr. Cedrik Haškovec, CSc. a Štěpánka Haškovcová

## **Vyloučení odpovědnosti**

Autoři i vydavatel věnovali maximální pozornost tomu, aby informace, které brožura obsahuje, odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy publikace k vydání. I přes zevrubnou kontrolu nelze s naprostou jistotou zaručit úplnou bezchybnost publikovaných údajů. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu ať již přímých či nepřímých škod, které by publikované informace případně způsobily.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

© Michael Doubek, František Folber, Cedrik Haškovec, Štěpánka Haškovcová, Cyril Šálek  
ISBN 978-80-260-4642-4

# OBSAH

- 4 Předmluva: Jak jsem prožíval své onemocnění
- 8 Úvod
- 11 Základní informace o krvi a kostní dřeni
- 14 Leukémie – onemocnění kostní dřene
- 19 Příznaky ALL
- 22 Jak je ALL diagnostikována?
- 32 Klasifikace ALL
- 35 Léčba ALL
- 52 Komplikace a nežádoucí účinky léčby ALL
- 60 Speciální typy ALL: ALL s filadelfským chromosomem (Ph+ ALL) a ALL Burkittova typu
- 63 Prognóza ALL
- 65 Život s ALL
- 71 Slovníček pojmů a další užitečné informace
- 82 Odkazy na důležité a zajímavé stránky na internetu

## PŘEDMLUVA

### *Jak jsem prožíval své onemocnění*

*Pracoval jsem v Českém rozhlasu. V srpnu 2008 jsem byl s výpravou astronomů na Sibiři pozorovat úplné zatmění slunce. Den před zatměním mi zavolali ze Zbraslavi z transfuzní stanice. Jsem – tedy tehdy jsem byl dárce krev. Potřebovali by zítra právě moji krev. Potěšil mě jejich zájem, ale s úsměvem jsem sestřičce řekl, že bohužel nemohu, že jsem moc daleko. Po návratu už jsem darovat nestihl. Práce, zpívání – třikrát týdně jsem po práci zpíval ve sboru – docela kolotoč. Také jsem připravoval pro planetárium audiovizuální přednášku o zatmění slunce, dokud jsem ještě byl plný zážitků. Blížily se Vánoce. Spěch a stres mě vyčerpaly tak, že jsem se cítil strašlivě unavený. Ze zkoušky sboru jsem už večer nevyšel 110 schodů do svého bytu „na jedno rozsvícení“. Musel jsem rozsvěcet i dvakrát. Nemohl jsem popadnout dech a zastavoval jsem se v mezipatrech. Otekla mi tvář, pak druhá. Paní doktorka měla podezření na průušnice. Ještě devátého prosince jsem absolvoval cestu do Kralup nad Vltavou, kde jsem přednášel o zatmění slunce z letošního srpna. Návrat do mrazivé noci mi moc nepřídal. Až pak jsem šel na odběr krve a rozhodl se zalehnout do postele. Mezitím jsem ovšem ještě párkrát jel do rozhlasu, protože moje práce nepočkala. Byl jsem prostě „nenahraditelný“. Alespoň tehdy jsem si to myslel. Pak jsem se rozhodl, že už zůstanu na nemocenské a rozeslal jsem kolegům omluvný mail, že nejmuž na týden musím zůstat doma...*

*Druhý den odpoledne mi telefonuje paní doktorka, že dostala výsledky z odběru krve a vypadá to, že bych si měl sbalit pár věcí a jet do nemocnice. Upřímně, byl jsem rád, že budu jen ležet a někdo se o mě postará. Už jsem neměl sílu. Moji kolegové pro mě přijeli autem a odvezli mě do ÚHKÚ. Asi za půl hodiny už jsem ležel v bílém čistém povlečení na lůžku. Úplně vysílený. Kolem byl cvrkot, sestřičky ke mně přicházely, něco se mnou dělaly. Víím, že mě píchaly do žíly a nechaly mi tam kanylu a k ní připojenou průhlednou hadičku. Za nějaký čas ke mně přišel pan doktor a vzal mě do své pracovny. Povídal mi chvíli něco o nemocech. Byl jsem strašně unavený a raději bych ležel. Pak mi řekl, že diagnóza zní akutní lymfoblastová leukémie. Přijal jsem to úplně stejně, jako kdyby mi řekl, že mám angínu, nebo slepé střevo. Vysvětlil mi, že to bude asi na delší dobu. Jen jsem se zmínil, že za osm měsíců – v červenci se chystám do Číny na nejdelší úplné zatmění slunce naší éry. Tu cestu plánuji už dva roky. Tady mi pan doktor řekl, že na to můžu zapomenout. Cože? Vždyť je to až za půl roku! Trochu mě to rozladilo a začal jsem přemýšlet, co bude se zálohou, kterou jsem už zaplatil.*

*Pak se mě pan doktor zeptal, jestli do toho půjdeme společně. Souhlasil jsem a slíbil, že budeme bojovat. To je vše? Ano. Moc jsem se těšil, až zalehnu do čisté postele a budu moci spát a spát a o nic se nestarat. Na pokoji jsme byli tři. Přestože mi byl hodně zle, chuť k jídlu jsem měl stále. A ta chuť k jídlu mě neopustila za celou dobu léčby s výjimkou dvou fází, kdy ale nešlo o to, jestli mám či nemám chuť, ale o to, že potrava nešla technicky přijímat. Někteří mí spolupacienti se třeba vůbec nedotkli jídla a nabízeli mi svůj oběd. Protože jsem na polévky, často jsem neodmítl a měl dvojitý nášup.*

*Pár dní nato jsem se v nemocnici zabydlel a bylo mi fajn. Cítil jsem ohromnou úlevu a asi největší břímě ze mě spadlo hlavně kvůli tomu, že se nemusím o nic starat. Začali mě navštěvovat první známí – zejména kolegové z rozhlasu. Můj nadřízený měl o mě velkou starost a ihned mi zařídil, abych měl v nemocnici notebook a připojení na internet. Mohl jsem tak dál komunikovat se svým okolím – a to i pracovně. A mnozí z kolegů, se kterými jsem tímto způsobem spolupracoval, ještě ani po půl roce netušili, že jsem v nemocnici. Pro ně jsem byl na druhé straně e-mailu a to, co potřebovali, jsem vyřídil nebo zařídil tak, aby mě kolegové v rozhlase zastali.*

*Ž ÚHKI jsem dojížděl na Bulovku na ozařování. Bylo to trochu dobrodružné. Ještě před snídaní jsem se převlekl z pyžama do teplého oblečení a sanitka mě s příšerným kvílením – protože jsme jeli se sirénou – odvezla na Bulovku. Tam mi dali na hlavu takovou síťovanou masku, kterou pro mě při předchozích dvou návštěvách vyrobili. S tou maskou na hlavě jsem byl vleže na zádech připraven na ozařování. Nic jsem neviděl, oči jsem měl přikryté tou maskou. Trvalo to chvíličku, dokonce jsem si říkal, že budu počítat, jak dlouho, ale dnes už nevím. Samotné ozařování bylo prováděno zvláštním zvukem a byla to otázka pár sekund. Někdy se opakovalo dvakrát. Po skončení byl ihned cítit ve vzduchu ozon, tedy to, co můžete cítit po bouřce, nebo při ozařování horským sluníčkem. Zase se mi přitížilo, ale spíš jsem měl pocit, že jsem v jiném světě. Vlastně ani nevím, jestli jsem si přivolal pomoc. Byl jsem pak takový vláčný. Něco jako po lehkém víně, jako mírná opilost. A pak už nevím. Ani nevím, jak dlouho to trvalo. To byl začátek mé cesty na druhý břeh. Skončil jsem s těžkou infekcí na jednotce intenzivní péče.*

*Neexistuje čas. Není ráno, večer, den, noc. Je univerzálně, jen hrozný pocit žízňě. A najednou – ostré světlo nade mnou. Možná někdo přišel. Ano, určitě, modré šatečky, to je asi sestřička. Musím jí říci, že mám žízeň. Otevírám pusu, ale nedokážu vydat zvuk. Potřeboval bych, aby se mi podívala na rty a odezírала, ale jak to udělat? Zvedám ruce, ale nejde to, neposlouchají mě. Tak dobře, otočím hlavou na stranu – všimne si toho. Dávám do toho všechnu sílu, ale hlavou pohnout nedokážu. Než ze sebe vypravím, jakou mám žízeň, ostré světlo zhasne. Asi se zase propadám do spánku.*

Začínám malinko vnímat. Byla tady za mnou moje přítelkyně. Chodí denně a ode dveří mě zdraví širokým úsměvem. Proč se mě pořád ptá, jestli vím, kdo je ona a jak se jmenuju já? Takové samozřejmosti. Paní doktorka mi to taky dělala. Prý jestli vím, co je za den? Nevím, no a co? Čas tady přece nehraje roli. A je jedno, zda je ráno, poledne večer nebo noc. Tady je univerzálno.

Mám hrozný hlad, celý den prosím o jídlo. O něco k jídlu. O cokoliv. Ted' už vím, že bylo poledne a tak si myslím, že dostanu najíst. Ne. Čas už existuje, ale strašně se vleče. Po nekonečných hodinách mi krásná pihovatá sestřička přijde oznámit, že paní doktorka mi povolila půlku pribináčku. Vychutnávám tu malou porcičku do poslední molekuly, než ji polknu. Je mi bláze.

Po probuzení jsem zůstal na JIPce. Paní doktorka se mě zeptala, jestli bych nechtěl jít domů. Ale to přece nejde. Co budu dělat doma, kdo se o mě postará? Nevylezu těch svých 110 schodů. To je samozřejmě jen legrace, já teď nevylezu ani 3 schody. Kluci bratři, kteří mě mají osprchovat, jsou na mě dva. Myslel jsem si, jak vyrazím z postele do sprchy. A oni pořád: „Pomalu, pomalu.“ No co, sednu na kraj postele a jdeme. Ale co to? Nohy neposlouchají. Na stání ani na chůzi nejsou použitelné. Přesunu se tedy na židli. Pak mě bratři chytí pod pažemi a pomůžou mi. Cítím se jako borec a slibuji jim, že když mě dostanou do té sprchy, dám každému plyšového psa Montyho. Maskota Českého rozhlasu. Za odměnu. Osprchoval jsem se a pomohli mi zpět na postel. Cítil jsem se mnohem lépe. Povedlo se. Pejskové měli své majitele.

Mám pár dní na rozmyšlenou. Začínám se trochu orientovat. Zkousím číst, poslouchám rádio, cédéčka nebo mp3 soubory – hry, pohádky, mluvené slovo. Moje přítelkyně za mnou denně chodí a vezme si mě k sobě domů a postará se o mě. A když za mnou přišel na JIPku kamarád, tak mi se slovy: „Víš, já si myslím, že potřebuješ tohle,“ postavil na desku stolku pivo v plechovce – nealkoholické.

Ž nemocnice jsem se dostal po 53 dnech léčby. Ocitl jsem se v úplně jiném světě. Pobyt doma mi dělá dobře. Na kontroly si pro mě zatím jezdí sanitka. Stav se zlepšuje. Doma jsem 3 týdny a vždy po týdnu docházím na kontrolu na ambulanci. A už opět nastupuji do nemocnice. A jdu s pocitem, že se tam těším. Těším se na lidi, kteří tam pracují, kteří se ke mně chovají moc hezky a vlídně. Tady bych chtěl poděkovat opravdu všem zaměstnancům ÚHKT, kteří se na tomto úžasné vybudovaném systému podílejí. Lékaři, lékařky, sestřičky, bratři, kuchyňky – to jsou ty dámy, které mi nosily, případně přihřívaly jídlo. Hodně mě podpořili přátelé, kteří mě navštěvovali. Musel jsem mít seznam, aby se jich nesešlo víc lidí najednou, protože pak si nepopovídáte ani s jedním. Vůbec nejvíc mi však pomohla moje přítelkyně. Chodila za mnou do nemocnice denně. A to se starala o tři dospívající dcery a chodila do práce. V nemocnici o mě pečovala, nosila mi vývary, které mám tak rád, a klíčky mongo. Masírovala záda, ale i nohy



a ruce brnící po chemoterapiích. Ona mi pomohla se poprat s nemocí a vlastně ona byla mým smyslem života, pro který stálo za to se do boje pustit a vytrvat. Trochu jsem počítal, hodně jsem si zapisoval, dělal poznámky: Léčbou jsem strávil celkem 425 dní – tedy od přijetí do nemocnice až po definitivní odchod z nemocnice. Z toho jsem skutečně v nemocnici trávil 173 dnů. Ale mezitím byly pobyty doma. Po propuštění jsem samozřejmě sledován a kontrolován.

Na pokoji jsem měl dost různých spolupacientů. S některým si takzvaně „sednete“. S někým je to horší. Já tvrdím, že není trestem být zavřený, ale být zavřený s někým. S několika pacienty se stýkám dodnes a máme si o čem povídat. Televizi osobně považuji za ohromný vysavač energie. Nic vám to nedá, jen vás to vyčerpá – tedy alespoň v tom případě, že je puštěná od rána do večera a nemáte chvíli klidu a nemáte kam před ní utéct.

A co bylo příčinou mé nemoci? Nevím, k čemu došli lékaři, ale já jsem o tom hodně přemýšlel a přišel jsem na to, že to byl důsledek mého rozvodu. Bylo to velmi těžké a bolestivé, horší, než když vám umře někdo blízký. Považoval jsem to za svoje osobní selhání. Měl jsem to pořád v hlavě a z té hlavy také ta nemoc přišla. A v té hlavě se pak také zrodilo odhodlání tu nemoc vymýtit. Tam je to prvotní. Ani ne léky, metotrexáty a další (asi by to bez nich nešlo) ale v té hlavě, v mysli – to je to nejdůležitější. A pokud mám smysl žít a vím pro co a pro koho, tak mám téměř vyhráno.

A jak se cítím nyní? Dobře. Můžu dělat veškeré běžné činnosti. Během dne pak mám propad po obědě, kdy na mě přijde téměř absolutní únava. Když poslechnu své tělo, natáhnu se třeba na půl hodinky a odpočinu si, pak je vše v pořádku a zase nadále funguji plný energie. Když neposlechnu a únavu překonám násilím, odrazí se to následující den v únavě takřkajíc stálé. Takže – vyhovět tomu, o co si organismus sám řekne.

A co ta Čína, do které jsem se kvůli onemocnění nedostal? Na místě zatmění, na kterém bych se nacházel se skupinou, s níž jsem měl cestovat, bylo zataženo. Tak snad jen ta cesta, památky, Velká zeď, lidé, jídlo, zážitky...

Po skončení léčby mě kolegové z Vysokoškolského uměleckého souboru mnohokrát přemlouvali a ptali se, kdy už začnu chodit zpívat. Stále jsem se omlouval, že na to nemám síly a že to neudýchám. A pak po skoro 3 letech jsem znovu začal. A ve sboru jsem se dozvěděl, že se chystá zájezd do Číny. To byla ohromná motivace. A tak jsem se hodně snažil, abych se mohl dvoutýdenního turné také zúčastnit. A vydařilo se to. A mezi zpíváním jsme navštívili stejná místa, která bych byl viděl před dvěma lety s expedicí za zatměním.

Hynek Bulíř  
V Praze 12. května 2013

# ÚVOD

Milí přátelé,

potkáváme se v době, která ve Vašem životě představuje zásadní zlom. Diagnóza nádorového onemocnění přichází většinou bez jakéhokoliv varování, náhle, často uprostřed aktivního rodinného i profesního života. Pojem leukémie jste asi všichni slyšeli. Lidé si pod ním představují zákeřnou nemoc, o které zpravidla nic moc nevědí, snad kromě neurčitého pocitu, že se léčí velmi obtížně a že je možná dokonce nevyléčitelná. Nyní se toto onemocnění týká bezprostředně Vás a je zapotřebí se o něm mnohé dozvědět, abyste mu dokázali čelit.

Na začátku našeho společného boje s leukémií dostáváte velké množství odborných informací, kterým není možné ihned porozumět. Je třeba se k nim vracet, klást nové otázky a hledat na ně konkrétní odpovědi. Toto tázání a hledání informací o leukémii Vám pomůže, abyste se s onemocněním smířili a vnitřně je přijali. Právě okamžik vnitřního přijetí choroby Vás navede na cestu, na níž budete Vy – pacient – hrát aktivní roli a my – lékaři, sestry, ošetřovatelé a další nemocniční personál – Vám budeme pouze společníky.

Abyste se v nové životní situaci mohli lépe zorientovat, připravili jsme pro Vás brožuru, kterou právě držíte v ruce. Klade si za cíl poskytnout základní informace o tom, co to je akutní lymfoblastová leukémie, jak se stanovuje diagnóza, jaké jsou možnosti léčby, jaké komplikace můžete očekávat a jak jim lze předejít. V závěru brožura obsahuje slovníček odborných výrazů, na které můžete v komunikaci s lékařem narazit. Stále však máme na paměti, že nic nemůže nahradit vzájemný rozhovor lékaře s pacientem. Naopak očekáváme, že ve Vás uvedené informace vzbudí další otázky, které budeme moci společně zodpovědět.

Rádi bychom Vás v této těžké chvíli ujistili, že jste na správném místě. Zdravotnické zařízení, ve kterém se nacházíte, se na léčbu leukémií specializuje a má s ní letité zkušenosti. Léčba, kterou Vám lékaři nabídnou, odpovídá standardům, které jsou běžné v zemích na západ od našich hranic. Okamžik sdělení závažné diagnózy je na jedné straně neúprosný



Pampeliška s opylovačem, Pálava, Jižní Morava

a nespravedlivý, na druhé straně v sobě nese obrovskou naději. My všichni jsme připraveni být Vám v boji se zákeřnou nemocí pomocníky a uděláme vše pro to, abychom tuto naději uskutečnili.

Přijměte, prosím, naši nabídku a nechte se doprovázet.

autoři  
duben 2013

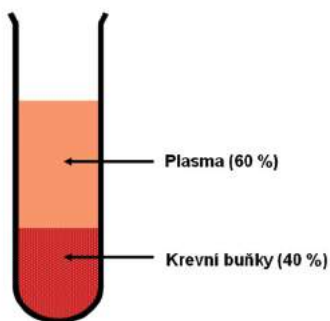


Astra alpská, Ortlerské Alpy, Itálie

## Kapitola 1

# Základní informace o krvi a kostní dřeni

Krev je tvořena krevními buňkami (červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky) a plasmou.



Obr 1: Složení krve

- **Plasma**

Plasma tvoří tekuté prostředí pro krevní buňky. Je žluté barvy a plní celou řadu důležitých funkcí, jako je boj proti infekcím, tvorba krevní sraženiny při poranění a další.

- **Červené krvinky (erythrocyty)**

Červené krvinky jsou velmi malé buňky, které obsahují hemoglobin, jehož základní funkcí je přenos kyslíku z plic do celého lidského organismu. Poté, co červené krvinky odevzdají kyslík ve tkáních, dojde k navázání odpadního oxidu uhličitého, který je přenášen zpět do plic a tam vydýcháván.

Při poklesu hladiny červeného krevního barviva hemoglobinu, respektive červených krvinek, pod normální mez hovoříme o tzv. *anémii (chudokrevnosti)*.

- **Bílé krvinky (leukocyty)**

Funkcí bílýchrvinek je boj proti infekcím. V krvi se nachází několik typů bílýchrvinek:

<b>Neutrofilý (neutrofilní granulocyty)</b>
<b>Eozinofily (eozinofilní granulocyty)</b>
<b>Bazofily (bazofilní granulocyty)</b>
<b>Monocyty</b>
<b>T-lymfocyty</b>
<b>B-lymfocyty</b>

Pokles bílýchrvinek pod normální mez se označuje jako *leukopenie*, vzestup se nazývá *leukocytóza* (typická pro leukémie, ale také infekce). *Neutropenie* označuje stav, kdy v krvi klesne počet neutrofilů pod  $1,0 \times 10^9/l$ . Neutropenie trvající více než 5 dní je spojena s vysokým rizikem rozvoje bakteriální nebo plísňové (např. kvasinkové) infekce.

- **Krevní destičky (trombocyty)**

Velmi malé elementy krve, které vytváří krevní sraženinu při poranění cévní stěny. Zabraňují tak vykrvácení. Nedostatek destiček v krvi se označuje jako *trombocytopenie*. Při poklesu pod hladinu  $20 \times 10^9/l$  roste riziko spontánního krvácení do kůže, z dásní, z nosu, do moči, či život ohrožujícího krvácení do mozku apod.

### **Lékařské termíny pro nízký počet určitého typu krevních buněk**

Nízký počet červenýchrvinek (erytrocytů)	<b>Anémie</b>
Nízký počet destiček (trombocytů)	<b>Trombocytopenie</b>
Nízký počet neutrofilních granulocytů (neutrofilů)	<b>Neutropenie</b>

- **Kostní dřev**

Jeden z největších orgánů lidského organismu, u dospělého člověka váží jeden a půl až dva kilogramy. Je uložena uvnitř kostí. Její základní funkcí je tvorba všech typůrvinek. Denně zde ze zárodečných neboli kmenových buněk vznikají miliardy a miliardy nových červenýchrvinek, bílýchrvinek a krevních destiček, které nahrazují postupně zanikající staré a poškozené krvinky v krevním oběhu.



Temnohlávek červený, Ortlerské Alpy, Itálie

## Kapitola 2

### Leukémie – onemocnění kostní dřeně

- **Co je to leukémie?**

Leukémie je obecný název pro skupinu onemocnění kostní dřeně, která jsou charakteristická nekontrolovaným množením nádorově změněných krvetvorných buněk. Ty se postupně z kostní dřeně vyplavují do krve. Ve své podstatě se jedná o onkologické onemocnění. Příčinou této choroby jsou mutace (změny) genů v krvetvorných buňkách. Naprostá většina leukemických buněk vychází ze zárodečných buněk bílých krvinek. Jen malá skupina onemocnění vzniká ze zárodečných buněk červených krvinek či krevních destiček. Leukemické buňky jsou buňky funkčně neplnohodnotné, neplní funkci zdravých krevních buněk. Jejich obrovské množství navíc postupně utlačuje tvorbu normálních krvinek, jejichž počet je tak v době diagnózy významně snížen.

- **Typy leukémií**

Znalost přesného typu leukémie je rozhodující pro zhodnocení prognózy onemocnění a výběr správného typu léčby:

Při diagnóze nás zajímá, jestli se jedná o leukémii:

- ✓ Akutní nebo chronickou
- ✓ Myeloidní nebo lymfocytární

#### *Akutní nebo chronická leukémie*

V případě *akutní* leukémie dochází k nekontrolovanému množení nezralých zárodečných buněk kostní dřeně, tzv. blastů. Blasty postupně utlačují tvorbu všech krvinek a vyplavují se do krve. Akutní leukémie vzniká často z plného zdraví během několika málo týdnů, postupuje velmi rychle. Bez léčby přežívá většina pacientů pouze několik týdnů či málo měsíců. Některé typy akutních leukémií jsou dobře léčebně ovlivnitelné a pacienti mohou být vyléčeni.

Leukemické buňky v případě *chronické* leukémie sice vyzrávají a vypadají jako zralé krvinky, jejich základní funkce jsou však poškozeny. Tyto



leukemické buňky přežívají déle než zdravé bílé krvinky, hromadí se v kostní dřeni a utlačují normální krvetvorbu. Pacienti dlouho nemají žádné potíže, diagnóza je často náhodná při vyšetření krevního obrazu. Pacienti přežívají bez léčby i několik let. Léčebně se daří často nemoc na dlouhou dobu stabilizovat, oproti akutním leukémiím je však menší šance na úplné vyléčení.

### *Myeloidní nebo lymfocytární leukémie*

Druhým rozhodujícím faktorem je typ zárodečné buňky, která se změní v leukemickou buňku.

V případě *myeloidní* leukémie je postižena zárodečná buňka tzv. myeloidní řady, ze které se u zdravého člověka vyvíjejí typy bílých krvinek označované jako granulocyty a monocyty (eventuálně další). Řadíme sem také vzácné případy, kdy je postižena zárodečná buňka pro červené krvinky a krevní destičky.

*Lymfocytární* leukémie se vyvíjí z odlišného typu bílých krvinek – lymfocytů a jejich zárodečných buněk.

Na základě výše uvedeného rozdělení můžeme zjednodušeně leukémii zařadit do jedné z těchto 4 hlavních typů:

Akutní lymfoblastová leukémie (ALL)	Akutní myeloidní leukémie (AML)
Chronická lymfocytární leukémie (CLL)	Chronická myeloidní leukémie (CML)

### • **Akutní lymfoblastová leukémie (ALL)**

ALL je onemocnění, které vzniká nádorovou přeměnou zárodečných buněk lymfoidní řady v kostní dřeni. Tyto nádorově změněné zárodečné buňky, označované jako lymfoblasty (zkráceně blasty), se v kostní dřeni velmi rychle množí a postupně se vyplavují do krve. Následkem nekontrolovaného množení lymfoblastů dochází k potlačení vývoje ostatních krevních buněk a snížení počtu červených krvinek, krevních destiček a zdravých bílých krvinek, zejména neutrofilů, v krvi. Naopak počet všech bílých krvinek při vyšetření krevního obrazu bývá většinou zvýšený, protože jsou započítány také leukemické buňky (blasty), které se do krve vyplavily.

Leukemické blasty u ALL mají schopnost pronikat i do jiných orgánů, což může mít za následek jejich zvětšení nebo zhoršení jejich funkce. Takto bývají postiženy zejména lymfatické uzliny, slezina a játra. Mohou však být postiženy i další orgány (mozek či mícha, zažívací trakt, varlata).

### • Jak vzniká ALL?

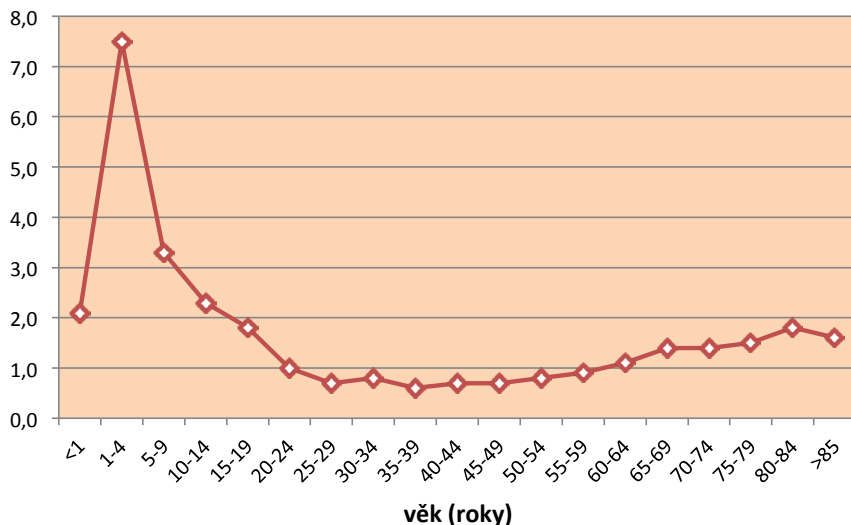
Nekontrolované množení abnormálních buněk (blastů) u ALL je, podobně jako u dalších zhoubných nádorových onemocnění, důsledkem změn v kontrolních a regulačních mechanismech buněčného růstu a zrání. Tyto mechanismy jsou regulovány geny. Geny jsou tvořeny deoxyribonukleovou kyselinou, která je v jádru buněk stočena do tzv. chromosomů. Změny v genech vedou k přeměně zdravých buněk v buňky nádorové, které ztrácí schopnost vyžrávat a nekontrolovaně se množí.

Jakým způsobem ke genovým a chromosomovým odchylkám, a tím i vzniku ALL, dochází, není přesně známo. Je pravděpodobné, že se uplatňují jak genetické faktory, tak vlivy prostředí (ionizující záření a toxické látky, jako např. benzol a pesticidy) a infekce (některé viry). Tabák a alkohol, které jsou známy jako rizikové faktory jiných zhoubných onemocnění, riziko ALL pravděpodobně nezvyšují. U většiny pacientů však odhalit příčinu vzniku ALL nelze.

### • Výskyt ALL v populaci:

ALL je nejčastějším nádorovým onemocněním dětského věku. Nejvyššího počtu nemocných dosahuje ve věkové skupině mezi prvním a pátým rokem života, kdy je diagnostikováno 7,7 onemocnění na 100 000 osob. V dospělosti představuje 1 % všech nádorových onemocnění a 20 % akutních leukémií. Četnost výskytu se udává kolem jednoho případu na 100 000 obyvatel. K mírnému nárůstu incidence opětovně dochází po 60. roce věku. S poměrem 1,4 : 1 lehce převažují muži nad ženami.

## INCIDENCE ALL NA 100 000 OBYVATEL



Graf 1: Počet nových případů ALL ročně na 100 000 obyvatel (*SEER Cancer Statistic Review 1975–2009, U.S. National Institutes of Health*)

### • ALL a riziko v rodině

Přestože výskyt ALL může být spojen s určitým vrozeným deficitem v oblasti genů zabezpečujících opravy genetické informace, nejedná se o dědičné onemocnění. Vaše děti tedy nemají větší pravděpodobnost, že onemocní ALL. Současně nejde o infekční onemocnění, a tudíž neexistuje riziko přenosu choroby na další osoby.



Skalenka poléhavá, Ortlerské Alpy, Itálie

## Kapitola 3

### Příznaky ALL

Příznaky ALL se objevují v důsledku nekontrolovaného množení leukemických buněk (lymfoblastů) a jejich hromadění v kostní dřeni a orgánech. Diagnóza může být stanovena i náhodně, když u bezpříznakového pacienta byla analýza krve (krevní obraz) prováděna z jiných důvodů.

#### Nespecifické celkové příznaky:

Jedná se o příznaky odrážející změnu celkového stavu pacienta. Pacient se „necítí dobře“, příznakům často nevěnuje dostatek pozornosti a obtíže přikládá zvýšené tělesné či psychické zátěži. K těmto příznakům patří:

- **únava** (astenie) je zapříčiněna anémií, která vzniká v důsledku snížené tvorby červených krvinek v kostní dřeni;
- **ztráta nebo snížení chuti k jídlu** (anorexie);
- **úbytek hmotnosti**;
- **teploty** se vyskytují u poloviny pacientů; jejich přítomnost lze odvodnit leukémií samotnou stejně jako možným současně probíhajícím infekčním onemocněním (v důsledku snížené tvorby bílých krvinek v kostní dřeni);
- **kostní nebo kloubní bolest** je přítomna u třetiny pacientů, zejména u dětí.

#### Příznaky způsobené útlakem normální krvetvorby množícími se leukemickými buňkami:

*Nedostatek červených krvinek (anémie)* – projevuje se únavou, sníženou výkonností, rychlým zadýcháváním se při námaze (chůze do schodů), bušením srdce, šelestem v uších, závratí a podobně. Nápadný je bledý kolorit kůže.

*Nedostatek funkčních bílých krvinek (neutropenie)* – projevuje se častými a opakujícími se infekcemi. Nemocní trpí velmi často těžkou angínou,

záněty horních i dolních cest dýchacích, nosních dutin, dutiny ústní, močovými infekcemi. Tyto infekce nereagují na antibiotickou léčbu a velmi často se vrací.

*Nedostatek krevních destiček (trombocytopenie)* – manifestuje se zpravidla mírnými krvácivými projevy na kůži (drobná tečkovitá krvácení – petechie až rozsáhlé kožní podlitiny – hematomy) a sliznicích (krvácení z nosu, z dásní, prokrvácené puchýřky v dutině ústní). Může se objevit i závažnější krvácení z nosu, výrazné gynekologické krvácení a podobně.

### **Příznaky způsobené šířením a hromaděním (infiltrací) leukemických buněk v jiných orgánech:**

*Zvětšení lymfatických uzlin, sleziny a jater* je důsledkem hromadění blastů v těchto orgánech. Zvětšené uzliny bývají nebolestivé a lze je hmatat na krku, v podpaží či v tříselech. Zvětšení sleziny a jater se může projevit tlakem v nadbříšku.

*Postižení nervového systému* není sice časté, lymfoblasty však mohou proniknout do mozku, míchy nebo mozkových plen. Projeví se zpravidla:

- poruchou funkce hlavových nervů (mj. nervů zajišťujících správnou funkci okohybných a mimických svalů), může se projevit dvojitým viděním, poklesem očního víčka nebo koutku úst, popř. dalšími příznaky;
- změnami cití (snížená citlivost brady či jiných částí těla);
- bolestmi hlavy, které mohou být provázeny zvracením.

*Postižení jiných tkání* (kůže, sliznice, varlata, prsy) není v době stanovení diagnózy ALL časté, může však být pozorováno při relapsu leukémie.

### **Další příznaky:**

Některé typy ALL bývají doprovázeny dalšími zvláštními příznaky. Například ALL vycházející z nezralých vývojových stádií T lymfocytů (T-ALL) jsou ve více než polovině případů spojeny s nálezem nádorové masy v mezihrudí (mediastinu, tj. části hrudníku mezi oběma plícemi). Naproti tomu u zralé ALL z B lymfocytů (ALL Burkittova typu) může být popsána rychle rostoucí nádorová masa a výpotek v dutině břišní, zvětšená játra a slezina, u žen infiltrace prsů.



Žlutucha orlíčkolistá, pas Stelvio, Alpy, Itálie

## Kapitola 4

### Jak je ALL diagnostikována?

Prvním krokem ke stanovení diagnózy je pohovor s pacientem (odběr anamnézy) a fyzikální vyšetření, během nichž se pátrá po výše popsaných příznacích. Pro potvrzení definitivní diagnózy ALL je zapotřebí provést několik vyšetření. Ačkoliv tato vyšetření nepředstavují pro pacienta prakticky žádné riziko, přece mohou být vnímána nepříjemně. Spočívají v analýze krve (krevním obrazu), vyšetření kostní dřeně (tzv. myelogram) a lumbální punkci.

#### • Vyšetření, která potvrdí diagnózu a typ leukémie

ALL je diagnostikována na základě vyšetření krevního obrazu a vzorku kostní dřeně.

##### *Krevní obraz:*

Prvním krokem při podezření na diagnózu ALL je vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek. Stanovuje se počet a typ červených a bílých krvinek a krevních destiček. Pro diagnózu ALL je typická anémie, tedy nízká koncentrace červeného krevního barviva hemoglobinu, způsobená nízkým počtem červených krvinek. Současně je typicky nacházen nízký počet krevních destiček. Celkový počet bílých krvinek bývá různý. Nejčastěji je zvýšený, ale může být i normální nebo dokonce snížený. Typickým nálezem je však přítomnost nezralých leukemických buněk (blastů). Diagnóza ALL je následně potvrzena vyšetřením kostní dřeně.

Vyšetření krevního obrazu se provádí opakovaně v průběhu léčby a v rámci pravidelných kontrolních ambulantních návštěv pro posouzení nutnosti podání transfúze červených krvinek či destiček a zachycení případného návratu (relapsu) ALL po ukončení léčby.

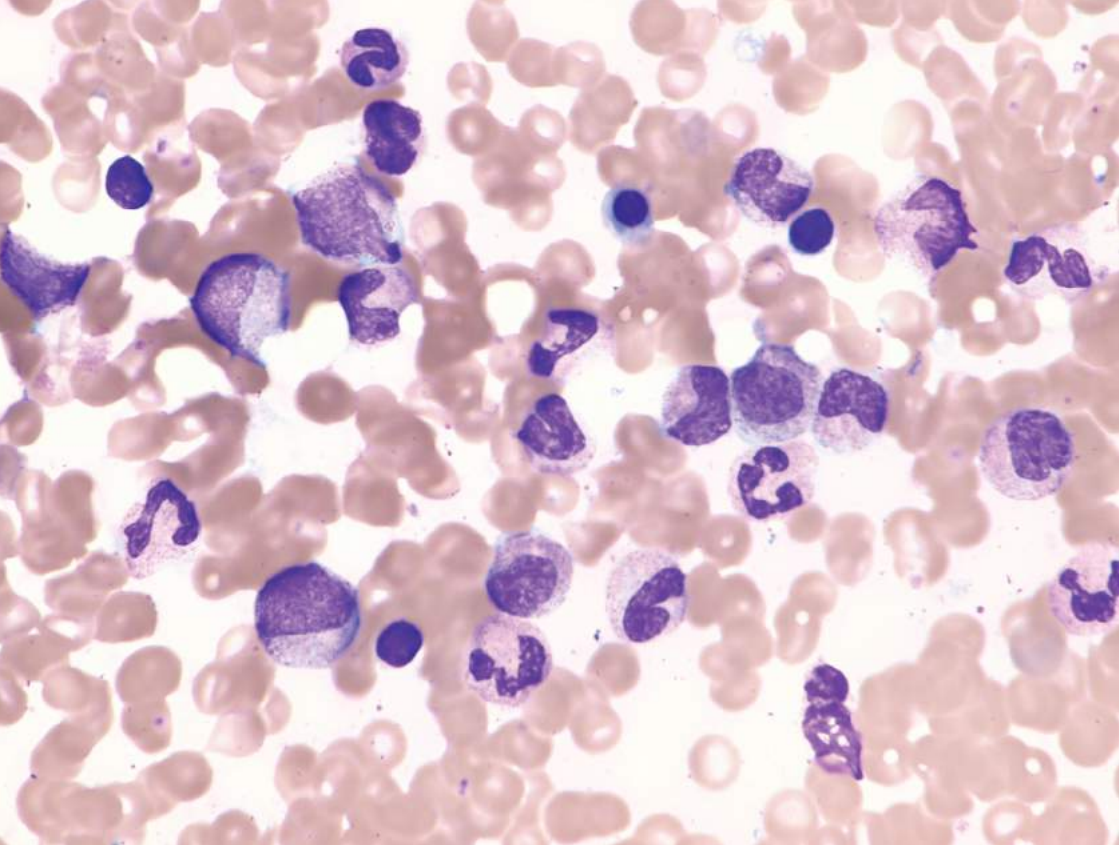
##### *Vyšetření kostní dřeně:*

V hematologii nepostradatelné vyšetření, které se u nemocných s ALL provádí v lokálním umrtvení, nejčastěji vpichem (punkcí) do hrudní





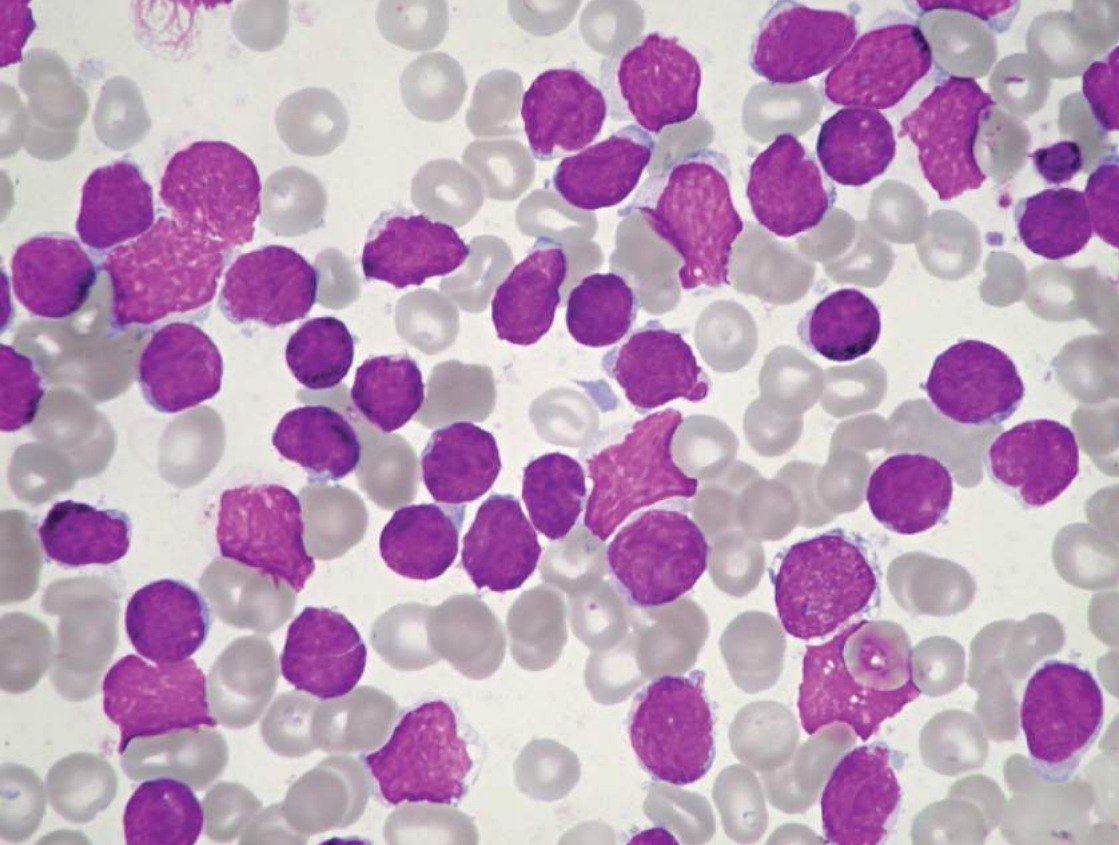
Obr. 2: Sternální punkce



Obr. 3: Mikroskopický obraz kostní dřeně zdravého člověka  
(Obrázek poskytl MUDr. Dana Mikulenková)

kosti pomocí speciální punkční jehly. Tento zákrok se označuje jako *sternální punkce*. Pouze výjimečně se u nemocných s ALL odebírá „větší“ vzorek kostní dřeně z lopaty kosti kyčelní (zákrok se nazývá *trepanobiopsie*). Získaný vzorek kostní dřeně se následně odesílá na celou řadu laboratorních vyšetření.

Základním vyšetřením kostní dřeně je mikroskopická analýza nátěru dřeňové krve (získané sternální punkcí) na sklíčku. V laboratoři je hodnocen počet a charakter jednotlivých buněk a výsledkem je popis, který se označuje jako tzv. *myelogram*. Diagnóza ALL je potvrzena při přítomnosti více než 20 % nezralých blastů v kostní dřeni, typicky však blasty

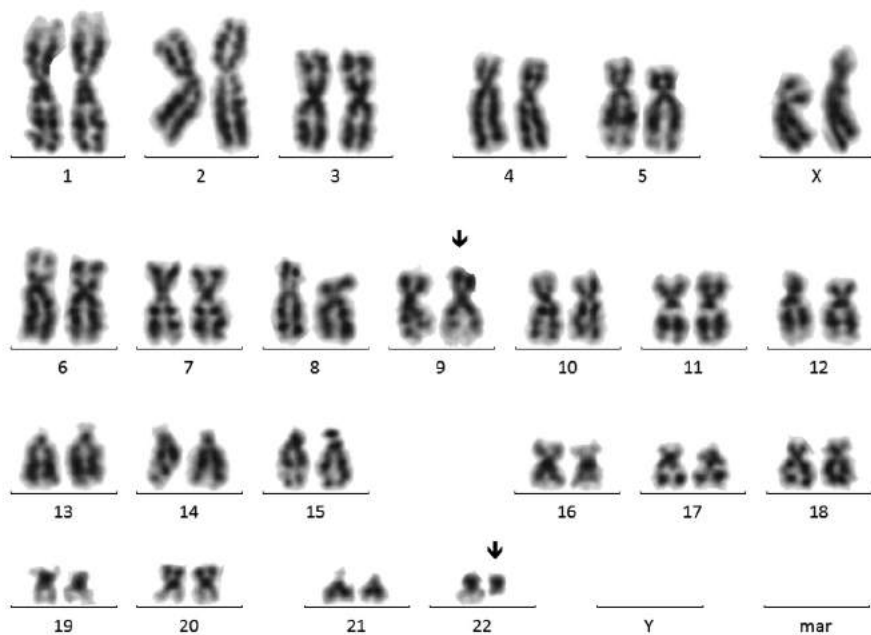


Obr.4.: Mikroskopický obraz kostní dřeně postižené akutní lymfoblastovou leukémií. Všechny buňky na obrázku jsou leukemické blasty, normální krvetvorba chybí. Přítomny jaderné stíny z rozpadlých leukemických buněk.  
(Obrázek poskytl MUDr. Dana Mikulenková)

u tohoto onemocnění čítají >90 % jaderných buněk kostní dřeně. Pro srovnání u zdravého člověka se nachází v kostní dřeni méně než 5 % blastů.

Mikroskopická analýza nátěru kostní dřeně se rutinně doplňuje o *cytochemické vyšetření*, které za pomoci speciálních barvení posoudí chemické složení leukemických buněk.

Druhým vyšetřením kostní dřeně nezbytným pro stanovení diagnózy ALL je tzv. *vyšetření průtokovou cytometrií*. Tato metoda je založena na reakci lymfoblastů s řadou specifických protilátek, čímž podává informaci



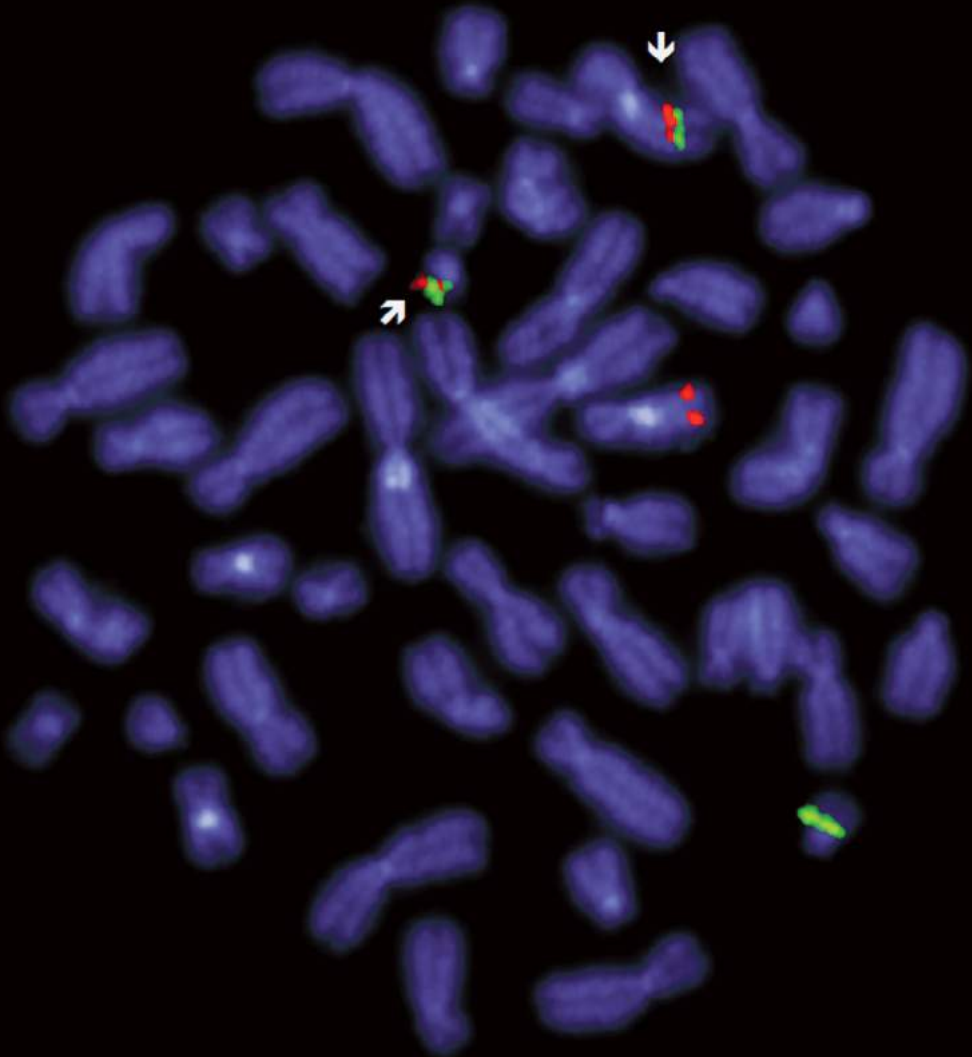
Obr. 5: Výsledek cytogenetického vyšetření. Přítomen filadelfský chromosom – t(9;22). (Obrázek poskytl oddělení cytogenetiky ÚHKTI)

o přítomnosti či chybění různých bílkovin na membráně a uvnitř buněk. Toto vyšetření ve sporných případech dokáže s velkou přesností odlišit akutní lymfoblastovou leukémii od akutní myeloidní leukémie či vzácných překryvných jednotek (leukémie se smíšeným fenotypem). Podobně i po skončení léčby dokáže s velkou přesností odlišit normální blasty od zbytkových leukemických blastů (vyšetření tzv. minimální reziduální nemoci).

### • Vyšetření, která určí rizikovou skupinu a prognózu ALL

#### *Cytogenetické vyšetření a vyšetření FISH:*

Vyšetření, která zkoumají početní a strukturální změny chromosomů (buněčná struktura v jádře buněk, ve které je uložena genetická informace) v leukemických buňkách, které jsou spojeny s lepší či horší prognózou



Obr. 6: Vyšetření FISH. Průkaz filadelfského chromosomu. Fúzní geny *BCR-ABL* a *ABL-BCR* vyznačeny šipkami. (Obrázek poskytl oddělení cytogenetiky ÚHKTI)

onemocnění. Výsledky těchto vyšetření umožňují nemocné rozdělit do tří prognostických skupin. U každé z těchto skupin volíme jinou léčebnou strategii.

#### *Molekulárně genetické vyšetření:*

Studuje změny v genech leukemických buněk analýzou nukleových kyselin (DNA a RNA). Důležité je vždy vyloučit přítomnost fúzního genu *BCR-ABL* vzniklého abnormálním spojením 9. a 22. chromosomu (filadelfský chromosom), neboť léčba ALL s touto genetickou odchylkou se liší od ostatních typů. Úkolem molekulárně genetického vyšetření je také nalézt genetické změny, které mohou být využity ke sledování léčebné odpovědi – vyšetření tzv. minimální reziduální nemoci je za použití molekulárně genetických technik schopno nalézt jednu leukemickou buňku mezi 100 000 až 1 000 000 zdravých buněk.

Vyšetření průtokovou cytometrií, cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření dohromady poskytnou podrobnou informaci o přesném typu ALL. Se znalostí jejich výsledků lékaři dokáží předpovědět pravděpodobnou odpověď na léčbu a určit riziko relapsu. Těmto faktorům pak uzpůsobí volbu konkrétního léčebného protokolu.

#### • **Vyšetření, která určí rozsah mimodřeňového postižení**

##### *Lumbální punkce*

Provádí se vpichem do zad v úrovni posledních bederních obratlů u sedícího nebo ležícího pacienta. Technika je podobná jako při provádění epidurální anestezie. Jehla se zavádí prostorem mezi dvěma obratli za účelem odběru několika mililitrů mozkomíšního moku (tekutiny, která obtéká mozek a míchu). Mozkomíšní mok je vyšetřován u všech pacientů s ALL na přítomnost lymfoblastů. Pokud se přítomnost lymfoblastů v mozkomíšní tekutině prokáže, je možné chemoterapii podávat přímo do mozkomíšní tekutiny s cílem nádorové buňky zničit (provádí se několika lumbálními punkcemi). Pokud má mozkomíšní mok normální složení, doporučuje se podávat chemoterapii do tohoto prostoru preventivně s cílem předejít relapsu onemocnění v této lokalitě. Mezi nežádoucí účinky tohoto výkonu patří bolest hlavy, která může trvat i několik dní, ale většinou poleví po běžných analgetících.

### *Zobrazovací vyšetření*

Účelem těchto vyšetření je vyloučit eventuální mimodřevého postižení jednotlivých orgánů leukémií:

- ✓ Ultrazvukové vyšetření břicha – slouží k nepřímému posouzení postižení jater a sleziny leukémií.
- ✓ Rentgenové vyšetření (RTG) hrudníku – poskytne informaci o velikosti mezihrudí (prostoru mezi oběma plícemi), ze které lze usuzovat na postižení lymfatických uzlin a brzlíku.
- ✓ Vyšetření hrudníku a břicha výpočetní tomografií (CT) – metoda poskytující informaci o velikosti, struktuře a prostorových vztazích nitrohrudních a nitrobřišních orgánů; je citlivější než výše uvedené metody.

#### • Další důležitá vyšetření prováděná před zahájením léčby

Další vyšetření přinesou informace o celkovém zdravotním stavu nemocného. Jsou rozhodující pro volbu správného léčebného postupu. Důležité jsou zejména informace o funkci ledvin, jater a srdce. Dále je nutné vyloučit lokalizované infekce (infekční fokusy) v různých oblastech těla (v dutině ústní, vedlejších nosních dutinách, močovém ústrojí a dalších lokalizacích).

#### *Další krevní testy*

- Vyšetření funkce ledvin
- Jaterní testy
- Vyšetření funkce štítné žlázy
- Srážlivost krve

#### *EKG*

Slouží k vyloučení některých chorob srdce.

#### *Rentgenová a další zobrazovací vyšetření*

Cílem těchto vyšetření je vyloučení infekce v konkrétních lokalitách:

- ✓ Rentgenové vyšetření (RTG) hrudníku, RTG vedlejších nosních dutin – slouží k vyloučení infekce v oblasti plic a vedlejších nosních dutin.
- ✓ Ortopantomogram (OPG) – RTG zubů v horní a dolní čelisti – slouží k vyloučení infekce v oblasti zubů a čelisti.
- ✓ Ultrazvukové vyšetření srdce (echokardiografie) – slouží k vyšetření srdeční funkce a vyloučení některých onemocnění srdce. Snížená srdeční funkce je vylučovacím kritériem některých způsobů léčby.

✓ Ultrazvukové vyšetření břicha – přispívá k vyloučení infekce v dutině břišní.

#### *Stomatologické (zubní) vyšetření*

Při podezření na infekci v oblasti horní či dolní čelisti. V případě nutnosti se provádí extrakce (odstranění) kazových zubů.

#### *ORL vyšetření*

Při podezření na infekci v oblasti vedlejších nosních dutin, hltanu či hrtanu.

#### *Gynekologické vyšetření u žen*

Slouží k vyloučení zdroje infekce v oblasti pohlavních orgánů. U žen v reprodukčním věku lze před zahájením léčby provést zástavu ovariálního a menstruačního cyklu (více viz ochrana fertility u ženy) s cílem omezit negativní vliv chemoterapie na funkci pohlavních orgánů a zabránit zvýšeným ztrátám krve menstruací v období výrazného poklesu krevních destiček (trombocytopenie).





Prvosienka pomoučňená a hořec jarní, pas Stelvio, Alpy, Itálie

## Kapitola 5

### Klasifikace ALL (podskupiny ALL)

Se znalostí výsledků výše uvedených metod lze ALL dělit do dvou hlavních skupin:

- **ALL z B buněk (B-ALL):** tato skupina ALL je charakterizovaná přítomností znaků typických pro normální B lymfocyty na povrchu nádorových buněk; čítá 75 % všech nově diagnostikovaných ALL;
- **ALL z T buněk (T-ALL):** druhá, menší skupina ALL, která je charakterizovaná přítomností znaků typických pro T lymfocyty na povrchu nádorových buněk; čítá 25 % všech nově diagnostikovaných ALL.

Určení konkrétního typu ALL má zásadní význam při volbě adekvátní léčby, pro odhad odpovědi na léčbu a pro určení prognózy onemocnění. Jsou užívány dva klasifikační systémy:

Klasifikační systém **Světové zdravotnické organizace (WHO)** z roku 2008 je založen na mikroskopickém, cytogenetickém a molekulárně genetickém vyšetření leukemických buněk.

#### Lymfoblastová leukémie z B buněk

##### B-ALL, blíže nespécifikovaná

##### B-ALL s rekurentními genetickými abnormalitami

B-ALL s translokací chromosomů 9 a 22, přítomen fúzní gen *BCR-ABL*

B-ALL s translokací chromosomu 11, přítomna přestavba genu *MLL*

B-ALL s translokací chromosomů 12 a 21, přítomen gen *ETV6-RUNX1*

B-ALL se zvýšeným počtem chromosomů (hyperdiploidií)

B-ALL se sníženým počtem chromosomů (hypodiploidií)

#### Lymfoblastová leukémie z T buněk

V praxi je často užíván klasifikační systém **Evropské skupiny pro imunologickou klasifikaci leukémií (EGIL)**. Je založený na hodnocení imunologických vlastností leukemických buněk metodou průtokové cytometrie.

TYP A SUBTYP	FREKVENCE
<b>B-buněčná ALL</b>	<b>76 %</b>
pro-B	11 %
common B	51 %
pre-B	10 %
zralá B	4 %
<b>T-buněčná ALL</b>	<b>24 %</b>
pro-T	6 %
pre-T	6 %
thymická T	18 %
zralá T	18 %

### • Rizikové skupiny ALL

Diagnostická vyšetření uvedená v předchozí kapitole spolu s vyhodnocením časné odpovědi na léčbu umožňují nemocné rozdělit do tří rizikových skupin. Toto dělení umožní již na začátku léčby rozlišit pacienty s nízkým rizikem relapsu, kteří mohou být léčeni samotnou chemoterapií, a pacienty, u nichž je riziko návratu onemocnění natolik vysoké, že se již v první linii léčby zvažuje alogenní transplantace krvetvorby. ALL s filadelfským chromosomem tvoří samostatnou prognostickou skupinu.

Riziko	B-ALL	T-ALL
<b>standardní</b>	remise po I. indukčním cyklu leukocyty při diagnóze $<30 \times 10^9/l$ common B-ALL nepřítomnost t(4;11) / <i>MLL-AF4</i> nepřítomnost t(9;22) / <i>BCR-ABL</i>	remise po I. indukčním cyklu thymická T-ALL
<b>vysoké</b>	remise až po II. indukčním cyklu leukocyty při diagnóze $>30 \times 10^9/l$ pro-B ALL, event. t(4;11) / <i>MLL-AF4</i> nepřítomnost t(9;22) / <i>BCR-ABL</i>	remise až po II. indukčním cyklu pro-T / pre-T ALL zralá T-ALL
<b>Ph+ ALL</b>	t(9;22) / <i>BCR-ABL</i>	



Mák oranžový, pas Stelvio, Alpy, Itálie

## Kapitola 6

### Léčba ALL

Akutní lymfoblastová leukémie není jedno onemocnění. Jedná se o různorodou skupinu chorob, které mají různý klinický průběh, odpověď na léčbu a prognózu. Při volbě vhodného léčebného postupu je zohledňováno několik faktorů:

- ✓ Typ ALL.
- ✓ Výsledky cytogenetického a molekulárně genetického vyšetření.
- ✓ Věk a přítomnost dalších přidružených onemocnění.
- ✓ Klinické riziko – je dáno počtem bílých krvinek v době diagnózy, odpovědí na léčbu kortikoidy v úvodní fázi léčby, rychlostí dosažení remise a průběhem minimální reziduální nemoci.

Hlavním cílem léčby ALL je zničení leukemických buněk v těle, znovuoživení normální funkce kostní dřeně a tam, kde je to možné, úplné vyléčení. Protože choroba postupuje velmi rychle, je nutné léčbu zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy.

Celková doba léčby zahrnující všechny fáze je zdlouhavá a může trvat až 2 roky. Některé, zejména počáteční fáze léčby jsou podávány v nemocnici za hospitalizace a jsou odděleny krátkými pauzami trvajících 1 až 3 týdny, kdy pacient může zůstat doma. Je velmi důležité, aby léčba probíhala podle protokolu a aby pauzy mezi jednotlivými fázemi nebyly prodlužovány.

Lékaři u každého pacienta zvažují, zda podají standardní léčbu, nebo zda pacientovi navrhnou účast v klinické studii, je-li nějaká odpovídající příslušné diagnóze na daném pracovišti otevřena.

#### • Standardní léčba

Jako standardní léčba jsou označovány léčebné postupy, které jsou běžně užívány v léčbě konkrétního typu a stádia onemocnění. Byla zkoumána a testována v klinických studiích, které prokázaly její účinnost a bezpečnost.

- **Klinická studie**

V klinických studiích se testují nová léčiva nebo jsou podávána standardní léčiva za nových podmínek (např. v jiné dávce, v jiných kombinacích). Cílem studie je zjistit, zda taková léčba nedosahuje lepších výsledků než léčba standardní. Klinické studie jsou často šancí dostat se k nejmodernějším lékům, které dosud nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění. Pokud splníte podmínky pro zařazení do některé z právě probíhajících klinických studií, bude vás o tom ošetřující lékař informovat a účast ve studii vám nabídne. Vždy si ujasněte, jaké výhody a jaká rizika vám účast v klinické studii přinese. K účasti v klinické studii je zapotřebí váš písemný souhlas.

## Základní principy léčby

### *Chemoterapie*

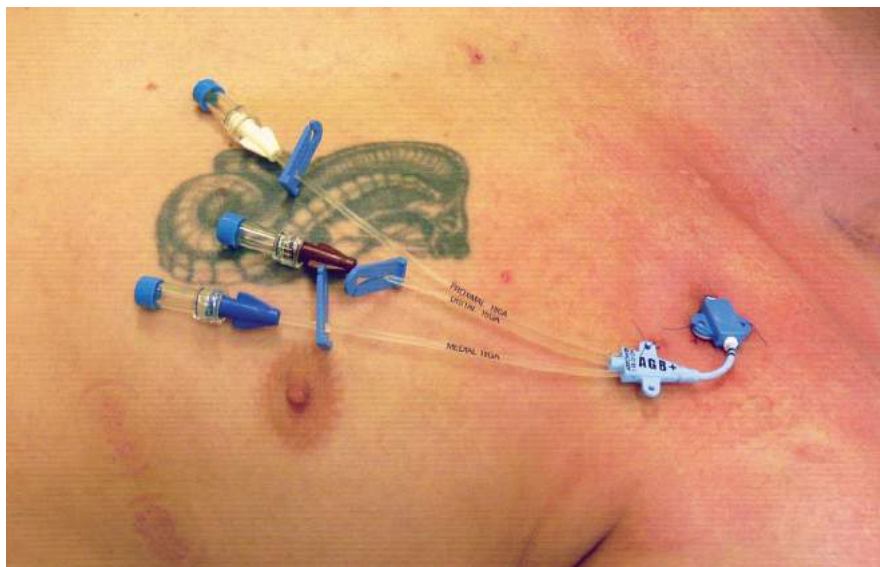
Chemoterapie doslova znamená léčbu chemickými látkami. Tyto látky bývají označovány jako cytotoxické, protože ničí buňky – především ty, které se rychle dělí. V organismu postiženém onkologickým onemocněním jsou k chemoterapii nejcitlivější právě nádorové buňky.

Základem léčby ALL je nejčastěji kombinovaná chemoterapie. Skládá se z kombinace několika léčiv, jejichž volba, dávka a načasování se řídí konkrétním protokolem. Protokoly se skládají z jednotlivých cyklů, které jsou odděleny krátkými pauzami, které dávají tělu čas na zotavení z nežádoucích účinků.

Chemoterapie může být podávána ústy ve formě tablet nebo nitrožilně formou infuze. Léky používané v léčbě ALL často existují jen v nitrožilní formě a navíc musí být podávány do žil s vysokým průtokem krve, kde se patřičně naředí. Taková léčba vyžaduje zavedení *centrálního žilního katétru*. Jedná se o hadičku z ohebného materiálu, která se zavádí do jedné z velkých žil (zpravidla krční, podklíčkové, nebo stehenní). Slouží k podávání většiny léčebných přípravků i k odběrům krve pro různá vyšetření. Jen do centrální žíly lze podávat některé druhy chemoterapie, koncentrované roztoky, umělou výživu. Centrální katétr se zavádí v místním znecitlivění. Mívá více vstupů (obvykle 2 nebo 3), a proto lze jeho prostřednictvím podat více léčiv (včetně transfúzních přípravků) najednou. Zavedením katétru je pacient navíc ušetřen nepříjemností spojených s opakovaným napichováním periferních žil (např. na předloktí).



Obr. 7: Chemoterapie v infúzi



Obr. 8: Centrální žilní katétr zavedený do horní duté žíly cestou levé podklíčkové žíly

### *Kortikosteroidy*

Důležité místo v léčebných protokolech ALL zauímají kortikosteroidy. Jsou to hormony přirozeně vznikající v lidském těle (většinou v kůře nadledvin). Léčebně se využívá prednison a dexamethason. Mají schopnost přímo zabít leukemické buňky a umocňují účinek chemoterapie.

### *Léčba a prevence postižení centrálního nervového systému*

Lymfoblasty mají schopnost pronikat do centrálního nervového systému (mozku a míchy). U části pacientů jsou v mozkomíšním moku přítomny již v době diagnózy, u části se zde objeví až v okamžiku relapsu. Z tohoto důvodu je léčba ALL cílena i do centrálního nervového systému. Jelikož součástí cévního zásobení mozku a míchy je bariéra znemožňující průniku chemoterapie v dostatečné koncentraci, musí být léčba podávána do mozkomíšního moku přímo metodou *lumbální punkce*. Provádí se u sedícího nebo ležícího pacienta vpichem do míšního vaku mezi bederními obratli. Nejprve se odebírá vzorek mozkomíšního moku



k vyšetření přítomnosti leukemických buněk a vzápětí se do tohoto prostoru aplikuje chemoterapie. Výkon může být komplikován několik dní trvajícími bolestmi hlavy (tzv. postpunkční syndrom). V prevenci rozvoje tohoto syndromu se doporučuje setrvat po výkonu několik hodin vleže v horizontální poloze a vydatně pít.

Lumbální punkce se provádí vždy na začátku léčby a poté opakovaně v průběhu dalších cyklů chemoterapie. Léčba a prevence leukemického postižení centrálního nervového systému se někdy doplňuje o ozáření mozku a páteře. Provádí se malými dávkami záření v několika sezeních a bývá obvykle dobře snášeno.

Termíny označující výsledek léčby:

<b>Aktivní choroba</b>	V kostní dřeni se po léčbě nachází více než 5 % patologických blastů. Choroba je primárně rezistentní na léčbu.
<b>Minimální reziduální nemoc (MRN)</b>	Mikroskopicky se v kostní dřeni žádné patologické blasty nenacházejí. Pomocí citlivých metod jako je průtoková cytometrie nebo molekulárně genetické vyšetření (PCR) je možno zachytit zbytkové ALL buňky v kostní dřeni.
<b>Kompletní remise</b>	Nepřítomnost onemocnění po léčbě: <ul style="list-style-type: none"> <li>• méně než 5 % blastů v kostní dřeni;</li> <li>• normální počet červených a bílých krvinek a krevních destiček v periferní krvi;</li> <li>• nepřítomnost klinických příznaků ALL;</li> <li>• nepřítomnost ALL v mimodřeňových lokalizacích.</li> </ul>
<b>Molekulární kompletní remise</b>	Ani těmi nejcitlivějšími (molekulárně genetickými) metodami neprokazujeme přítomnost ALL v kostní dřeni.
<b>Relaps</b>	Je označení pro situaci, kdy po různě dlouhém trvání remise (může trvat několik málo týdnů až několik let) dojde k opětovnému množení blastů v kostní dřeni a návratu onemocnění. Příznaky relapsu ALL jsou stejné jako při prvotní diagnóze choroby. Obecně platí, že čím déle trvá remise onemocnění, tím je riziko relapsu menší.

## Fáze léčby

Léčba ALL se dělí do tří fází:

- ✓ Indukční léčba (zkráceně „indukce“)
- ✓ Konsolidační léčba (zkráceně „konsolidace“)
- ✓ Udržovací léčba.

### **A. Indukční léčba**

Bezprostředně po stanovení diagnózy ALL je třeba zvolit léčebný protokol a zahájit indukční léčbu. Jejím cílem je odstranit leukemické buňky z krve a kostní dřeně a umožnit kostní dřeni produkovat zdravé krvinky. Stav, kdy leukemické buňky nejsou při mikroskopickém vyšetření v krvi patrné a mikroskopický rozpočet nezralých krevních elementů v kostní dřeni je normální, se označuje jako tzv. *kompletní remise*.

#### *Prefáze (předfáze)*

Vlastní indukční léčbě bývá obvykle předřazena tzv. prefáze, která je složena z kortikosteroidů, někdy v kombinaci s nízkými dávkami chemoterapie. Umožňuje redukci počtu nádorových buněk před zahájením intenzivní chemoterapie a poskytuje čas na provedení řady specializovaných vyšetření k uzavření diagnózy a stanovení rizika. Dobrá odpověď na úvodní léčbu kortikosteroidy se řadí mezi příznivé prognostické faktory ALL.

V úvodu léčby je pravidelně podáván lék s účinnou látkou alopurinolem (Milurit). Brání hromadění rozpadových produktů vzniklých při zániku leukemických blastů v organismu a usnadňuje jejich bezpečné vylučování ledvinami. Ze stejného důvodu je pacientům v úvodní fázi léčby podáváno velké množství tekutin a podporováno močení.

#### *První indukční cyklus*

Základními stavebními kameny prvního indukčního cyklu jsou vinkristin, cyklofosfamid a antracyklinové chemoterapeutikum (daunorubicin, adriamycin, idarubicin). Tato léčiva bývají kombinována s kortikosteroidy (prednisonem nebo dexamethasonem). V moderních protokolech nachází uplatnění enzym asparagináza, který navodí nedostatek aminokyseliny asparaginu, který nádorové buňky neumí samy vytvořit, a tudíž

nejsou schopny se dále dělit. Části pacientů s B-ALL, jejichž blasty nesou na povrchu znak CD20, může být do kombinace k chemoterapii přidána monoklonální protilátka rituximab (Mabthera).

Indukční léčba z velké části „vyčistí“ kostní dřeň od leukemických buněk, zároveň však dočasně utlumí zbytkovou krvetvorbu. Období těžkého útlumu kostní dřeně (aplázie) trvá cca 3–4 týdny a lze jej zkrátit podkožním podáváním růstových faktorů pro granulocyty. Pacient je ohrožen komplikacemi, o kterých bude hovořeno v dalších kapitolách této brožury (Komplikace a nežádoucí účinky léčby ALL). Jedná se zejména o riziko infekčních, toxických a krvácivých komplikací.

Po skončení indukční chemoterapie a obnově krvetvorby, která nastává zpravidla za 4 týdny od začátku léčby, vám bude proveden odběr kostní dřeně ke zhodnocení časné léčebné odpovědi. Optimální výsledek je obnova normální buněčnosti kostní dřeně s méně než 5% zastoupením blastů. Tento údaj spolu s výsledky vyšetření průtokovou cytometrií a molekulárně genetických analýz umožní určit konkrétní rizikovou skupinu. Na základě určení rizika vám lékař bude moci doporučit nejhodnější a nejefektivnější konsolidační léčbu. Pro pacienty, kteří patří do skupiny s vysokým rizikem, bude vhodnější intenzivnější léčba s transplantací kostní dřeně, protože může snížit riziko relapsu a zvýšit šance na přežití.

### *Druhý indukční cyklus*

Prodleva mezi skončením prvního a začátkem druhého cyklu chemoterapie by měla být minimální, aby se snížilo riziko časného relapsu leukémie. Dle některých protokolů proto druhý cyklus navazuje bez pauzy za jednoho (až dvouměsíčního) pobytu v nemocnici a označuje se jako druhá indukce. Složení chemoterapie je jiné než v předchozím cyklu. Současně probíhá preventivní podávání chemoterapie do mozkomíšního moku, které je někdy kombinované s léčbou zářením.

## **B. Konsolidační léčba**

Cílem konsolidační léčby je utvrzení remise a vymýcení zbylých leukemických buněk, tedy dosažení negativity minimální reziduální nemoci. V závislosti na konkrétním typu leukémie, odpovědi na indukční léčbu, toleranci dosavadní léčby a vašem zdravotním stavu přicházejí v úvahu tyto tři modalita konsolidační léčby:

- ✓ Samotná konsolidační chemoterapie
- ✓ Konsolidační chemoterapie s následnou autologní transplantací krvetvorných buněk (transplantace vlastních krvetvorných buněk)
- ✓ Konsolidační chemoterapie s následnou alogenní transplantací kostní dřeně (transplantace krvetvorných buněk od příbuzného nebo nepříbuzného dárce)

### *Samotná konsolidační chemoterapie*

Konsolidační léčba pacientů ve standardní rizikové skupině sestává z 6 až 8 cyklů vysokodávkované chemoterapie. Kombinace chemoterapeutik bývá jiná než v indukční fázi. Uplatňují se obvykle metotrexát, cytosin arabinosid a asparagináza. Cykly trvají přibližně týden. Následuje po nich 2–3 týdny trvající období bez krvinek a dvou až třítýdenní pauza. Jeden či dva konsolidační cykly kopírují schéma indukčních bloků (tzv. reindukce, intenzifikace). Efekt léčby je po každém cyklu kontrolován vyšetřením kostní dřeně (sternální punkcí).

Vlastní chemoterapie se podává za hospitalizace formou nitrožilních infúzí. V současné době je na řadě pracovišť po aplikaci chemoterapie nemocný propuštěn do ambulantní péče. Ambulantní způsob vyžaduje od nemocného i jeho rodiny velmi úzkou spolupráci. Podobně jako po indukční léčbě dojde k výraznému útlumu tvorby krvinek, nemocný musí pravidelně (většinou 2–3krát týdně) docházet na ambulantní kontroly, kde mu jsou dle potřeby podávány transfúze červených krvinek a krevních destiček. Současně opět dochází k poklesu zdravých bílých krvinek (neutrofilů) k nulovým hodnotám. Pacient je po tuto dobu ohrožen vznikem závažných infekčních komplikací.

Rodina nemocného musí zajistit, aby se nemocný v tomto kritickém období vyhnul kontaktu s infekčním prostředím (lidé nakažení virózou, plísňě). Mezi nejčastější komplikace po podání konsolidační chemoterapie patří infekce, krvácení a další projevy toxicity léčby (teploty nad 38,0 °C, zimnice, třesavka, kašel, dušnost, nemožnost přijímat tekutiny a potravu pro zvracení a průjmy, bolesti břicha, krvácení). Při vzniku komplikací, zejména zvýšených tělesných teplot nad 38,0 °C, je třeba neprodleně (i v nočních hodinách) telefonicky kontaktovat nebo přímo navštívit pracoviště, na kterém je nemocný léčen. U osob s nedostatkem krvinek se mohou život ohrožující stavy zejména infekce vyvíjet velmi rychle a úspěch léčby závisí na včasném zahájení léčby. Vzhledem

ke speciální problematice a nebezpečí z prodlení je třeba se obracet přímo na hematologické pracoviště, které má s řešením těchto stavů zkušenosti. Při ambulantní kontrole v tomto období je třeba vždy počítat s tím, že nemocný může být odeslán k hospitalizaci. Alternativou je překlenutí celého kritického období v nemocnici.

V průběhu časně konsolidační léčby vám lékaři mohou doporučit sběr vlastních krevetvorných buněk a jejich kryokonzervaci. Buňky jsou uchovávány pro eventuální autologní transplantaci. Mohou být použity i v případě závažných infekčních komplikací a dlouhé aplázie po některém z dalších chemoterapeutických cyklů.

### *Konsolidační chemoterapie s následnou autologní transplantací krevetvorných buněk*

Tato forma postremisní léčby se skládá z 1–2 cyklů konsolidační chemoterapie, po nichž je nemocnému odebrána a zamražena jeho vlastní kostní dřeň.

Odběr krevetvorných buněk pro transplantaci se nejčastěji provádí sběrem na přístroji zvaném *separátor krevních buněk*. Pacient si nejprve několik dní podkožně aplikuje růstové faktory pro bílé krvinky, které způsobí pomnožení kmenových buněk ve dřeni a jejich vyplavení do krve. Poté je připojen k automatickému separátoru buněk, který v procesu zvaném aferéza oddělí kmenové buňky od ostatních krevních elementů. Druhou možností, jak získat krevetvorné buňky pro transplantaci, je chirurgický odběr z několika vpichů do lopaty kosti kyčelní. Provádí se v krátkodobé celkové anestézii.

S určitým časovým odstupem po sběru vlastních krevetvorných buněk je podána vysoká dávka chemoterapie, která má za cíl zničit co možná největší množství zbylých leukemických buněk v kostní dřeni. Tato léčba je natolik toxická, že bez zpětného podání dříve odebraných vlastních buněk by nemuselo dojít k obnovení krevetvorby a normalizaci krevního obrazu.

## *Konsolidační chemoterapie s následnou alogenní transplantací kostní dřeně*

Provádí se u nemocných do 65 let věku, u nichž riziko plynoucí z návratu (relapsu) ALL je vyšší, než je riziko plynoucí ze samotné alogenní transplantace, tedy v případech, kdy je zřejmé, že samotná chemoterapie nebude k vyléčení ALL stačit. Transplantace kostní dřeně se vždy provádí v období kompletní remise onemocnění navozené předchozí chemoterapií. Pokud se předchozí chemoterapií nepodaří snížit počet blastů v kostní dřeni pod 5 %, transplantaci kostní dřeně není možné provést.

Před samotnou transplantací je třeba zhodnotit fyzický i psychický stav nemocného. Komplikace v souvislosti s alogenní transplantací jsou časté, psychická náročnost potransplantační péče je velmi vysoká. Výběr pacientů je proto velmi přísný. Základním předpokladem možnosti provedení transplantace krvetvorných buněk je přítomnost vhodného příbuzného či nepříbuzného dárce kostní dřeně. V první řadě testujeme sourozence nemocného, zda jsou vhodnými dárci kostní dřeně (pravděpodobnost shody u sourozenců je 25 %). Teprve poté jsou hledáni anonymní dárci v českých i mezinárodních registrech dárců kostní dřeně (více také brožura Transplantace kostní dřeně).

I při této formě postremisní léčby je většinou podána alespoň jedna série konsolidační chemoterapie. Před transplantací je nutné velmi důkladně vyloučit a odstranit všechny zdroje infekce, znovu se hodnotí srdeční a plicní funkce.

Vlastní transplantace se provádí za hospitalizace na určeném transplantačním pokoji či specializované transplantační jednotce. Je zahájena podáním tzv. *přípravného režimu*, který má za úkol vymýt stávající krvetvorbu a připravit dřeň na přijetí štěpu. Sestává z velmi vysokých dávek chemoterapie často kombinovaných s celotělovým ozářením (radioterapií). Přípravný režim trvá zpravidla 5–7 dní. Vlastní převod krvetvorných kmenových buněk (kostní dřeně) probíhá formou transfúze u lůžka.

Po transplantaci jsou pacienti do doby přihojení dárcovského štěpu – tedy do doby, než se začnou v kostní dřeni opět tvořit zdravé krvinky – vysoce ohroženi infekčními komplikacemi. Za účelem snížení rizika vzniku těchto komplikací jsou na transplantačních jednotkách přijata přísná režimová opatření zahrnující omezení návštěv, speciální úpravu

vzduchu a stravy; speciálnímu režimu podléhá i zdravotnický personál. Vše má za cíl snížit riziko infekce na minimum. Počítejte s tím, že doba hospitalizace za účelem transplantace kostní dřeně trvá minimálně 6 týdnů a při vzniku komplikací, které jsou poměrně časté, i déle.

### C. Udržovací léčba

Po skončení konsolidační léčby následuje obvykle jeden až dva roky trvající udržovací terapie. Jejím cílem je udržení remise a snížení rizika relapsu. Skládá se z chemoterapie podávané formou tablet, z nichž některé jsou podávány denně (merkaptopurin), jiné jedenkrát týdně (metotrexát). Může být periodicky posilována podáním bloků silnější chemoterapie do žíly a kortikosteroidů. Udržovací léčba není indikována u ALL Burkittova typu a dle některých protokolů ani u ostatních ALL, pakliže mají příznivý průběh minimální reziduální nemoci.

### D. Podpůrná léčba

Existuje řada dalších doplňkových a podpůrných léčebných postupů, které jsou potřebné k zvládnutí vedlejších účinků a komplikací chemoterapie a které vedle chemoterapie tvoří zásadní důležitou součást léčby. Patří mezi ně:

- **transfúze koncentrátů červených krvinek** pro léčbu anémie;
- **transfúze krevních destiček** za účelem léčby nebo prevence krvácení (nejčastěji za stavů, kdy počet destiček v krevním obraze je následkem chemoterapie velmi nízký);
- **antibiotika a antimykotika**: léky užívané k léčbě a prevenci infekčních komplikací způsobených bakteriemi a houbami;
- **růstové faktory** (G-CSF, Neupogen): látky podporující tvorbu bílých krvinek podávané podkožní injekcí po ukončení chemoterapie s cílem snížit riziko vzniku infekce;
- **antiemetika**: léky potlačující pocit na zvracení a zvracení samotné;
- **hydratace**: pacientům jsou nitrožilně podávány velké objemy tekutin jako ochrana ledvin a dalších orgánů před poškozením chemoterapií a toxickými zplodinami, které se po chemoterapii uvolňují z rozpadlých nádorových buněk;
- **výplachy úst**: během podávání chemoterapie a zejména v době, kdy krvinky byly zničeny chemoterapií a ještě nedošlo k obnově krvetvorby, se nedoporučuje čištění zubů pro vyšší riziko krvácení z dásní a pruníku

choroboplodných zárodků z ústní dutiny do krve. Doporučují se proto výplachy úst různými druhy antiseptických roztoků. K prevenci vzniku mukositivity na sliznicích dutiny ústní nebo k jejímu zmírnění se doporučují výplachy roztoky koncentrovaných solí.

## **E. Léčba relapsu a onemocnění neodpovídajícího na léčbu**

V některých případech pacienti nedosáhnou pomocí intenzivního léčebného přístupu (včetně využití transplantace kostní dřeně) kompletní remise ALL. Jedná se o rezistentní onemocnění. Pokud podaná léčba nedokáže z organismu odstranit všechny leukemické buňky, dojde dříve či později k relapsu. Při rozhodování o konkrétní léčbě se hodnotí doba od ukončení předchozí léčby do relapsu, místo relapsu, předchozí podaná léčba a celkový stav pacienta. Obecně platí, že prognóza je lepší u pozdního relapsu, který se objeví léta po ukončení léčby, než u časného relapsu, k němuž došlo týdny až měsíce po ukončení léčby.

Možnosti léčby jsou v obou situacích velice svízelné a podobné:

### *Intenzivní, tzv. záchranná léčba*

Jedná se o podání intenzivní vysokodávkované chemoterapie, pokud jí pacient toleruje. Mohou být složeny z jiných cytostatických látek, než které byly použity v předchozí léčbě, anebo z vysokých dávek již dříve použitých léků. Následuje alogenní transplantace křetvorných buněk, pokud je jí pacient schopen a pokud je k dispozici vhodný dárcce kostní dřeně. Pro úspěch transplantace je zásadní, aby pacient po záchranné léčbě opět dosáhl remise onemocnění.

### *Paliativní a symptomatická léčba*

U pacientů, kteří by nezvládli komplikace spojené s velmi intenzivní záchrannou léčbou a eventuální následnou alogenní transplantací kostní dřeně, je po domluvě s nemocným zvolen léčebný postup, kterým se nesnažíme chorobu vyléčit, ale pomocí malých dávek chemoterapie podávaných ambulantně potlačovat aktivitu choroby a oddálit její progresi. V tomto modu léčby se uplatňují kortikosteroidy, někdy malé dávky metotrexátu.

Při další progresi choroby pak přecházíme na léčbu symptomatickou, která spočívá v pravidelné transfúzi červených krvinek či krevních destiček. Jak bylo zmíněno výše, cílem tohoto léčebného přístupu je tlumení všech potíží a komplikací, které s sebou nese progresse ALL tak, aby bylo





Obr. 9: Alogenní transplantace kostní dřeně. Převod štěpu formou transfúze.

dosaženo co nejvyšší kvality závěrečné fáze života. Na paliativní terapii jsou v ČR specializována tzv. *hospicová zařízení* a v některých nemocnicích také *ambulace paliativní medicíny*. Bližší informace a kontakty vám poskytne váš ošetřující hematolog.

#### *Zařazení do klinické studie*

Protože relaps onemocnění, zvláště opakovaný, nebo rezistentní na záchrannou léčbu je velice těžce léčebně ovlivnitelný, může být nemocným v této situaci nabídnuto zařazení do klinického hodnocení nových látek, které jsou již ve velmi pokročilé fázi vývoje. Díky této terapii máte možnost dostat nejnovější léky. Pokud splníte podmínky pro zařazení do některé z právě probíhajících klinických studií, bude vás o tom ošetřující lékař informovat a účast ve studii vám nabídne.

#### **F. Alternativní léčba**

Mějte prosím na paměti, že váš ošetřující lékař nezodpovídá za léčbu nabízenou mimo zdravotnická zařízení. Pokud se rozhodnete využít možnosti alternativní léčby, proberte to nejdříve se svým lékařem. Lékař zcela jistě bude respektovat vaše rozhodnutí, je však nutné vás také upozornit na možná úskalí takové léčby. Zejména přerušování intenzivní léčby po dosažení remise indukční chemoterapií mívá fatální následky u pacientů, kteří by jinak měli dobrou šanci na vyléčení.

Přehled hlavních léků používaných v protokolech pro léčbu ALL a jejich nežádoucích účinků:

	mechanismus účinku	nežádoucí účinky
<b>asparagináza</b>	štěpí aminokyselinu asparagin, která je nutná k růstu lymfoblastů	<ul style="list-style-type: none"> <li>– alergické reakce</li> <li>– poruchy krevní srážlivosti</li> <li>– jaterní toxicita</li> <li>– zánět slinivky břišní</li> </ul>
<b>cyklofosamid</b>	alkylační látka, vede k tvorbě můstků mezi bázemi DNA a jejímu nevratnému poškození, buňky se nemohou dále dělit a hynou	<ul style="list-style-type: none"> <li>– útlum krvetvorby</li> <li>– krvácivý zánět močového měchýře</li> <li>– ledvinná toxicita</li> <li>– zánět sliznic dutiny ústní</li> <li>– nevolnost, zvracení</li> </ul> <p><i>prevence toxicity: mesna</i></p>
<b>cytosin arabinosid</b>	antimetabolit, brání syntéze DNA, působí zástavu buněčného dělení	<ul style="list-style-type: none"> <li>– záněty spojivek</li> <li>– kožní vyrážka</li> <li>– mozečkové příznaky (poruchy stability ve stoji)</li> <li>– útlum krvetvorby</li> </ul>
<b>daunorubicin</b>	chemoterapeutikum ze skupiny antracyklinů, vmezeřuje se do dvoušroubovice DNA a brání tak jejímu přepisu při buněčném dělení	<ul style="list-style-type: none"> <li>– útlum krvetvorby</li> <li>– poruchy srdečního rytmu, kardiomyopatie</li> <li>– nevolnost, zvracení, průjem</li> <li>– jaterní toxicita</li> <li>– zánět sliznic dutiny ústní</li> </ul>
<b>etoposid</b>	mitotický jed, brání tvorbě dvouvláknové DNA, tvoří její zlomy	<ul style="list-style-type: none"> <li>– nízký krevní tlak</li> <li>– vypadávání vlasů</li> <li>– zvracení, průjem nebo zácpa, kovová pachuť v ústech</li> <li>– útlum krvetvorby</li> </ul>
<b>merkaptopurin</b>	antimetabolit, brání syntéze nukleotidů a tím znemožňuje tvorbu DNA a RNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>– útlum krvetvorby</li> <li>– nechutenství, nevolnost, zvracení</li> <li>– jaterní toxicita</li> <li>– zánět sliznic dutiny ústní</li> </ul>

<p><b>metotrexát</b></p>	<p>antimetabolit, brání syntéze purinových bází, znemožňuje tvorbu DNA a RNA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zánět sliznic dutiny ústní, žaludku a střev (s tvorbou aft, nekróz, krvácení)</li> <li>- nechutenství, zvracení, průjem</li> <li>- porucha funkce ledvin, zánět sliznice močového měchýře</li> <li>- jaterní toxicita</li> <li>- neurotoxicita (bolesti hlavy, otupělost, křeče, svalová slabost, psychózy)</li> <li>- plicní fibróza</li> </ul> <p><i>prevence toxicity: leukovorin</i></p>
<p><b>vinkristin</b></p>	<p>mitotický jed, látka získávaná z barvínku růžového, brání tvorbě mitotického vřetenka při dělení buněk</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- poruchy nervosvalového přenosu (poruchy cití, parézy nervů, zácpa, ileus)</li> <li>- nevolnost, zvracení, průjem</li> <li>- útlum krvetvorby</li> <li>- vypadávání vlasů</li> <li>- křeče</li> </ul>



Hlaváček jarní, Pálava, Jižní Morava

## Kapitola 7

### Komplikace a nežádoucí účinky léčby ALL

Většina nežádoucích účinků léčby ALL má přechodný charakter. Pozdní trvalé komplikace léčby jsou popsány v kapitole „Život s ALL“. Nejvíce rizikovým obdobím pro rozvoj komplikací je doba podávání chemoterapie a několik týdnů po ukončení léčby. Specifickými komplikacemi jsou ohrožení pacienti po alogenní transplantaci kostní dřeně. O těchto komplikacích se podrobně dozvíte ve speciální brožuře pro pacienty po transplantaci kostní dřeně.

- **Komplikace vznikající v souvislosti s útlumem tvorby krvinek v kostní dřeni po podání chemoterapie**

Chemoterapie působí na rychle se dělící leukemické buňky. Stejně tak toxicky působí na rychle se dělící zdravé buňky lidského organismu, a to zejména na krevtvořné buňky kostní dřeně, ze kterých se tvoří bílé krvinky, červené krvinky a krevní destičky. Po podání chemoterapie dojde k útlumu jejich tvorby, což se klinicky projevuje jako:

*Dušnost, únava, slabost, bušení srdce, závratě*

Vznikají po chemoterapii nejčastěji právě v důsledku nedostatku červených krvinek, tzv. anémie. Nutno však již zde upozornit, že mohou být také projevem závažné plicní infekce. Základem léčby dušnosti způsobené poklesem počtu červených krvinek v krvi je podání transfúze červených krvinek (tzv. „erymasy“). Transfúzi červených krvinek podáváme také v případech, kdy pacient nemá pocit dušnosti či jiné potíže, ale počet červených krvinek je tak nízký, že riziko vzniku výše uvedených obtíží mezi ambulantními kontrolami je velké.

*Krvácení*

Při poklesu počtu krevních destiček v krvi pod určitou mez se zvyšuje riziko krvácení. Prvními příznaky poklesu počtu krevních destiček může být opakované, těžce stavitelné krvácení z nosu, krvácení z dásní, vznik tečkovitých krvácení na kůži dolních a horních končetin (tzv. petechií). V tomto případě se jedná o málo závažné krvácení. Velmi závažné však může být krvácení do mozku, které se projevuje podobně jako mozková

mrtvice. Základem léčby poklesu krevních destiček je podání transfúze krevních destiček (tzv. „trombokonzentrátů“). Trombokonzentráty podáváme buď preventivně při poklesu krevních destiček v periferní krvi pod  $10\text{--}20 \times 10^9/l$ , nebo terapeuticky při známkách krvácení.

### *Infekční komplikace*

Na začátku onemocnění vlivem aktivity leukémie a následně po podání chemoterapie dochází na dobu několika týdnů k výraznému poklesu funkčních bílých krvinek v krvi, především tzv. neutrofilů. Neutrofilové jsou naprosto nezbytné pro ochranu před bakteriálními a houbovými infekcemi. Jejich pokles může být a často bývá doprovázen rozvojem infekčních komplikací. Výrazně narušená obranyschopnost lidského organismu může vést k situaci, kdy za normálních okolností málo nebezpečné mikroorganismy (tzv. oportunní patogeny), které běžně osidlují kůži či střeva člověka nebo se běžně vyskytují v prostředí okolo nás, jsou původcem závažných infekčních komplikací.

Riziko vzniku infekce je dále zvýšeno porušením povrchu dýchacího a především zažívacího traktu chemoterapií. Povrch zažívacího a dýchacího traktu tvoří přirozenou bariéru, která brání pronikání mikroorganismů do těla. Pokud však dojde k jejímu poškození chemoterapií, je průnik i běžně se zde vyskytujících mikroorganismů do vnitřního prostředí člověka usnadněn. Tato situace pak u nemocného se současným nedostatkem neutrofilů může vést k již zmíněné závažné infekční komplikaci, která v tomto období může být i život ohrožující!

**Proto je důležité věnovat velkou pozornost časnému rozpoznání veškerých příznaků infekce.** Je nutné mít na paměti, že během několika málo hodin nebo také desítek minut mohou mírné příznaky infekce (zvýšená teplota) přecházet do velmi závažných život ohrožujících situací (porucha vědomí, pokles krevního tlaku, neměřitelný srdeční puls).

V případě, že v době poklesu neutrofilních granulocytů (neutropenie) po chemoterapii nebo v souvislosti s aktivitou ALL zjistíte zvýšení teploty nad  $38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  nebo se objeví zimnice či, třesavka, či rychle se rozvíjející celková slabost, je nutné ihned (i v nočních hodinách) telefonicky kontaktovat nebo rovnou navštívit zdravotnické zařízení, kde se léčíte (popř. zdravotnické zařízení, na kterém jste se předem domluvili se svým ošetřujícím lékařem). Musí vám být co nejdříve podána antibiotika a infuzní roztoky k zavodnění.

Při zahájení léčby, zvláště pokud je vedena ambulantně, se prosím pečlivě informujte u vašeho ošetřujícího hematologa o přesném postupu v těchto

situacích. Měli byste znát telefonní čísla na pracoviště, kde se léčíte (včetně lékařské pohotovosti na těchto pracovištích pro případ víkendu nebo nočních hodin). Stejně tak byste měli přesně znát adresu zdravotnického zařízení, které máte co nejdříve navštívit (může se jednat o pracoviště, kde se léčíte, ale také o interní či hematologické oddělení v místě vašeho bydliště).

Další známky infekce, kterým je nutno věnovat zvýšenou pozornost, mohou být kašel, rýma, bolesti hlavy, bolest v krku, pálení či řezání při močení, průjem. I v těchto případech je nutno stav co nejdříve došetřit a zahájit antibiotickou léčbu. Proto pokud pozorujete tyto příznaky, co nejdříve kontaktujte pracoviště, které řídí vaši léčbu.

## ZÁKLADNÍ PRINCIPY OCHRANY PŘED INFEKCEMI V DOBĚ NEUTROPENIE

### 1. Osobní hygiena

- pravidelné sprchování
- časté mytí rukou
- kůži pravidelně kontrolovat a promazávat hydratačními krémy
- nehty udržovat čisté a krátké
- doporučujeme po dobu hospitalizace nenosit žádné prstýnky, náušnice, náramky či jiné ozdoby (z důvodu prevence závažných infekcí kůže, která je v tomto období velmi citlivá i na drobná poranění, zapaření, otoků prstů apod.)
- péče o chrup (zuby si čistíte po každém jídle, zubním kartáčkem si také jednou denně čistíte jazyk směrem od kořene ke špičce, jakmile vaše bílé krvinky klesnou pod určitou hodnotu ( $1,5 \times 10^9/l$ ), začnete si vyplachovat ústa desinfekčním roztokem – kloktadlem)
- doporučujeme používat nový zubní kartáček s měkkými syntetickými vlákny

### 2. Pohybový režim

- v období neutropenie při hospitalizaci používat při opuštění pokoje ústní roušku
- na pokoji nejsou dovoleny živé květiny
- vyhýbejte se prašnému prostředí, sečení trávy, práci se sušenou trávou či rostlinami,
- minimalizujte kontakt se zvířaty
- vyhýbejte se kontaktu s nachlazenými lidmi, vyhýbejte se místům s vysokou koncentrací lidí (městská hromadná doprava, supermarket, kina, divadla a další)



### 3. Dieta

- jezte v klidu, raději vícekrát denně menší porce, žvýkejte pomalu a důkladně, nespěchejte
- vyvarujte se dráždivých (pikantních, kyselých nebo horkých) jídel a nápojů, dávejte přednost měkkému jídlu
- v průběhu celé léčby pijte co nejvíce tekutin – minimálně 2,5l denně
- v případě zažívacích obtíží a nechutenství jezte vždy jen tolik, kolik vám váš organismus dovolí, přemáhání nemá význam a může organismu jen uškodit a vyvolat další zažívací obtíže (nezvládnete-li zajistit dostatečný přívod živin do organismu jídlem, naordinuje vám lékař podání části výživy nitrožilně cestou centrálního žilního katétru; vždy se jedná jen o přechodné opatření trvající většinou jen několik dní
- v tabulce naleznete přehled vhodných a nevhodných potravin pro období po chemoterapii, po obnovení normálního počtu bílých krvinek již tato doporučení není nutné striktně dodržovat

Potravina	Vhodné	Nevhodné
MLÉKO	mléko označené UHT, tavené sýry, tvaroh, Termix, plátkové sýry vakuově balené	čerstvé nepasterizované mléko, krájené sýry, plísňové sýry (Niva, Hermelín), výrobky obohacené živými kulturami (některé jogurty)
MASO	dobře tepelně upravené	podomácku uzené maso, syrové maso, polotovary
UZENINY	tepelně upravené, např. dušená šunka, dietní či drůbeží salámy	salámy s plísní na obalu, krájené salámy, sušené maso, paštiky
RYBY	všechny druhy čerstvé, mražené i konzervované, vždy dobře tepelně upravené	syrové, sušené, uzené, marinované
VEJCE	dobře tepelně zpracovaná (vařená, smažená)	syrová, vejce na měkko

PEČIVO	všechny druhy, vždy čerstvé	špatně skladované (v igelitových obalech), s obsahem semínek
TUKY	máslo, kvalitní oleje	domácí majonézy, kysaná smetana
ZELENINA	vše tepelně zpracované, čerstvé pouze ty druhy, které lze dobře omýt či oloupat	zelenina konzervovaná kvašením (zelí), vše co nelze dobře omýt nebo oloupat
OVOCE	kompotované, džemy, syrové ovoce pouze to, které lze dobře omýt nebo oloupat	sušené ovoce, jahody, borůvky, třešně, švestky, ořechy, mandle, burské ořechy
NÁPOJE	balená voda, minerální balené vody, čaj, rozpustná káva, džusy (nápoje nepijte přímo z originálního obalu, nutno je vypít max. do 6–12 hod od otevření), voda z vodovodu po převaření	voda z domácí studny
POCHUTINY	sušenky, piškoty, suché moučníky (bábovka), žvýkačky, čokoládové bonbóny jednotlivě balené – bez náplně, koření pouze před tepelnou úpravou jídel	kořenění již hotových jídel (kořenění před tepelnou úpravou je možné), hrozinky, kokosový ořech, mák

## • Další možné komplikace léčby

### *Mukositida (poškození sliznice zažívacího traktu)*

Druhými nejrychleji se dělícími buňkami lidského organismu jsou buňky, které tvoří povrch sliznice celého trávicího traktu (od dutiny ústní, přes jícen, žaludek, tenké a tlusté střevo až po konečník). Po chemoterapii dojde ke ztenčení a někdy až přechodnému vymizení sliznice na některých místech v trávicím traktu a vzniku vředů (aft). Projevy tohoto poškození

sliznice a jeho intenzita jsou velmi individuální. Je možné tvrdit, že každý pacient má mukositudu vyjádřenu různými projevy. Může se jednat jen o nechutenství, porušení nebo i vymizení vnímání chutí, mohou se však přidružit i pocity nevolnosti a zvracení nebo průjemy. Dále se mohou objevit bolesti (v dutině ústní, v hrdle, v žaludku, v břiše) někdy dosti intenzivní, vyžadující aplikaci velmi silných léků proti bolesti. Celá tato škála příznaků většinou vede k nutnosti hradit stravu živinami podávanými formou infuze do žíly. V případě, že nejste schopni sníst tolik, kolik je nutné pro pokrytí energetické spotřeby organismu na den, nahradí lékař vše umělou výživou. Někteří nemocní naopak nemusí mít žádné výrazné obtíže. Mukositida se většinou velmi rychle zlepší v okamžiku, kdy začne stoupat počet bílých krvinek a začne se obnovovat krvetvorba. Obnova sliznic trávicího traktu následuje brzy po obnově krvetvorby.

### *Nevolnost, zvracení*

Dříve častá komplikace podávání chemoterapie je v současnosti velmi dobře ovlivnitelná moderními antiemetickými léky (léky proti zvracení).

### *Změněné vnímání chuti a čichu*

Chemoterapie a léčba zářením mohou způsobit změny ve vnímání chuti a čichu. Jsou zpravidla dočasné a samovolně se upraví v průběhu několika týdnů. Než se tak stane, můžete mít pocit, že se nutíte i do jídel, která vám dříve chutnala, popřípadě že tato jídla chutnají jinak. Někteří pacienti doporučují přidat více cukru do sladkých a více soli do pikantních pokrmů.

### *Únava*

Většina pacientů v průběhu terapie je velmi unavená, nevykonná, často spí a není schopna se věnovat dříve oblíbeným aktivitám (např. četbě). Tento příznak se vyskytuje v akutní i chronické formě. Příčiny nejsou přesně známy, uplatňují se chemické, fyzické faktory i individuální faktory osobnosti.

### *Ztráta vlasů*

Po chemoterapii používané v intenzivní léčbě ALL vám velmi pravděpodobně postupně vypadají vlasy. Tento problém je však pouze dočasný a po ukončení léčby se vlasová pokrývka u většiny nemocných plně obnoví v průběhu několika měsíců. Zvažte, zda by nebylo z hygienických důvodů (vlasy vypadávají do ložního prádla, jsou živnou půdou pro mikroby a růst plísní) vhodnější se nechat v tomto období zcela ostříhat.

Dle našich zkušeností je to pro nemocné i pohodlnější. V případě, že se rozhodnete používat paruku, vám naše sestřičky předají kontakty na dodavatele. Je také možno zajistit koupi paruky v době hospitalizace. Zdravotní pojišťovny onkologickým pacientům na pořízení paruky přispívají částkou 500,- Kč (při nákupu je třeba předložit poukaz, který vám vystaví ošetřující lékař).

#### *Záněty žil po chemoterapii*

Vznikají podrážděním žíly v místě aplikace chemoterapie. Léčba spočívá v lokálním nanášení protizánětlivých přípravků na podrážděné místo a následné rehabilitaci horní končetiny. Vzniku zánětů žil lze u rizikových léků předejít jejich podáním do centrálního žilního katétru.

#### *Krátkodobé nežádoucí účinky kortikosteroidů*

Kortikosteroidy jsou pravidelnou součástí léčebných protokolů ALL. Intenzita a závažnost jejich nežádoucích účinků je závislá na délce jejich užívání a dávce. Pokud dostáváte kortikosteroidy jen krátce, může znamenat jen zvýšenou chuť k jídlu, vnitřní neklid nebo poruchy spánku. Mezi závažnější komplikace patří zvýšené hladiny cukru v krvi, které si mohou i u nediabetiků vyžádat přechodné podávání insulínu a dietu. V tomto období je nutné kontrolovat hladiny cukru v krvi několikrát denně, nejčastěji odběrem krve z prstu.

#### *Zhoršená funkce dalších orgánů*

U některých pacientů chemoterapie ovlivňuje funkci dalších orgánů a orgánových systémů, jako např. srdce, jater, periferních nervů. Tyto komplikace mohou představovat překážku v pokračování chemoterapie, mohou si vyžádat snížení dávky nebo vynechání toxicky působícího léčiva.



Hvozdík, Otztalerské Alpy, Itálie

## Kapitola 8

### Speciální typy ALL: ALL s filadelfským chromosomem (Ph+ ALL ) a ALL Burkittova typu

Existují dva typy ALL, které se na základě buněčných charakteristik jednoznačně odlišují od ostatních typů. Také léčba těchto forem se od ostatních ALL značně liší.

#### • ALL s filadelfským chromosomem (Ph+ ALL)

U této leukémie došlo ke zlomům na chromosomu 9 v místě, kde se nachází gen *ABL*, a na chromosomu 22 v místě, kde je přítomen gen *BCR*. Odlomené části chromosomů se v procesu zvaném translokace spojí a dají vznik chromosomu, který se podle města, kde byl poprvé popsán, nazývá filadelfský chromosom. Jeho produktem je fúzní gen *BCR-ABL*, který se ve velkém množství přepisuje do enzymu zvaného tyrozinová kináza. Tento enzym pak dává kostní dřeni signál k tvorbě velkého množství abnormálních leukemických buněk. Ph+ ALL někdy představuje nejpokročilejší fázi chronické myeloidní leukémie, u níž je tato chromosomová odchylka také přítomna.

Filadelfský chromosom je nejčastější genetickou odchylkou u ALL dospělých. Je přítomen u 25–30 % dospělých pacientů a jeho frekvence stoupá s věkem. U pacientů starších 50 let se vyskytuje ve více než polovině případů. Ph+ ALL se vyznačuje špatnou odpovědí na standardní chemoterapii. V současné době jsou k dispozici speciální léky ze skupiny tzv. inhibitorů tyrozinových kináz (např. imatinib – preparát Glivec), které cíleně brání v dělení leukemických buněk. Jejich uvedením do praxe se zlepšily výsledky odpovědi na léčbu nemocných s Ph+ ALL, a řada těchto pacientů tak může podstoupit alogenní transplantaci krvetvorby. Léčba chemoterapií se současně podávaným imatinibem následovaná alogenní transplantací krvetvorby je nyní standardem léčby Ph+ ALL dospělých.

Dalším průlomem v léčbě Ph+ ALL bylo zjištění, že inhibitory tyrozinových kináz jsou schopny navodit kompletní remisi i bez současně podávané chemoterapie. Léčba je vedena ambulantně a přináší zlepšení

kvality života i omezení závažných toxických komplikací. Z této skutečnosti profitují obzvláště starší nemocní, kteří nejsou únosní k léčbě vysokodávkovanou chemoterapií a transplantaci kostní dřeně. Problémem zůstává vysoká četnost relapsů a krátká doba trvání remisí. Hledání optimální postremisní léčby (s i bez transplantace) je předmětem probíhajících klinických studií.

Relaps Ph+ ALL je v éře inhibitorů tyrozinových kináz často doprovázen vznikem mutací v genu *BCR-ABL*, které vedou k necitlivosti na některé léky. Většina mutovaných klonů je dosud citlivá na inhibitory tyrozinových kináz druhé generace (dasatinib – preparát Sprycel, nilotinib – preparát Tasigna), které lze nasadit v záchranné terapii. Problémem jsou mutace rezistentní i k těmto preparátům.

#### • ALL Burkittova typu

ALL Burkittova typu, též označována jako zralá B-ALL, patří mezi neagresivnější lidské malignity, velmi rychle se množí, často tvoří mimoděňové nádorové masy a výpotky. Geneticky je charakterizována výměnou materiálu mezi chromosomy 8 a 14. Vyskytuje se v méně než 5 % všech ALL.

Vyžaduje zcela odlišnou léčbu než ostatní ALL, avšak na rozdíl od předchozího typu bývá odpověď na chemoterapii dobrá. Vzhledem k pozitivě znaku CD20 typického pro zralé nádory z B-buněk (tzv. lymfomy), je možné chemoterapii kombinovat s podáním monoklonální protilátky proti tomuto znaku – rituximabu (preparát Mabthera). Léčba trvá přibližně 6 měsíců a spočívá v podání krátkých intenzivních chemoterapeutických cyklů podávaných v těsné časové návaznosti. Těmito léčebnými schémata, jejichž součástí je i rituximab, lze vyléčit až 80 % nemocných.



Silenka bezlodyžná a mochna, Otztalerské Alpy, Itálie



## Kapitola 9

### Prognóza ALL

Jak bylo zmíněno v úvodu této brožury, stanovení prognózy akutní lymfoblastové leukémie u konkrétního pacienta je velmi složité. Prognózu onemocnění ovlivňuje celá řada faktorů, z nichž některé byly popsány v předchozích kapitolách. Existují sice grafy přežití u pacientů s ALL, tyto grafy jsou však značně zjednodušeny a nelze je zcela spolehlivě použít k odhadu prognózy jednoho konkrétního nemocného, neboť popisují souhrnně výsledky léčby velkých skupin pacientů. Proto je zde neuvádíme.

Obecně platí, že akutní leukémie je onemocnění se závažnou prognózou. Je však možno ji léčit a v některých případech i zcela vyléčit. Výsledky léčby jsou značně závislé na věku pacienta. Vývoj léčby dětských pacientů s ALL v průběhu posledních 50 let je jedním z nejúspěšnějších příběhů moderní medicíny. Pětileté přežití (kterým je v onkologii měřeno vyléčení) dětských pacientů vzrostlo ze 3 % v roce 1964 na 57 % v letech 1975–1977 a dále až na >90 % v současnosti.

Protokoly na léčbu ALL dospělých se zkušenostmi pediatrů inspirují, s přibývajícím věkem pacientů se však, bohužel, výsledky zlepšují pomaleji. Procento trvale vyléčených je u dospělých nižší než u dětí. Ve skupině mladých dospělých do 30 let je celkové přežití až 60 %, ve skupině nemocných ve věku 30–60 let dosahuje 40–50 % a u pacientů starších 60 let dále klesá.

Vedle věku je nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím výsledky léčby opakované vzplanutí nemoci (relaps). Nejčastěji k němu dochází v prvních měsících po skončení léčby a s narůstající dobou od konce léčby jeho pravděpodobnost klesá. Prognóza relabujícího onemocnění je špatná.

Nejpřesnější informace o prognóze vašeho onemocnění vám může podat pouze váš ošetřující lékař. Pokud informace o prognóze svého onemocnění vědět nechcete, sdělte to, prosím, vašemu lékaři, který bude vaše přání zcela jistě respektovat.



Koulenka bezlistá a prvosenka aurikule, Wettersteingebirge, Alpy, Rakousko

## Kapitola 10

### Život s ALL

#### • Dlouhodobé ambulantní kontroly

Léčba ALL zpravidla trvá 2 roky, z toho první rok je podávána intenzivní chemoterapie a druhý rok udržovací léčba. Lékařské kontroly po ukončení léčby ALL se běžně provádějí ambulantně. Četnost a typ kontrolních vyšetření se liší podle typu leukémie, přítomných komplikací a vedlejších účinků léčby, stejně jako podle léčby, kterou pacient podstoupil (transplantace, samotná chemoterapie atd.). První dva roky se každé 3–4 měsíce provádí kontrolní sternální punkce s odběrem kostní dřeně. Ta se vyšetřuje na přítomnost leukemických buněk pomocí velmi citlivých metod. Cílem těchto vyšetření je včas zachytit eventuální návrat choroby v době, kdy je riziko relapsu nejvyšší. Po dvou letech trvající remise onemocnění se dále kontroluje pouze krevní obraz. Kostní dřeň se vyšetřuje jen v případě, že v krevním obraze je něco v nepořádku. Riziko návratu ALL se v průběhu let od skončení léčby plynule snižuje, po pěti letech hovoříme o vyléčení. Toto riziko však nikdy není nulové!

U pacientů, kteří podstoupili alogenní transplantaci kostní dřeně se kontroly řídí potransplantačním průběhem a jeho komplikacemi. Tyto jsou probrány v samostatné brožuře věnované transplantovaným pacientům. I zde platí nutnost provádět v prvních dvou letech každé 3–4 měsíce kontrolní vyšetření kostní dřeně.

Dalším cílem pravidelných kontrolních prohlídek je záchyt a řešení pozdních následků léčby ALL.

#### • Pozdní následky léčby ALL

##### *Neplodnost*

Chemoterapie používaná v léčbě ALL může vést ke snížení plodnosti nebo až trvalé neplodnosti ženy i muže. U transplantovaných pacientů je trvalá neplodnost spíše pravidlem. U žen dochází během chemoterapie k toxickému poškození vajíček ve vaječnících. V některých případech navodí chemoterapie *předčasnou menopauzu*, která s sebou nese kromě

nemožnosti mít děti také další komplikace, jako je osteoporóza, zvýšení kardiovaskulárního rizika, deprese a další. U mužů se po chemoterapii snižuje počet a kvalita spermií. Možnost oplodnění partnerky se tak mnohonásobně snižuje. U pacientů ve fertilním věku, kteří chtějí mít v budoucnu děti, je důležité ještě před zahájením chemoterapie provést některé úkony, které zmírní její negativní vliv na pohlavní orgány. Prosíme, diskutujte možnosti ochrany plodnosti se svým lékařem.

V současnosti existují následující možnosti ochrany plodnosti:

### Ochrana plodnosti ženy

Nejčastěji se využívá navození tzv. farmakologické menopauzy. Metoda spočívá v pravidelné aplikaci hormonu (např. *Diphereline*), který ovlivňuje funkci vaječnicků a dalších pohlavních orgánů. Tento hormon se aplikuje ve formě podkožních injekcí, nejčastěji v tříměsíčním intervalu. Po dobu podávání se zastaví vývoj vajíček ve vaječnicích, vajíčka se uvedou do klidového režimu, čímž jsou částečně chráněna před účinky chemoterapie. Zároveň se zastaví menstruační cyklus a snižuje se tím množství krevních ztrát. V případě, že je nutné zahájit terapii ALL co nejdříve, podává se spolu s *Dipherelinem* ještě další vysoce účinný pohlavní hormon (např. *Cetrotide*). Po ukončení uvedené hormonální léčby dochází většinou k návratu normálního menstruačního cyklu. Prosím pamatujte, že možnost početí je u žen i přes uvedenou ochranu snížena a v některých případech nenávratně ztracena.

### Ochrana plodnosti muže

Sperma se před zahájením chemoterapie odebírá formou samoodběru. Sperma se následně zamrazí ve spermabance pro pozdější použití. Kvalita odebraného spermatu závisí mimo jiné i na délce sexuální abstinence před vlastním odběrem. Je možné, že kvalita a množství spermií ve spermatu nebude vlivem základního onemocnění dostačující. Možnost početí „ve zkumavce“ se pak snižuje. U pacientů ve velmi špatném stavu na začátku onemocnění není obvykle možné odběr spermatu provést.

### Hormonální poruchy

V souvislosti s léčbou ALL může dojít ke *snížení funkce štítné žlázy*. Tento stav bývá doprovázen únavou, svalovou slabostí, poruchami koncentrace a paměti, zimomřivostí, sklonem k zácpě. Může vyžadovat podávání hormonů štítné žlázy v tabletách.

Jako další komplikace chemoterapie se může objevit *dřívější nástup menopauzy*. Mezi jeho projevy patří příznaky, které jsou typické pro postmenopauzální období: návaly, suchost kůže a sliznic a snížení sexuálního libida. Začátek těchto obtíží může být náhlý. Pokud tyto příznaky zaznamenáte, neváhejte se obrátit na svého gynekologa, neboť hormonální substituční léčba může vést k jejich vymizení, nebo alespoň zmírnění.

#### *Dlouhodobé nežádoucí účinky kortikosteroidů*

V případě nutnosti dlouhodobého podávání byt i malých dávek kortikosteroidů jsou nežádoucí účinky těchto léků časté. Objevuje se vzestup hmotnosti, sklon k zadržování tekutin a vzniku otoků, zvyšuje se riziko vzniku šedého zákalu a infekčních komplikací. Někteří pacienti mohou být postiženi osteonekrózou (odúmrť kostní tkáně v oblasti kloubů) kyčle, ramene nebo jiných kloubů.

#### *Druhotné nádorové onemocnění (tzv. sekundární malignity)*

Jedná se nádorová onemocnění, která vznikají s odstupem několika let, někdy i desítek let, po podání chemoterapie. Může se jednat o nádory ledvin, jater, plic, tlustého střeva, mozku a jiné. Rozvoj těchto nádorových onemocnění je však poměrně vzácný.

### • **Zdravý životní styl**

Racionální strava a pravidelný tělesný pohyb urychlují regeneraci těla i duše nejen po terapii ALL. Je známo, že lidé, kteří dodržují všeobecně známé zásady zdravého životního stylu, jsou šťastnější a úspěšnější v osobním i profesním životě.

Obecně se doporučuje:

- Pravidelná aerobní fyzická aktivita.
- Pravidelná racionální strava s dostatkem ovoce a zeleniny.
- Střídmá konzumace alkoholických nápojů.
- Nekouřit.

Návrat do běžného aktivního života může být i po úspěšné léčbě ALL pro mnoho lidí obtížný. Mezi objektivní důvody patří změny chuťového vnímání potravy, zvýšení tělesné hmotnosti během terapie, změny tělesné kompozice a jiné. Tyto problémy jsou navíc umocněny vznikem duševních poruch, jako je deprese či výrazná úzkostlivost a sebezpozorování. Změny chuťového vnímání bývají přechodné. V případě těžkého

nechutenství je možno konzultovat možnosti podpory chuti k jídlu s odborníky na výživu. Mezi možnosti nutriční podpory patří například tzv. „sipping“, tekutá či kašovitá plnohodnotná strava prodávaná v lékárnách. Pokud nevíte, jak začít, proberte to se svým lékařem, který vám rád doporučí vhodné aktivity. První krok bývá obvykle ten nejtěžší.

Sport a zdravý životní styl zlepšují vaši fyzickou i psychickou odolnost:

- ✓ Zlepšují výkonnost srdce a krevního oběhu.
- ✓ Zvyšují svalovou hmotnost, snižují množství tuku v těle.
- ✓ Snižují pocit únavy.
- ✓ Potlačují depresi a pocity úzkosti.

### • **Psychologické a sociální aspekty**

Vyrovnaní se s onemocněním po sdělení diagnózy je velmi náročným, ale pro další spolupráci zásadním procesem. U každého jedince je toto období různě dlouhé. Konečným výsledkem tohoto procesu je v ideálním případě smíření se se skutečností, že nemocný má závažné onkologické onemocnění. Ne všichni pacienti však ke stavu vyrovnanosti s nemocí dospějí. Nemoc i léčba jsou pro pacienty velkou zátěží. Pro dobré psychické zvládnání nemoci pacienti často musí změnit svůj postoj k životu. Bylo opakovaně potvrzeno, že existují čtyři základní faktory, které přispívají ke spokojenosti pacientů:

- Akceptace diagnózy, což je podmínka spolupráce, nebo alespoň snášení lékařských opatření.
- Akceptace pomoci, větší závislosti na ošetřujícím personálu a blízkých. Tento postoj bývá obtížnější pro lidi, kteří postavili vědomí své hodnoty na výkonu a nezávislosti na ostatních.
- Vyrovnaní se se stresem a emočním rozrušením, které doprovázejí sdělení diagnózy. Pacienti prožívají mnoho intenzivních emocí jako je strach, úzkost, naděje, bezmoc, zlost, hněv, radost, smutek. Tyto emoce je dobré zpracovat, tedy vyjádřit. Symbolicky vyjadřuje vztah těla a emocí věta: „Když nepláčou oči, pláčou orgány.“ V situaci velkého emočního vypětí většinou pomáhá osobní rozhovor s blízkým člověkem. Další možností je využít nabídku profesionální psychologické nebo duchovní péče.
- Žít s nemocí, naučit se o nemoci hovořit, spolurozhodovat o průběhu léčení, začlenit léčebná opatření (chemoterapii, radioterapii) do každodenního života. Pacient se musí vyrovnat se změněným sebeobrazem,

snášet mnoho tělesných obtíží. K tomu si potřebuje zachovat jistou míru kontroly. K překonání takových těžkostí pomáhá aktivní postoj. Pacienti si mohou odpovědět na následující otázky: *Jakou životní výzvu pro mě onemocnění představuje? Co pro sebe mohu a chci udělat? Co potřebuji od okolí? Co dává mému životu smysl?*

Poměrně mnoho pacientů upadá po počátečním šoku do dlouhodobé deprese. Deprese je onemocnění, kdy se pacient přestane zajímat o to, co se děje v jeho okolí, na ničem mu nezáleží a často chce zemřít. Lékař by při pravidelných ambulantních kontrolách měl tento stav rozpoznat. Je potřeba si uvědomit, že nemocný není schopen zvládnout tento stav sám a potřebuje odbornou pomoc psychologickou, v některých případech dokonce psychiatrickou. Součástí léčby deprese je často podávání antidepressivních léků. Na každém pracovišti je vám k dispozici klinický psycholog, který vám a vašim příbuzným pomůže nejen v počátečním těžkém období, ale také při překonávání různých překážek v průběhu léčby.

Počítejte s tím, že po dobu intenzivní léčby ALL, která trvá v ideálním případě asi jeden rok, budete vyřazení z pracovního procesu. Po tuto dobu vám bude přiznán invalidní důchod. Prosím zeptejte se na možnosti pomoci vyřízení pracovní neschopnosti a invalidního důchodu vašeho lékaře.

**Věříme, že vám tato brožura přinesla mnoho cenných a důležitých informací. Všichni se budeme snažit, aby vaše léčba probíhala bez větších komplikací a na vysoké odborné úrovni, a mohli jste se tak opět brzy vrátit do aktivního života.**



Dryádka osmiplátečná, Wettersteingebirge, Alpy, Rakousko



## Kapitola 11

### Slovníček pojmů a další užitečné informace

**Aferéza** – proces sběru krvetvorných kmenových buněk z periferní krve v přístroji zvaném separátor; jde o nejběžnější metodu zisku kmenových buněk před transplantací kostní dřeně.

**Alaninaminotransferáza (ALT)** – jaterní enzym, jeho aktivita v plazmě odráží funkci jater.

**Albumin** – hlavní bílkovina lidské krve.

**ALL** – akutní lymfoblastová leukémie.

**Alogenní transplantace** – převod tkáně od jednoho člověka (dárce) do jiného člověka (příjemce).

**Alopecie** – přechodná ztráta vlasů, jde o vedlejší účinek chemoterapie.

**Alternativní terapie** – jiná, náhradní terapie.

**AML** – akutní myeloidní leukémie.

**Analgetika** – léky potlačující bolest.

**Anémie** – chudokrevnost (snížená koncentrace krevního barviva v červených krvinkách).

**Anorexie** – ztráta chuti k jídlu.

**Antibiotikum** – lék ničící bakterie.

**Antiemetikum** – lék potlačující pocit na zvracení (tzv. nauzeu) a zvracení.

**Antimykotikum** – lék proti kvasinkové a plísňové infekci.

**Aplázie** – vymizení normální krvetvorby v kostní dřeni, přechodně k němu dochází po podané intenzivní chemoterapii.

**ARDS** – akutní syndrom dechové tísně, jde o závažné onemocnění plic, které bývá reakcí na těžké nemoci dýchacího ústrojí či na celkové stavy (šok).

**Aspartátaminotransferáza (AST)** – druhý z jaterních enzymů, jehož plazmatická aktivita odráží funkci jater a míru poškození jaterních buněk

**Atypický** – zvláštní, neobvyklý.

**Autologní transplantace** – převod dříve odebrané vlastní tkáně nazpět stejnému člověku.

**Bazofilní granulocyt (bazofil)** – jeden z typů bílých krvinek.

**Bilirubin** – žlučové barvivo.

**Blast** – nevyzrálá krevní buňka.

**B-lymfocyty** – jeden z druhů bílých krvinek, jsou odpovědné za tvorbu protilátek.

**Celková anestezie** – uvedení nemocného do umělého spánku za účelem zamezení vnímání bolesti z operačního zákroku.

**Celková bílkovina (CB)** – hodnota bílkovin v krvi.

**Centrální žilní katétr** – ohebná hadička se dvěma nebo třemi vstupy zaváděná do tlusté žíly (obvykle krční, podklíčkové nebo stehenní žíly) potřebná k podávání chemoterapie, transfúzí, antibiotik a dalších léků.

**CLL** – chronická lymfatická leukémie.

**CML** – chronická myeloidní leukémie.

**C reaktivní protein (CRP)** – bílkovina v krvi, která se používá k sledování aktivity zánětu v těle.

**CT** – vyšetření počítačovou tomografií; zobrazovací metoda založená na principu rentgenového záření schopná vytvořit dvourozměrné řezy požadované oblasti lidského těla. Pro zlepšení rozlišovací schopnosti této metody je někdy nutné před vlastním vyšetřením vypít kontrastní látku nebo ji podat do žíly (nelze v případě alergie na jódu). Z velkého množství CT řezů lze v počítači vytvořit trojrozměrný model konkrétních orgánů.

**Cyklosporin A** – lék podávaný pacientům po alogenní transplantaci s cílem zamezit vzniku reakce štěpu proti hostiteli.

**Cytostatikum, cytostatická léčba** – látka tlumící růst a množení buněk, zejm. nádorových tkání.

**Cytotoxický** – jedovatý.

**Dendritické buňky** – typ bílé krvinky, zprostředkovávající imunitní reakce.

**Deprese** – duševní stav skleslosti, sklíčenosti, nadměrný dlouhotrvající smutek často nejasné příčiny.

**Diagnóza** – určení nemoci.

**DNA** – deoxyribonukleová kyselina.

**Dušnost** – namáhavé a ztížené dýchání s pocitem dechové tísně či nedostatkem vzduchu.

**Echokardiografie (ECHO srdce)** – neinvazivní metoda využívající ultrazvuku k zobrazení srdečních síní a komor, srdečních stěn a chlopní a k vyšetření funkční zdatnosti srdce; provádí se standardně před podáním chemoterapie.

**Ekchymózy** – malé povrchové krvácení do kůže.

**Eozinofilní granulocyt (eozinofil)** – jeden z typů bílých krvinek.

**Erytrocyt** – červená krvinka obsahující krevní barvivo hemoglobin, jehož funkcí je přenos kyslíku.

**Extramedulární postižení** – postižení tkání mimo kostní dřeň.

**Fertilita** – plodnost.

**Fokus** – ložisko, ohnisko

**Fosfát (P)** – sůl kyseliny fosforečné.

**Gastrointestinální trakt** – trávicí soustava.

**Gen** – dědičná vlna.

**Genetický kód** – představuje soubor pravidel, podle kterých se genetická informace uložená v DNA (respektive RNA) převádí na primární strukturu bílkovin, tj. do pořadí aminokyselin v řetězci. Genetický kód je univerzální – stejný u většiny živých organismů, pouze u několika málo skupin a mitochondrií se vyskytují drobné odchylky. Podoba genetického kódu společná většině živých organismů se nazývá standardní genetický kód.

**Gastrointestinální trakt (GIT)** – zažívací soustava, je složena z orgánů podílejících se na příjmu, zpracování a vylučování potravy.

**Glukóza** – jednoduchý cukr.

**Granulocyt** – jeden z typů bílých krvinek.

**Hematokrit** – podíl buněčných složek krve a krevní plazmy, vyjádřený v procentech celkového objemu krve.

**Hematologie** – obor medicíny, nauka o krvi a krevních chorobách.

**Hematom** – modřina, krevní podlitina.

**Hemoglobin** – krevní barvivo, jehož funkcí je přenos kyslíku.

**HLA** – molekuly nacházející se na povrchu buněk, které vyjadřují míru shody mezi osobami (dárcem a příjemcem při transplantaci); vyšetření HLA molekul se provádí vždy při výběru dárce před transplantací krevtovorných kmenových buněk.

**Hospic** – je zdravotnické zařízení, které slouží k pobytu nevléčitelně a těžce nemocných osob a péči o ně.

**Hospitalizace** – pobyt v nemocnici

**Hyperleukocytóza** – zvýšený počet bílých krvinek.

**Chemoterapie** – protinádorová léčba cytostatiky, tedy látkami tlumícími růst a rozmnožování buněk zejm. nádorových tkání).

**Chlorid (Cl<sup>-</sup>)** – sůl kyseliny chlorovodíkové.

**Chromosom** – pětlicovitý útvar v buněčném jádru tvořený deoxyribonukleovou kyselinou a bílkoviny. Je nositelem genetické informace buňky.

**Imunofenotypizace** – metoda studia buněk založená na reakci protilátek proti konkrétním bílkovinám přítomným na povrchu či v cytoplasmě buňky.

**Imunoglobuliny** – protilátky, které tělu pomáhají bojovat s infekcemi.

**Imunologie** – obor medicíny studující obranyschopnost organismu.

**Individuální** – jednotlivý, osobitý, zvláštní.

**Indukční léčba** – počáteční léčba s cílem dosáhnout remise onemocnění.

**Infekční fokus** – infekční ložisko (ohnisko).

**Infiltrace** – vnikání, prostoupení, prosakování.

**Informovaný souhlas** – písemný souhlas pacienta s určitou procedurou; jeho podpisu předchází pohovor s lékařem, během kterého je pacientovi vysvětlen důvod prováděného výkonu, technika jeho provedení, rizika i možné alternativy.

**Infúze** – podání roztoku nitrožilně (do žíly).

**Inhibitor tyrozinových kináz (TKI)** – lék bránící aktivitě enzymu tyrozinové kinázy; využíván v léčbě leukémií s filadelfským chromosomem, kde cíleně znemožňuje dělení leukemických buněk.

**Intenzivní terapie** – léčba mající za cíl dosažení remise onemocnění.

**Interferovat** – křížit se, vzájemně se prolínat.

**Intrathékální chemoterapie** – chemoterapie podávaná přímo do centrálního nervového systému metodou lumbální punkce.

**Ischemická choroba srdeční (ICHS)** – chorobné změny věnčitých (koronárních) tepen vedoucí k jejich zúžení (jednou z forem ICHS je infarkt myokardu).

**Jaterní testy** – soubor laboratorních vyšetření krevního vzorku, který dovoluje posoudit funkční zdatnost jater.

**Kalcium (Ca)** – vápník.

**Kalium (K)** – draslík.

**Karyotyp** – analýza chromosomů buněk.

**Klinická studie** – zkouška zaměřená na ověření vyšší efektivity a bezpečnosti nových léčebných postupů ve srovnání s běžnou léčbou; k zařazení do studie, a tím i možnosti být léčen nejnovějšími léčebnými prostředky, je nutné podepsat informovaný souhlas.

**Komorbidity** – současný výskyt více nemocí.

**Konsolidační léčba (postremisní léčba)** – udržovací léčba, tato fáze léčby je zaměřena na zničení tzv. reziduální nemoci; jejím cílem je zamezit relapsu.

**Kontinuální** – nepřetržitý.

**Kostní dřev** – tkáň vyplňující dřevovou dutinu kosti, která je místem vzniku celé řady buněk, zejména krevních elementů (bílých a červených krvinek, krevních destiček).

**Kreatinin** – vedlejší produkt svalového energetického metabolismu; v laboratorním vyšetření odráží funkci ledvin.

**Krevní obraz (KO)** – základní vyšetření krve (zjišťuje především počet červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček, množství hemoglobinu, hematokrit, , dále pak některé další parametry červených krvinek aj.)

**Krevní plasma** – tekutá složka krve.

**Krevní transfúze** – převod krve z léčebných důvodů.

**Krvetvorba** – složitý děj, který zajišťuje tvorbu krevních buněčných komponentů.

**Krvetvorné kmenové buňky** – zárodečné buňky, ze kterých vznikají všechny buňky krevního a imunitního systému.

**Kryokonzervace** – metoda zmražení životaschopných buněk pro jejich pozdější využití. Zmražení probíhá postupným ochlazováním až na teplotu  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  s použitím ochranného média. Zmražené buňky jsou uchovávány v tekutém dusíku.

**Kurativní léčba** – léčba, jejímž cílem je vyléčení (odstranění nemoci)

**Kyselina močová (KM)** – konečný produkt odbourávání nukleových kyselin (z kterých se skládá DNA a RNA); v laboratorním vyšetření stoupá při nadměrném rozpadu buněk (např. leukemických blastů po zahájení léčby).

**Laktátdehydrogenóza (LD)** – jeden z jaterních testů.

**Leukémie** – nádorové onemocnění krve.

**Leukocyt** – bílá krvinka, slouží k obraně organismu proti infekcím a jiným škodlivým vlivům.

**Leukaferéza** – přístrojový odběr jen vybrané krevní složky, v tomto případě bílých krvinek.

**Leukostáza** – při nadměrném počtu bílých krvinek v krvi dochází k jejich shlukování a tím ucpávání cév.

**Lokalizace** – určení místa, polohy.

**Lumbální punkce** – metoda odběru malého množství mozkomíšního moku (likvoru) k dalšímu vyšetření a eventuálně též aplikaci chemoterapie do centrálního nervového systému; vpich se vede mezi dvěma obratli na úrovni posledních bederních obratlů, provádí se u sedícího nebo ležícího pacienta.

**Lymfoblast** – zhoubná leukemická buňka; nezralé stádium ve vývoji bílých krvinek, u ALL se nekontrolovaně množí.

**Lymfocyt** – typ bílé krvinky.

**Magnézium (Mg)** – hořčík.

**Malignita** – zhoubný nádor.

**Mikroorganismus** – mikrob (např. bakterie, vir, plíseň).

**Minimální reziduální nemoc (MRN)** – malé množství leukemických buněk, které zůstává v těle pacienta po léčbě; její přetrvávání po skončení léčby je příčinou relapsu (návratu) onemocnění.

**Monocyt** – jeden z typů bílých krvinek.

**Monoklonální protilátky** – protilátky namířené proti jedinému konkrétnímu znaku na povrchu buněk. Produkty jediného klonu imunitních buněk. Léčebně využitelné v rámci cílené léčby (imunoterapie).

**Mortalita** – úmrtnost (ukazatel počtu úmrtí v poměru k počtu obyvatel).

**Mozkomíšní mok** – čirá a bezbarvá tělní tekutina, která obklopuje mozek a míchu.

**Mukositida** – zánět sliznice zažívacího traktu charakterizovaný výsevem malých puchýřků (aft) v dutině ústní a střevě vlivem sníženého počtu bílých krvinek a chemoterapie; projevuje se bolestí při jídle a průjmy.

**Mutace** – změna, obměna, přeměna genetického materiálu v chromosomu.

**Myelodysplastický syndrom** – jedna z nemocí kostní dřeně, která vede k úbytku krvinek; může se vyvinout do leukemie.

**Myelogram** – rozpočet buněčných elementů kostní dřeně (výsledek mikroskopické analýzy nátěru kostní dřeně).

**Myeloidní řada** – řada krvetvorných buněk vznikajících v kostní dřeni; zahrnuje monocyty, dendritické buňky, neutrofilny, bazofily, eozinofily a žírné buňky

**Natrium (Na)** – sodík.

**Nausea** – pocit na zvracení.

**Nechutenství** – odmítání příjmu potravy.

**Nespecifické** – neurčité, nejasné.

**Nespecifické příznaky** – nejednoznačné příznaky.

**Neutrofilní granulocyt** – nejčastější typ bílých krvinek; zabezpečuje obranu organismu proti bakteriím a plísním.

**Neutropenie** – nízký počet neutrofilních granulocytů v krvi.

**Nitrožilně** – do žíly.

**Obranyschopnost organismu** – schopnost organismu bránit se proti infekcím.

**Onkologie** – obor zabývající se nádorovými onemocněními, jejich prevencí, diagnostikou a léčbou.

**Oportunní patogeny** – mikroorganismy, které vyvolávají onemocnění jen u oslabených nemocných.

**Organismus** – živý jedinec.

**ORL vyšetření** – ušní, nosní, krční vyšetření.

**Ortopantomogram (OPG)** – rentgenologické vyšetření zubů.

**Ovariální ochrana** – ochrana vaječníků

**Paliativní léčba** – péče o nemocné, kteří nereagují na kurativní léčbu, cílem paliativní medicíny není vyléčení nemocného, ale potlačení aktivity choroby a oddálení progresu onemocnění.

**Paranasální dutiny** – vedlejší dutiny nosní.

**Parenterální výživa** – nitrožilní výživa, která je podávána pacientům, již nejsou schopni udržet dostatečný příjem energie normální stravou.

**Patologický** – nezdravý.

**Periferní krev** – krev, která obíhá v cévách.

**Petechie** – drobné tečkovité krvácení do kůže či sliznic.

**Plicní řečiště** – oběh krve od srdce k plicím a zpět do srdce; zde se do krve dostává kyslík.

**Postremisní léčba (konsolidační léčba)** – udržovací léčba, tato fáze léčby je zaměřena na zničení zbývajících leukemických buněk.

**Posttransplantační léčba** – péče v období po transplantaci

**Prednison** – typ kortikoidu (hormonu kůry nadledvin), který je podáván pacientům v léčbě akutní lymfoblastické leukémie (zejména ve fázi indukce).

**Prekursorové buňky** – nezralé buňky, z nichž se vyvíjejí zralé, funkčně plnohodnotné buňky.

**Prevence** – předcházení (nemoci).

**Preventivní vyšetření** – vyšetření mající za cíl odhalení choroby v časném, počátečním stádiu.

**Prognóza** – předpověď, odhad dalšího vývoje.

**Progrese** – šíření, růst, zhoršení nemoci.

**Promyelocyt** – jeden z typů bílých krvinek.

**Průtoková cytometrie** – metoda, která umožňuje pomocí laseru a elektrického pole zjišťovat přítomnost nejrůznějších znaků na povrchu nebo uvnitř buněk (viz též imunofenotypizace).

**Punkce** – vpich, nabodnutí orgánu nebo tělní dutiny k diagnostickým (zjišťovacím) nebo léčebným účelům.

**Radioterapie** – léčba pomocí ozařování ionizujícím zářením.

**Regenerace** – obnovení, znovuvytvoření, uvedení do původního stavu.

**Reindukční léčba** – opakovaná indukční léčba podávaná s cílem dosáhnout remise onemocnění.

**Relaps** – nové vzplanutí nemoci.

**Remise** – období bez známek onemocnění po úspěšné léčbě, kdy pacient již netrpí žádnými příznaky

**Rezistentní** – neodpovídající na léčbu.

**RNA** – ribonukleová kyselina.

**RTG** – rentgenové vyšetření.

**Sanace** – uzdravení, vyléčení.

**Sekundární** – druhotný.

**Sonografie** – vyšetření ultrazvukem.

**Sternální punkce** – metoda získání několika mililitrů dřeňové krve (krve z dřeňové dutiny kosti) z vpichu do hrudní kosti (alternativní přístup je ze zadního výběžku lopaty kosti kyčelní); provádí se v lokálním znecitlivění.

**Symptomatická léčba** – směřuje na potlačování doprovodných příznaků nemoci; nemá za cíl její vyléčení.

**Syndrom** – soubor příznaků, který charakterizuje určitou nemoc.

**Terapie** – léčba.

**T-lymfocyty** – jeden z druhů bílých krvinek, účastníci se v systému buněčné obranyschopnosti.

**Toxický** – jedovatý.

**Transformace** – přeměna.

**Translokace** – přemisťování genetického materiálu mezi chromosomy (vzácně i v rámci jednoho chromosomu).

**Transplantace krvetočných kmenových buněk** – zjednodušeně „transplantace kostní dřene“: spočívá v podání chemoterapie, často kombinované s celotělovým ozáření, následované podáním krvetočných kmenových buněk (buněk odpovědných za produkci krvinek, obecně známých jako „kmenové buňky“). Chemoterapie a radiační léčba (ozáření) mají za úkol zcela odstranit zhoubné buňky z organismu, popř. snížit jejich počet, současně však ničí i zdravé krvetočné buňky. Proto je nezbytné po této fázi podat krvetočné kmenové buňky, které mají za úkol snížit toxicitu podané chemoterapie a záření na kostní dřeň a zaručit její obnovu. Transplantace krvetočných kmenových buněk není chirurgický výkon, připomíná spíše speciální krevní transfúzi.

**Transport** – přenos.

**Trepanobiopsie** – metoda získání válečku kosti s kostní dřeninou; provádí se ze zadního výběžku lopaty kosti kyčelní; výkon se provádí v lokálním znecitlivění nebo v analgosedaci (v celkovém znecitlivění s farmakologicky navozeným přechodným lehkým útlumem vědomí).

**Trombocyty** – krevní destičky, uplatňují se při stavění krvácení a tvorbě krevní sraženiny (strupu).

**Trombocytopenie** – nedostatek krevních destiček krve.

**Trombokonzentrát** – transfúzní přípravek obsahující krevní destičky.

**Tyrozínová kináza** – enzym, který se účastní přenosu informací z povrchu buněk do jádra a tím kupř. stimuluje buněčné dělení; jeho trvalá aktivace u řady nádorů vede k nekontrolovanému množení nádorových buněk.

**Ultrazvuk** – vyšetřovací metoda, která umožňuje zobrazit některé orgány a tkáně lidského těla pomocí ultrazvukových vln.

**Urea** – močovina; v laboratorním vyšetření odráží funkci ledvin.

**Zaživací trakt** – trávicí soustava.



## FYZIOLOGICKÉ HODNOTY LABORATORNÍCH TESTŮ

### Krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů

Parametr	Fyziologické rozmezí
Leukocyty (WBC) [ $\times 10^9/l$ ]	4–10
Erytrocyty (RBC) [ $\times 10^{12}/l$ ]	muži: 4,0–5,9; ženy: 3,8–5,4
Hemoglobin (HGB) [g/l]	muži: 130–176; ženy: 120–160
Hematokrit (HCT) [l/l]	muži: 0,39–0,51; ženy: 0,35–0,46
Trombocyty (PLT) [ $\times 10^9/l$ ]	150–350
Neutrofilly absolutně (NEU) [ $\times 10^9/l$ ]	2–7
Neutrofilly v %	50–70
Lymfocyty v %	20–40
Monocyty v %	2–12
Eozinofily v %	0–5
Bazofily v %	0–1

## Biochemický rozbor krve

Parametr	Fyziologické rozmezí
Natrium (Na) [mmol/l]	136–145
Kalium (K) [mmol/l]	3,5–5,1
Chloridy (Cl) [mmol/l]	98–107
Kalcium (Ca) [mmol/l]	2,15–2,55
Magnézium (Mg) [mmol/l]	0,65–1,05
Fosfát (P) [mmol/l]	0,87–1,45
Urea [mmol/l]	1,7–8,3
Kreatinin (Kreat.) [ $\mu$ mol/l]	muži: 62–115; ženy: 53–97
Bilirubin (Bi-celk.) [ $\mu$ mol/l]	2–21
Alaninaminotransferáza (ALT) [ $\mu$ kat/l]	muži: 0,17–0,85; ženy: 0,17–0,6
Aspartátaminotransferáza (AST) [ $\mu$ kat/l]	muži: 0,17–0,85; ženy: 0,17–0,6
Gamma-glutamyltransferáza (GGT) [ $\mu$ kat/l]	muži: 0,13–1,02; ženy: 0,08–0,6
Alkalická fosfatáza (ALP) [ $\mu$ kat/l]	muži: 0,67–2,15; ženy: 0,58–1,74
Laktátdehydrogenáza (LD) [ $\mu$ kat/l]	muži: 2,25–3,75; ženy: 2,25–3,55
Albumin [g/l]	34–48
Celková bílkovina (CB) [g/l]	64–83
Kyselina močová (KM) [ $\mu$ mol/l]	muži: 202–417; ženy: 143–339
Glukóza [mmol/l]	3,9–5,6
C-reaktivní protein (CRP) [mg/l]	0–5



Mandloň nízka, Dunajovické kopce, Jižní Morava

## Kapitola 12

### Odkazy na důležité a zajímavé stránky na internetu

#### [www.leukemia-cell.org](http://www.leukemia-cell.org)

**CELL** je Česká leukemická skupina – pro život (The CzEch Leukemia Study Group – for Life).

**CELL** vznikla jako nezávislá dobrovolná iniciativa různých pracovníků zabývajících se problematikou leukémií. Tato oblast je mimořádně široká a zdaleka nezahrnuje jen hematology. Na komplexní péči o nemocné s leukémiemi a na výzkumu v této oblasti se podílejí lékaři různých odborností: patologové, mikrobiologové, molekulární biologové, psychologové a další. Pro všechny tyto odbornosti **CELL** představuje společnou platformu, jejímž cílem je zlepšení péče o nemocné s leukémiemi v ČR a akcelerace výzkumu v této oblasti.

#### [www.hematology.cz](http://www.hematology.cz)

Stránky české hematologické společnosti ČLS JEP

#### [www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org)

Evropská leukemická síť. Pracovní skupina evropských hematologů, která se podílí na tvorbě postupů pro diagnostiku a léčbu leukémií.

*Hematologická pracoviště v ČR:*

#### [www.uhkt.cz](http://www.uhkt.cz)

Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha

#### [www.fnbrno.cz/ihok](http://www.fnbrno.cz/ihok)

Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

#### [www.fnkv.cz/interni-hematologicka-klinika-uvod.php](http://www.fnkv.cz/interni-hematologicka-klinika-uvod.php)

Interní hematologická klinika FN Královské Vinohrady, Praha

#### [www.hematologie-onkologie.cz](http://www.hematologie-onkologie.cz)

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

**[www.fnhk.cz/int-2h](http://www.fnhk.cz/int-2h)**

IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové

**[www.fno.cz/klinika-hematoonkologie/klinika-hematoonkologie-fno-a-lf-ou](http://www.fno.cz/klinika-hematoonkologie/klinika-hematoonkologie-fno-a-lf-ou)**

Klinika hematoonkologie FN Ostrava

**[www.fnol.cz/hemato-onkologicka-klinika\\_8.html](http://www.fnol.cz/hemato-onkologicka-klinika_8.html)**

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

*Registry dárců kostní dřeně v ČR:*

**[www.darujivot.cz](http://www.darujivot.cz)**

Český registr dárců kostní dřeně Praha

**[www.kostrnidren.cz/registr](http://www.kostrnidren.cz/registr)**

Český národní registr dárců kostní dřeně v Plzni

*Cizojazyčné zdroje informací:*

**[www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org)**

Evropský LeukemiaNet (European LeukemiaNet )

**[www.nic.nig.gov/cancertopics/types/leukemia](http://www.nic.nig.gov/cancertopics/types/leukemia)**

**[www.cancer.gov/cancertopics/coping](http://www.cancer.gov/cancertopics/coping)**

Informační internetové stránky Národního onkologického institutu v USA (National Cancer Institute)

**[www.ehaweb.org](http://www.ehaweb.org)**

Evropská hematologická společnost

**[www.ebmt.org](http://www.ebmt.org)**

Evropská společnost pro transplantaci krvetvorných buněk

**[www.aehh.org](http://www.aehh.org)**

Španělská společnost hematologie a hemoterapie

**[www.leukemia-lymphoma.org](http://www.leukemia-lymphoma.org)**

Leukemická a lymfomová společnost (Leukemia & Lymphoma Society)

**[www.massgeneral.org/cancer](http://www.massgeneral.org/cancer)**

Massachusetts General Hospital Cancer Center

**[www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)**

Německá společnost pro pomoc pacientům s leukémií a lymfomy  
(Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe e. V.)

**[www.polg.pl](http://www.polg.pl)**

Polská leukemická skupina (Polish Adult Leukemia Group)

Cyril Šálek, František Folber, Michael Doubek

## **AKUTNÍ LYMFOBLASTOVÁ LEUKÉMIE**

Informace pro pacienty a jejich blízké

Vydala Česká leukemická skupina – pro život (CELL)

Návrh obálky: Radka Černocká

Fotografie: autoři nebo viz text

Fotografie flóry: Cedrik Haškovec a Štěpánka Haškovcová

Grafická úprava a tisk: Metoda spol. s r.o.

První vydání, 2013

Počet výtisků: 500 ks

84 stran

ISBN 978-80-260-4642-4



