



AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

informace pro pacienty a jejich blízké

kolektiv autorů



AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

informace pro pacienty a jejich blízké

kolektiv autorů

Kolektiv autorů

AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

Informace pro pacienty a jejich blízké

Vyloučení odpovědnosti

Autoři i vydavatel věnovali maximální možnou pozornost tomu, aby informace uvedené v brožuře odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy publikace k vydání. I přes pečlivou 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.

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

AUTOŘI

Mgr. Petra Bučková

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Alena Buliková, Ph.D.

Oddělení klinické hematologie FN Brno

MUDr. Melanie Cermanová

IV. interní hematologická klinika LF
v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

Ústav hematologie a krevní transfúze
Praha

MUDr. Miriam Lánská

IV. interní hematologická klinika LF
v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

MUDr. Jan Novák, Ph.D.

Interní hematologická klinika 3. LF UK
a FN Královské Vinohrady Praha

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Martina Palacková

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

Jiřina Procházková DiS.

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Lukáš Semerád

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D.

Ústav hematologie a krevní transfúze
Praha

MUDr. Lenka Šmardová

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

Hematologicko-onkologické oddělení
FN Plzeň

MUDr. Jan Vydra

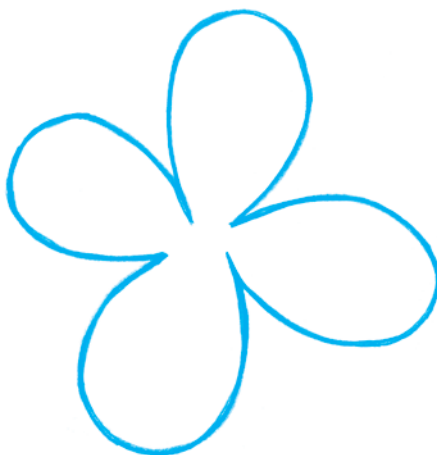
Ústav hematologie a krevní transfúze
Praha

MUDr. Daniela Žáčková

Interní hematologická a onkologická
klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

IV. interní hematologická klinika LF
v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové



OBSAH

7	PŘEDMLUVA
8	ÚVOD
10	ZÁKLADNÍ INFORMACE O KRVI A KOSTNÍ DŘENI
12	LEUKÉMIE – ONEMOCNĚNÍ KOSTNÍ DŘENĚ
18	PŘÍZNAKY AML
20	JAK JE AML DIAGNOSTIKOVÁNA
28	KLASIFIKACE AML
32	LÉČBA AML
46	KOMPLIKACE A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY AML
54	AKUTNÍ PROMYELOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE
56	PROGNÓZA AML
58	ŽIVOT S AML
64	SLOVNÍČEK POJMŮ A DALŠÍ UŽITEČNÉ INFORMACE
74	ODKAZY NA DŮLEŽITÉ A ZAJÍMAVÉ STRÁNKY NA INTERNETU

PŘEDMLUVA

Do svých 53 let jsem žila zdravým aktivním životem, měla jsem svou rodinu, zajímavou práci, pár přátel a koníčků. V říjnu 2010 jsem se po asi měsíčních nevýznamných, ale pro mě překvapivých pocitech únavy a dušnosti dozvěděla, že mám akutní myeloidní leukémii a ze dne na den, bez předchozího varování, jsem se ocitla na Interní hematologické a onkologické klinice Fakultní nemocnice v Brně Bohunicích.

Nikdy dřív jsem si nedovedla představit, že je možné jen tak odejít k lékaři a už se nevrátit do zaměstnání, domů k rodině, sbalit si svých „pár švestek“ a ocitnout se tváří v tvář nové realitě. Přesto se tak stalo. Zvláštní bylo, že jsem nepocítila strach, spíše nejistotu a obavy z neznámého. Byla jsem zaskočená tím, že nevím, neznám, netuším, jen postupně přijímám nová fakta a skutečnosti. Leukémie? Co to je? Kde se vzala? Proč právě já? Je to konec? ...

Přirozenou cestou jsem se postupně smiřovala se skutečností, že nemoc je tady, že neznám příčinu a že prognóza je nejistá. S vírou a pokorou, že věci se dějí právě tak, jak mají, jsem důvěřovala jak lékařům, tak sama sobě. Informovala jsem se o všem, co se se mnou dělo, a přijímala veškerou léčbu a všechny nezbytné terapeutické kroky, které vyvrcholily transplantací kostní dřeně v květnu 2011.

Je říjen 2012 a já jsem tady. Vím, že mám skvělou rodinu, plno dobrých přátel, začínám se zpátky vracet ke svým koníčkům a okrajově se pokouším zapojit i do své práce. Medicína dosahuje neuvěřitelných výsledků a stále jsou zde lidé, kteří neváhají obětovat se pro život druhých. Zdá se, že někdo mávl kouzelným proutkem a dal mi šanci přeskládat vše, co jsem doposud považovala za samozřejmé a čeho jsem si vlastně ani pořádně nevážila. Čeká mě ještě velký kus práce, především na sobě samé, ale těším se na ni.

Pokud měl ten „reset“ posloužit k tomuto zjištění, tak měl svůj význam.

Marie Brandalíková

ÚVOD

Vážení přátelé,

do ruky se vám dostává brožura, jejímž cílem je pomoci vám pacientům, vašim rodinám a blízkým lépe porozumět onemocnění, které se nazývá akutní myeloidní leukémie (AML). Jedná o vzácné onemocnění, o kterém mezi lidmi kolují nepřesné informace, často polopравdy či úplné nepravdy. Většina pacientů se z tohoto důvodu při sdělení diagnózy cítí velmi nejistě, zmateně a zcela přirozeně často propadá depresi. Prosím věřte, že je to zcela normální reakce. Naším úkolem na začátku léčebného procesu je podat vám dostatek informací o diagnóze, léčbě a komplikacích, které mohou nastat, ať už během léčby či kdykoliv po jejím ukončení, a ubezpečit vás o našem odhodlání provázet vás na složité cestě, která před námi společně stojí. Moderní medicína 21. století je založena na partnerském vztahu pacienta a jeho blízkých s ošetrujícím lékařem a dalším zdravotnickým personálem. Pokud budete mít pocit, že je vám něco nejasné, či že nesouhlasíte s navrhovaným postupem, dejte to prosím vědět nám ošetrujícím lékařům, abychom mohli společně najít řešení, které bude pro vás to nejlepší.

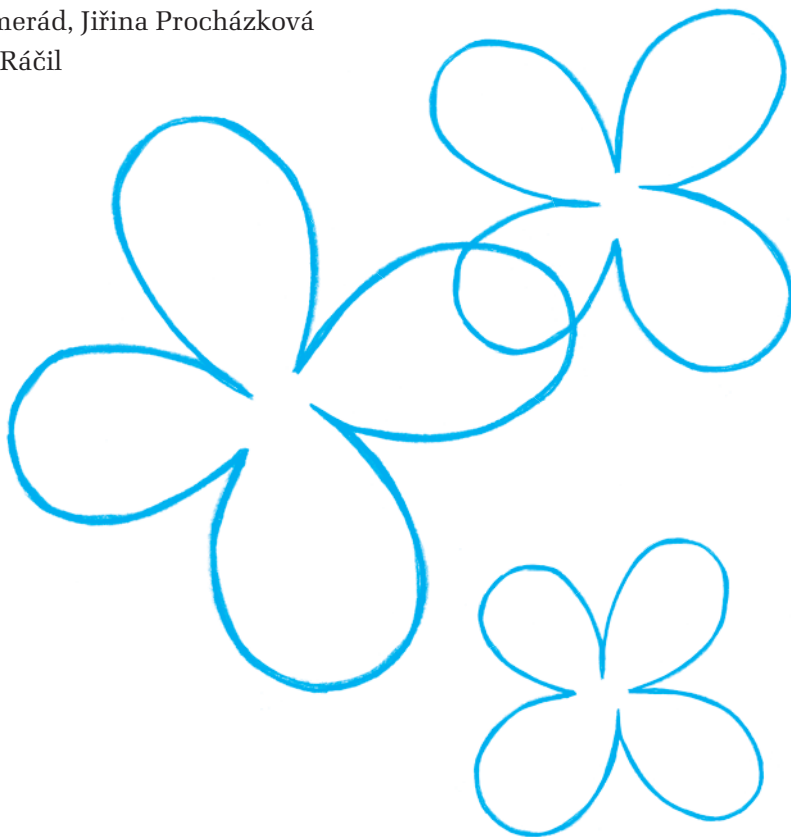
To, co vás při sdělení diagnózy akutní leukémie často jako první napadne, jsou otázky týkající se prognózy onemocnění. Velmi často slycháme: „Jakou mám naději? Kolik mi zbývá času?“ Odpovědi na tyto otázky jsou na začátku velmi těžce zodpověditelné. Každý případ je unikátní a nelze srovnávat dva různé pacienty s touto chorobou. Větší jistotu v otázce prognózy nám může přinést až efekt první fáze léčby, ale i toto může být zavádějící. Na více, či méně seriózních internetových stránkách se můžete setkat s grafy přežití, či pravděpodobností vyléčení akutní myeloidní leukémie. Tyto grafy jsou pro přehlednost velmi zjednodušené, a interpretace takových grafů je proto poměrně složitá. Nejpreciznější informace o konkrétní prognóze vašeho onemocnění vám může podat pouze váš ošetrující lékař, který má nejvíce informací

o vašem zdravotním stavu. Pokud informace o prognóze vědět nechcete, sdělte to prosím svému lékaři, který jistě bude respektovat vaše přání.

Přáním autorů je, abyste po přečtení této krátké brožury měli alespoň základní povědomí o tom, co je to akutní myeloidní leukémie, jak se léčí a jaké komplikace a potíže může s sebou toto onemocnění přinášet. Rychlé rozpoznání a léčba některých akutních potíží vzniklých v domácím prostředí, zejména zvýšených tělesných teplot v období po chemoterapii, může být v některých případech až život zachraňující.

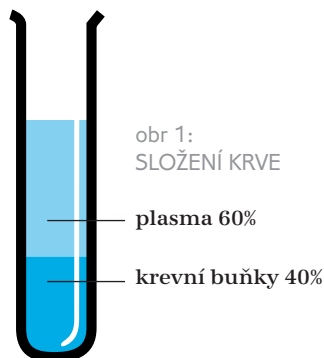
Za kolektiv autorů

Lukáš Semerád, Jiřina Procházková
a Zdeněk Ráčil



ZÁKLADNÍ INFORMACE O KRVÍ A KOSTNÍ DŘENÍ

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



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 (erytrocyty)

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 hemoglobinu, respektive červených krvinek, pod fyziologickou mez hovoříme o tzv. *anémii*.

Bílé krvinky (leukocyty)

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

Neutrofily (neutrofilní granulocyty)

Eosinofily (eosinofilní granulocyty)

Bazofily (bazofilní granulocyty)

Monocyty

T-lymfocyty

B-lymfocyty

Pokles bílých krvinek pod fyziologickou 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.

LÉKAŘSKÝ TERMÍN PRO NÍZKÝ POČET URČITÉHO TYPU KREVNÍCH BUNĚK

Nízký počet červených krvinek (erytrocytů)	Anémie
Nízký počet destiček (trombocytů)	Trombocytopenie
Nízký počet neutrofilních granulocytů (neutrofilů)	Neutropenie

Kostní dřeň

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 typů krvinek. Denně zde ze zárodečných neboli kmenových buněk vznikají miliardy a miliardy nových červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček, které nahrazují postupně zanikající staré a poškozené krvinky v krevním oběhu.

LEUKÉMIE – ONEMOCNĚNÍ KOSTNÍ DŘENĚ

Leukémie je obecný název pro skupinu onemocnění kostní dřeně, které jsou charakteristické 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 a 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 vyžívají 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 krevetvorbu. 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 zde 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 lymfoblastická leukémie (ALL)	Akutní myeloidní leukémie (AML)
Chronická lymfocytární leukémie (CLL)	Chronická myeloidní leukémie (CML)

Akutní myeloidní leukémie (AML)

AML je onemocnění, které vzniká nádorovou přeměnou zárodečných buněk myeloidní řady v kostní dřeni. Tyto nádorově změněné zárodečné buňky, označované jako blasty, se v kostní dřeni velmi rychle množí a postupně se vyplavují do krve. Tvorba normálních zralých krvinek je výrazně potlačena. Ve vzácných případech se mohou blasty po určité době začít šířit z krevního oběhu do některých orgánů lidského těla, jako jsou játra, slezina, lymfatické uzliny, kůže, mozek či mícha, zažívací trakt či varlata. V tomto případě pak hovoříme o tzv. extramedulárním postižení (postižení tkání mimo kostní dřeň).

Rychlé množení leukemických buněk v kostní dřeni vede k útlaku a snížení tvorby zdravých krvinek. Výsledkem je nízký počet 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 vyplavily do krve.

Jak vzniká AML?

AML je někdy nazývána jako tzv. onemocnění genů. Vzniká jako výsledek vrozených, ale zejména získaných změn (mutací) v genech (v DNA) buněk. Výsledkem těchto mutací je přeměna zdravé krvetvorné buňky v buňku leukemickou.

Rizikové faktory AML

Je nutno podotknout, že ve většině případů není možné žádný zřejmý vyvolávající faktor pro vznik AML identifikovat a změny v genech vznikají zcela náhodně. V literatuře jsou však popisovány některé faktory, které riziko vzniku AML mohou zvyšovat:

Benzen – opakovaný kontakt s benzenem může zvýšit riziko rozvoje AML. Používá se jako rozpouštědlo v průmyslu, je přítomen také v cigaretovém kouři. Benzen poškozuje geny krvetvorných buněk.

Předchozí protinádorová chemoterapie – u pacientů, kteří v minulosti podstoupili chemoterapii jiného nádorového onemocnění, může během několika let vzniknout tzv. sekundární AML. Tento fakt má opět souvislost se schopností cytostatických látek poškozovat genetickou informaci.

Radiační záření – lidé, kteří v minulosti byly vystaveni radiačnímu záření (radioterapie nádorového onemocnění, havárie jaderných zařízení, apod.), mají zvýšené riziko rozvoje AML. Dávky radiačního záření používané při radioterapii některých nádorových onemocnění jsou v současné době značně redukovány, riziko vzniku AML je proto minimální.

Některá onemocnění krvetvorby – myelodysplastický syndrom, polycythemia vera, primární myelofibróza. U části pacientů s těmito chorobami může dojít k progresi a přechodu do AML.

Některé vzácné vrozené stavy – Downův syndrom, Fanconiho anémie, ataxia teleangiectatica.

Prevence AML: Je možné zabránit rozvoji AML?

Většina lidí, u kterých vznikne AML, nepřišla do styku s výše uvedenými rizikovými faktory. V naprosté většině případů je tedy příčina leukémie neznámá. Z tohoto důvodu nelze preventivními opatřeními rozvoji AML zabránit.

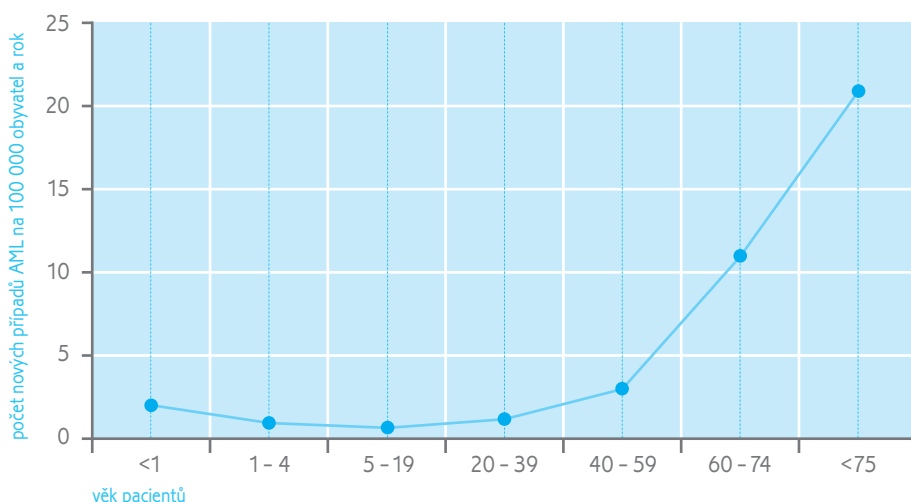
Nejvýznamnějším rizikovým faktorem, který je možno ovlivnit, je kouření. Samozřejmě ne všichni kuřáci onemocní AML, je však statisticky prokázáno, že riziko rozvoje AML je u kuřáků vyšší. Navíc kouření je významným rizikovým faktorem dalších nádorových onemocnění.

Dodržování hygienických norem v pracovním prostředí, kde zaměstnanci přicházejí do styku s chemikáliemi, především s benzenem, je dalším významným preventivním opatřením. Na druhé straně většina expertů se shoduje, že jen velmi malé procento případů AML je způsobeno kontaktem s chemikáliemi.

Výskyt AML v populaci:

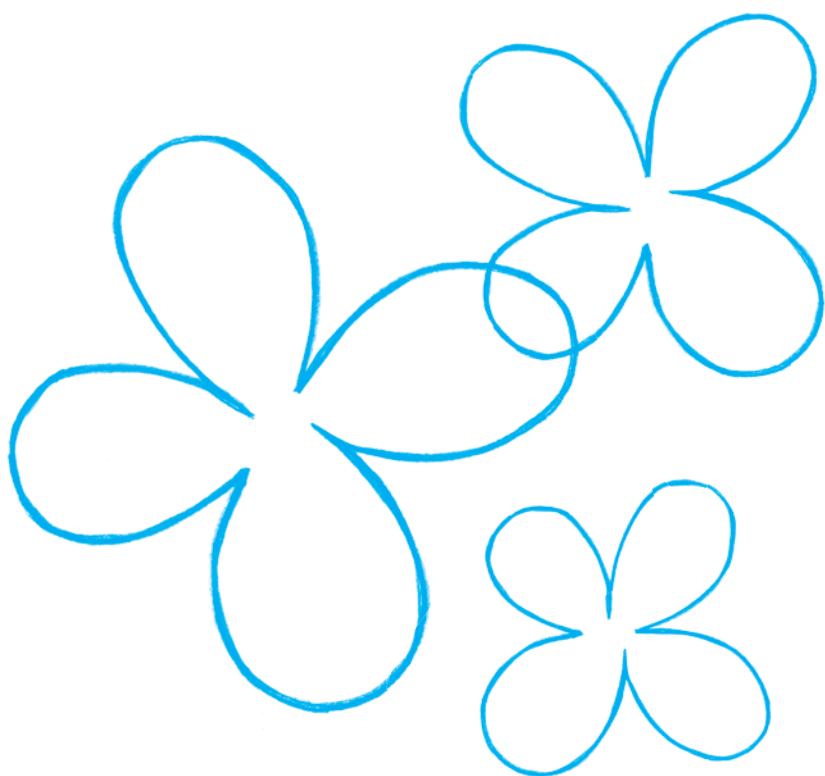
AML je nejčastějším typem akutní leukémie dospělé populace. Riziko rozvoje AML se zvyšuje s rostoucím věkem, jak ukazuje graf níže. Nejčastěji se tedy s AML setkáváme u nemocných ve věku nad 55–60 let. AML je také poněkud častější u mužů než u žen, důvod však není přesně známý.

Graf 1: POČET NOVÝCH PŘÍPADŮ AML ROČNĚ NA 100 000 OBYVATEL (Blood: Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001–2007)



AML a dědičnost

Přestože výskyt AML může být spojen s určitým vrozeným deficitem v oblasti genů zabezpečujících opravy genetické informace, jednoznačná dědičnost nebyla nikdy prokázána. Vaše děti tedy nemají větší pravděpodobnost, že onemocní AML.



PŘÍZNAKY AML

Nespecifické celkové příznaky
(někdy označované jako tzv. „chřipkové příznaky“):

- únava
- nechutenství, ztráta tělesné hmotnosti
- zvýšení tělesné teploty
- výrazné noční pocení

Jedná se o nejčastější příznaky akutní leukémie vůbec. Především zvýšenou únavu pozoruje většina pacientů s AML již několik měsíců před stanovením diagnózy. Často se však těmto příznakům nevěnuje dostatek pozornosti a příčina těchto potíží se přikládá zvýšené tělesné či psychické zátěži.

Příznaky způsobené útlakem normální krvetvorby množícími se leukemickými buňkami:

Nedostatek červených krvinek (**anémie**) – projevuje se únavou, sníženou výkonností, rychlý zadýchávání se při námaze (chůze do schodů), bušením srdce, šelestem v uších, závratí a podobně.

Nedostatek funkčních bílých krvinek (**neutropenie**) – projevuje se častými 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**) – projevuje se trvajícím, někdy velmi závažným krvácením z nosu nebo dásní, dále krvácením do kůže (drobná tečkovitá krvácení – petechie až rozsáhlé kožní podlitiny – hematomy), výrazným gynekologickým krvácením a podobně.

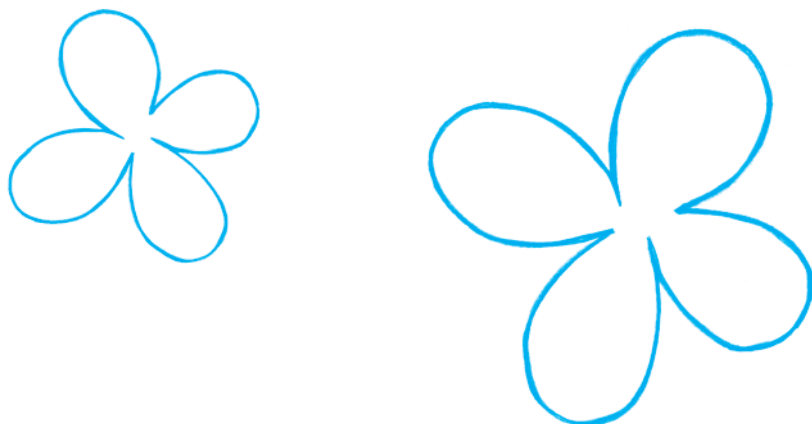
Příznaky způsobené vysokým počtem leukemických buněk v krvi (tzv. syndrom leukostázy):

Zvláště u tzv. hyperleukocytárních AML, kdy počet leukemických buněk v krvi přesahuje 100 tisíc v 1 mikrolitru krve, může tento obrovský počet buněk způsobit obtížnou průchodnost krve malými cévy. To vede k nedostatečnému zásobení takto postižených tkání kyslíkem a dalšími živinami a porušení funkce příslušných orgánů. Nejčastěji dochází k leukostáze v plicích, což se projevuje dušností. Postižení mozku se projeví bolestí hlavy, slabostí na jednu stranu těla, závratí, či poruchami zraku.

Základem léčby syndromu leukostázy je leukaferéza. Principem leukaferézy je oddělení leukemických buněk z krve speciálním přístrojem (tzv. separátorem krevních buněk) a následně jejich odstranění z krve pacienta.

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

Projevem tohoto stavu může být zvětšení a bolestivost břicha v důsledku infiltrace jater a sleziny. Infiltrace kůže leukemickými buňkami se projevuje jako atypická postupně se zvětšující nesvědivá vyrážka. Ve vzácných případech dochází také k infiltraci lymfatických uzlin, v takovém případě si můžete nahmatat zvětšené tuhé uzliny na krku, v podpaží či v třísech. Zvláště u některých typů AML na začátku diagnózy dochází k infiltraci dásní, která se projevuje jejich zbytněním.



JAK JE AML DIAGNOSTIKOVÁNA

Vyšetření, která potvrdí diagnózu a typ leukémie:

- Krevní obraz
- Vyšetření vzorku kostní dřeně

Krevní obraz:

Prvním krokem při podezření na diagnózu AML je vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek. Stanovuje se počet a typ červených a bílých krvinek a krevních destiček. Pro diagnózu AML 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 AML je následně potvrzena vyšetřením kostní dřeně.

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

Vyšetření kostní dřeně:

V hematologii nepostradatelné vyšetření, které se u nemocných s AML provádí v lokálním umrtvení, nejčastěji vpichem (punkcí) do hrudní kosti pomocí speciální punkční jehly. Tento zákrok se označuje jako sternální punkce. Pouze výjimečně se u nemocných s AML odebírá „větší“ vzorek kostní dřeně z lopaty kosti kyčelní (zákrok se nazývá trepanobiopsie).

Obr. 2: STERNÁLNÍ PUNKCE (Obrázek poskytl Katarína Kuráková, DiS.)

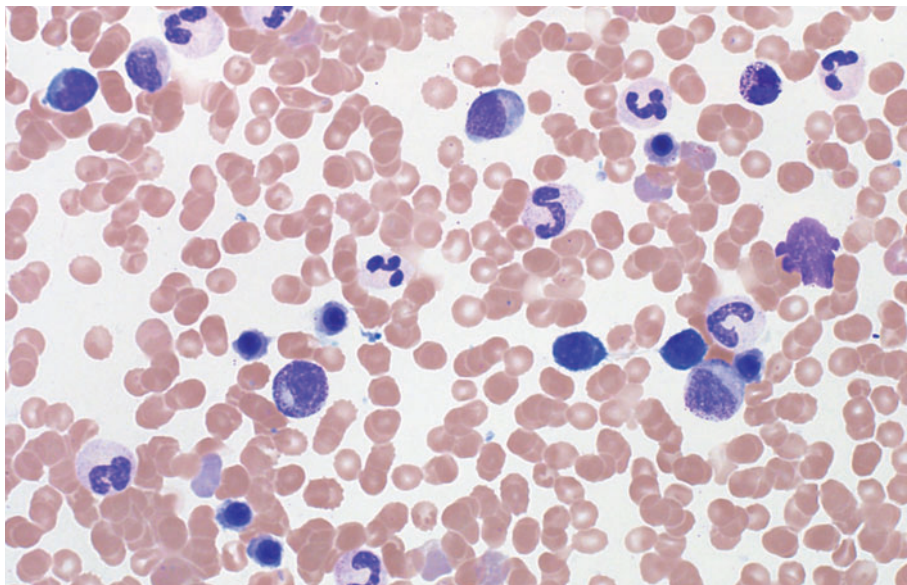


Získaný vzorek kostní dřeně se následně odesílá na celou řadu laboratorních vyšetření.

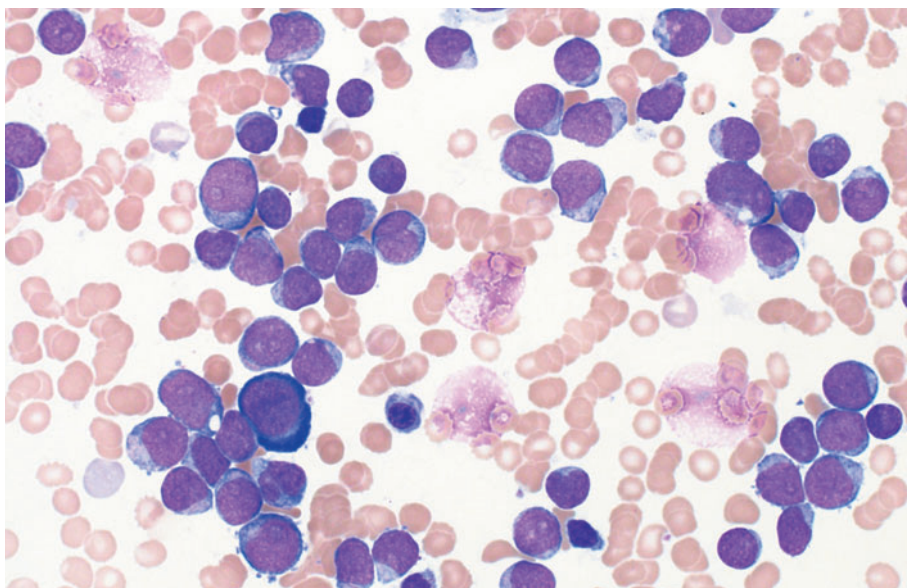
Základním vyšetřením kostní dřeně je mikroskopická analýza nátěru dřeňové krve (získané sternální punkcí) na sklíčku. V laboratoři je hodnocen počet a charakter jednotlivých buněk a výsledkem je popis, který se označuje jako tzv. myelogram. Diagnóza AML je potvrzena při přítomnosti více než 20 % nezralých blastů v kostní dřeni. Pro srovnání u zdravého člověka se nachází v kostní dřeni méně než 5 % blastů. U některých geneticky přesně definovaných skupin AML není dosažení 20% zastoupení blastů v kostní dřeni podmínkou pro stanovení diagnózy.

Druhým vyšetřením kostní dřeně nezbytným pro stanovení diagnózy AML je tzv. vyšetření průtokovou cytometrií. Jedná se o metodu, která umožní zjišťovat přítomnost nejrozličnějších znaků na povrchu nebo uvnitř krvinek. Toto vyšetření nám ve sporných případech dokáže s velkou

Obr. 3: MIKROSKOPICKÝ OBRAZ KOSTNÍ DŘENĚ ZDRAVÉHO ČLOVĚKA
(Obrázek poskytla MUDr. Alena Buliková, Ph.D.)



Obr. 4: MIKROSKOPICKÝ OBRAZ KOSTNÍ DŘENĚ POSTIŽENÉ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ
(Obrázek poskytla MUDr. Alena Buliková, Ph.D.) – buňky s velkými fialovými jádry a tenkým modrým lemem okolo jsou leukemické blasty



přesností odlišit akutní myeloidní leukémii od akutní lymfoblastické leukémie a pomůže určit typ AML. 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 AML

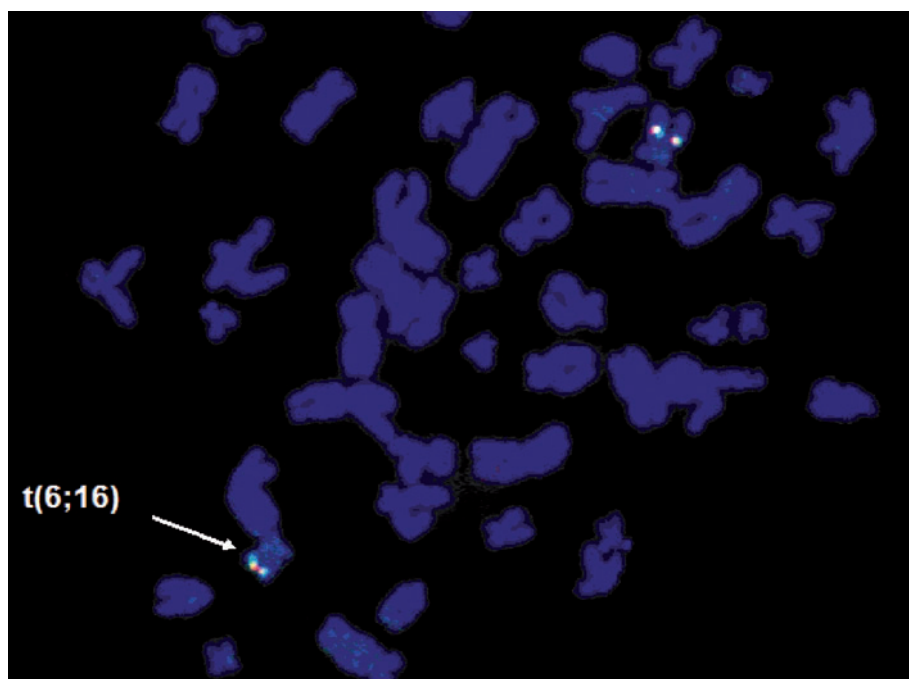
Cytogenetické vyšetření a vyšetření FISH:

Vyšetření, která zkoumají početní a strukturní změny chromosomů (buněčná struktura v jádře buněk, ve které je uložena genetická informace) v leukemických buňkách, které jsou spojeny s lepší či horší prognózou onemocnění. Výsledky těchto vyšetření umožňují nemocné rozdělit do tří prognostických skupin. U každé z těchto skupin volíme jinou léčebnou strategii.

Obr. 5: VÝSLEDEK CYTOGENETICKÉHO VYŠETŘENÍ (Obrázek poskytl MVDr. Gabriela Vaňková)



46,XX



Molekulárně genetické vyšetření:

Studuje změny v genech leukemických buněk analýzou nukleových kyselin (DNA a RNA). Jde například o změny (mutace) v genech označovaných jako FLT3 nebo NPM1, či abnormální spojení dvou genů CBFB-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, PML-RARA. Tyto změny jsou opět spojeny s různou rizikovostí daného případu AML a umožňují výběr „léčby šité na míru“ pro každého pacienta.

Další důležitá vyšetření prováděná před zahájením léčby

Další vyšetření nám přinášejí informaci 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 a zhodnocení eventuální přítomnosti mimodřeňového postižení jednotlivých orgánů leukémií:

- 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.
- Ultrazvuk srdce (echokardiografie) – slouží k vyšetření srdeční funkce a vyloučení některých onemocnění srdce. Snížená srdeční funkce je vylučovacím kritériem některých způsobů léčby.
- Ultrazvuk břicha – slouží k vyloučení infekce v dutině břišní a nepřímému posouzení postižení jater a sleziny leukémií.

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

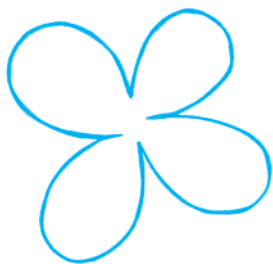
ovariálního a menstruačního cyklu (více viz ochrana fertility u ženy)
s cílem omezit negativní vliv chemoterapie na funkci pohlavních orgánů
a zabránit zvýšeným ztrátám krve menstruací v období výrazného
poklesu krevních destiček (trombocytopenie).



KLASIFIKACE AML (PODSKUPINY AML)

Celosvětově se užívají dva klasifikační systémy:

1. FAB klasifikace
2. WHO klasifikace



FAB klasifikace AML

V sedmdesátých letech 20. století rozdělila skupina francouzských, amerických a britských expertů AML na 8 podtypů, které jsou označeny M0 až M7. Tato klasifikace je založena na mikroskopickém hodnocení leukemických buněk.

PODTYP	POPIS
M0 s minimální myeloidní diferenciací	Minimálně diferencovaná AML
M1 myeloblastická bez vyzrávání	V kostní dřeni převládají nezralé blasty, jen minimální počet vývojově zralých buněk
M2 myeloblastická s vyzráváním	V kostní dřeni přítomno velké množství nezralých myeloblastů, některé buňky vyzrávají ve zralé leukocyty
M3 promyelocytární	Charakteristická přítomností translokace chromosomů 15 a 17
M4 myelomonocytární	Leukemické buňky mívají translokaci nebo inverzi chromosomu 16
M5 monocytární	Leukemické buňky mají znaky vyvíjejících se monocytů

M6 erytrocytární leukémie	Leukemické buňky mají znaky vyvíjejících se erytrocytů
M7 megakaryocytární	Leukemické buňky mají znaky vyvíjejících se megakaryocytů (buňky dávající vznik krevním destičkám)

Klasifikace AML dle Světové zdravotnické organizace (WHO)

WHO klasifikace je novější systém, který na rozdíl od FAB systému dělí AML nejen podle mikroskopického obrazu blastů, ale i na základě jejich genetického profilu. Tento systém přináší více informací o prognóze jednotlivých podtypů AML.

A. AML S REKURENTNÍMI GENETICKÝMI ABNORMALITAMI

- AML s translokací chromosomů 8 a 21
- AML s translokací nebo inverzí chromosomu 16
- AML se změnami chromosomu 11
- Akutní promyelocytární leukémie s translokací chromosomů 15 a 17
- AML s mutací v NPM1 genu
- AML s mutací v CEBPA genu

B. AML S MULTILINEÁRNÍ DYSPLÁZIÍ

- AML vzniklá z předcházejícího myelodysplastického
- či myeloproliferativního syndromu
- AML bez předcházejícího myelodysplastického syndromu

C. AML SOUVISEJÍCÍ S LÉČBOU

- po léčbě alkylačními cytostatiky
- po léčbě ionizujícím zářením
- po léčbě inhibitory topoizomerázy II

D. MYELOIDNÍ SARKOM

E. AML BLÍŽE NESPECIFIKOVANÁ

Rizikové skupiny AML

Cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření leukemických buněk umožňují již na začátku diagnózy rozlišit skupinu AML, která bude velmi pravděpodobně dobře reagovat na chemoterapii, a naopak skupinu AML, která bude pouhou chemoterapií špatně ovlivnitelná. Toto rozdělení se provádí na základě změn v chromosomech anebo v genech leukemických buněk a má význam pro volbu léčebné strategie (jak bude zmíněno v kapitole o léčbě AML).

RIZIKOVÁ SKUPINA	ZMĚNY CHROMOSOMŮ	ZMĚNY V GENECH
Nízké riziko	Translokace t(8;21) Změny chromosomu 16 – t(16;16) a inv(16)	RUNX1-RUNX1T1 CBFB-MYH11 Mutace NPM1 bez FLT3-ITD Mutace CEBPA
Střední riziko	Translokace t(9;11) Normální karyotyp = žádné změny	MLLT3-MLL
Vysoké riziko	Delece části nebo celého chromosomu 5 nebo 7 Translokace t(6;9) Inverze chromosomu 3 Komplexní karyotyp = 3 a více chromosomálních změn	



Jak bylo zmíněno výše, akutní myeloidní 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 nutno zhodnotit několik faktorů.

Faktory ovlivňující výběr léčby

- Typ AML.
- Výsledky cytogenetického a molekulárně genetického vyšetření.
- Věk a přítomnost dalších přidružených onemocnění.
- Klinické riziko – je dané počtem blastů v krvi v době diagnózy a úspěšností indukční léčby, která je hodnocená počtem blastů v kostní dřeni za 14–21 dní po zahájení léčby. Pacienti s vysokým počtem leukemických buněk v krvi v době diagnózy, stejně jako pacienti s vyšším počtem blastů v kostní dřeni při zmíněném časném hodnocení efektu léčby, mají vyšší riziko onemocnění.

Léčba nemocných ve věku do 60–65 let

V naprosté většině případů je základem léčby podávání cytostatických látek, tzv. chemoterapie. Vzhledem k rychlému množení leukemických blastů je velmi důležité zahájit léčbu co nejdříve. Cytostatika se podávají nejčastěji formou infúze do žíly.

Obecně platí, že léčba obvykle 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), která 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 konců (obvykle 2 nebo 3), a proto lze jeho prostřednictvím podat více léčiv (včetně transfúzních přípravků) najednou. Zavedením katétru je navíc pacient ušetřen nepříjemností spojených s opakovaným napichováním periferních žil (např. na předloktí).

Léčba AML je rozdělena do 2 fází:

- indukční léčba (zkráceně „indukce“)
- postremisní neboli konsolidační léčba (zkráceně „konsolidace“)

Indukční léčba

Cílem této první fáze léčby je odstranit leukemické buňky z krve a snížit jejich počet v kostní dřeni na co nejnižší hodnotu. 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 onemocnění. Ta je cílem indukční léčby.

Ve většině případů spočívá indukce v podávání 2 cytostatických látek: cytosinarabinosidu (Ara-C) a léku ze skupiny antracyklinů. Oba léky se podávají do žíly ve formě infúze. Název této terapie je „3+7“, vychází z faktu, že lék ze skupiny antracyklinů se podává formou krátké infúze jednou za den pouze první či poslední 3 dny cyklu a Ara-C je aplikován formou celodenní (24hodinové) infúze po dobu 7 dní. Tato fáze léčby

Obr. 7: CHEMOTERAPIE V INFÚZI (Obrázek poskytla Katarina Kuráková, DiS.)



vyžaduje vždy hospitalizaci, neboť komplikace indukční terapie jsou velmi časté. Ve vzácných případech, kdy se leukemické buňky šíří do centrálního nervového systému se podávají cytostatické látky též formou tzv. lumbální punkce do mozkomíšního moku. Pokud byste tento zákrok

ve výjimečných případech měli podstoupit, ošetřující lékař vám velmi podrobně vysvětlí postup provedení.

Indukční léčba z velké části „vyčistí“ kostní dřeň od leukemických buněk, zároveň však dočasně utlumí zbytkovou krvetvorbu. Období těžkého útlumu kostní dřeně trvá cca 3–4 týdny. Pacient je ohrožen komplikacemi, o kterých bude hovořeno v dalších kapitolách této brožury (Komplikace a nežádoucí účinky léčby AML). Jedná se zejména o riziko infekce a krvácení.

První zhodnocení efektu indukční léčby (indukce) se provádí přibližně 14.–21. den po zahájení léčby. V tomto období se provádí sternální punkce a hodnotí se počet blastů v kostní dřeni. V případě přetrvávání leukemických blastů v kostní dřeni, tzn. při přítomnosti více než 5 % blastů s přihlédnutím k celkové buněčnosti dřeně, je efekt indukce vyhodnocen jako nedostatečný a je nutné přistoupit k podání dalšího cyklu chemoterapie tzv. reindukční léčbě (zkráceně „reindukci“, též „druhé indukci“). Ve sporných případech se sternální punkce opakuje. Definitivní zhodnocení efektu indukce se provede až po úplné obnově krvetvorby, která nastává zpravidla 21.–35. den od zahájení chemoterapie. Optimální výsledek je obnova normální buněčnosti kostní dřeně s méně než 5% zastoupením blastů. Úspěšnost indukční léčby je individuální, nelze ji předem přesně odhadnout.

Postremisní neboli konsolidační léčba

Zatímco indukční léčba má za cíl dosažení kompletní remise AML, cílem postremisní léčby je dlouhodobé udržení kompletní remise a zabránění návratu onemocnění. Po indukční léčbě přežívá malé množství leukemických buněk v kostní dřeni. Po určitou dobu tyto buňky „spí“, nemnoží se, mají však potenciál růstu a po různě dlouhé době dochází k návratu, tzv. relapsu onemocnění. Podání konsolidační léčby je tedy zásadní a nelze ji vynechat.

V současnosti využíváme několik druhů postremisní léčby. Výběr správného typu léčby je opět dán několika faktory:

- věkem pacienta
- přítomností dalších komplikujících onemocnění

- cytogenetickým a molekulárně genetickým rizikem leukémie
- dostupností příbuzného či nepříbuzného dárce kostní dřeně

Postremisní léčba může spočívat v:

1. Konsolidační chemoterapii samotné

jedná se o podání většinou 3 až 4 cyklů intenzivní chemoterapie. Vlastní chemoterapie se podává za hospitalizace formou nitrožilních infúzí. Je možno volit z několika režimů, nejčastěji se opět podává výše zmíněný cytosinarabinosid (Ara-C), a to ve velmi vysokých dávkách (tzv. HiDAC) nebo středních dávkách (tzv. InterDAC, též IDAC). 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 hlubokému 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, plísň). 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 průjemy, 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.

Toto období dřeňového útlumu trvá přibližně do 25.–30. dne od zahájení podání daného cyklu konsolidační chemoterapie. Efekt léčby je po každém cyklu opět kontrolován pomocí vyšetření kostní dřeně (sternální punkcí).

2. Konsolidační chemoterapii s následnou autologní transplantací krvetvorných buněk (transplantace vlastních krvetvorných buněk)

tato forma postremisní léčby spočívá v podání 2–3 cyklů konsolidační chemoterapie (opět nejčastěji výše zmíněný režim „HiDAC“). Následně je nemocnému odebrána a zamražena jeho vlastní kostní dřeň. Odběr kostní dřeně probíhá za krátkodobé hospitalizace v celkové či epidurální anestezii. Poté se s určitým časovým odstupem podá vysoká dávka chemoterapie, která má za cíl zničit co možná největší množství zbývajících leukemických buněk v kostní dřeni. Bohužel je natolik toxická pro krvetvorbu, že bez zpětného podání dříve odebraných vlastních krvetvorných buněk by nemuselo již dojít k obnovení krvetvorby a normalizaci krevního obrazu.

Odběr kostní dřeně se nejčastěji provádí v krátkodobé anestézii z několika vpichů do lopaty kosti kyčelní. Celá procedura vyžaduje přibližně 3denní hospitalizaci. Druhou, v této indikaci méně často používanou metodou získání krvetvorných buněk je jejich vyplavení do periferní krve pomocí leukocytárních růstových faktorů (podávaných ve formě podkožní injekce) a jejich následný sběr přístrojem, který se nazývá separátor krevních buněk. Krvetvorné buňky odebrané prvním či druhým způsobem se zamrazí až do doby samotné transplantace.

3. Konsolidační chemoterapii s následnou alogenní transplantací kostní dřeně (transplantace krvetvorných buněk od příbuzného nebo nepříbuzného dárce)

provádí se u nemocných do 65 let věku, u nichž riziko plynoucí z návratu (relapsu) AML je vyšší, než je riziko plynoucí ze samotné alogenní transplantace, tedy v případech, kdy je zřejmé, že samotná chemoterapie nebude k vyléčení AML 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 velmi 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 dárce 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 (opět většinou tzv. HiDAC). Před transplantací je nutné velmi důkladně vyloučit a odstranit všechny fokusy infekce, znovu se hodnotí srdeční a plicní funkce. Před samotnou transplantací je možno provést odběr vlastní kostní dřeně nemocného za krátkodobé hospitalizace, která se zamrazí a ponechá jako rezerva (tzv. back-up) pro případ, že by z jakéhokoliv důvodu selhal odběr či převoz kostní dřeně od příbuzného či nepříbuzného dárce.

Následně je prováděna vlastní transplantace. První fáze spočívá v podání tzv. přípravného režimu. Jedná se o podání velmi vysokých dávek chemoterapie, některé přípravné režimy využívají celotělového ozáření (radioterapii). Přípravný režim trvá zpravidla 5–12 dní. Pacienti mohou být zpočátku hospitalizováni na standardním oddělení. Po přípravné fázi následuje vlastní převod transplantátu (kmenových buněk krvetvorby), který se provádí již na speciálním transplantačním pokoji či specializované transplantační jednotce.

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.

POUŽÍVANÝ TYP POSTREMISNÍ TERAPIE PODLE RIZIKOVÉ SKUPINY

RIZIKO AML	NEJČASTĚJI POUŽITÁ KONSOLIDAČNÍ TERAPIE
Nízké	Chemoterapie, popř. doplněná autologní transplantací krvetvorných buněk.
Střední	Záleží na dalších faktorech, někteří pacienti obdrží pouze chemoterapii, jiní podstoupí alogenní transplantaci krvetvorných buněk.
Vysoké	Alogenní transplantace krvetvorných buněk (pokud je dostupný dárce).

Léčba u starších pacientů nad 65 let

S rostoucím věkem se zvyšuje riziko rozvoje AML: až polovina pacientů s novou diagnózou AML je starší 65 let. Tato skupina pacientů vzhledem k omezeným rezervám organismu, častým přidatným onemocněním (např. cukrovka, ischemická choroba srdeční, onemocnění plic a další), které postihují funkce jednotlivých orgánů, nejsou schopni podstoupit intenzivní léčbu, která se používá u pacientů mladších.

Pro správný výběr léčby je nutno zhodnotit celkový zdravotní stav organismu, funkci většiny orgánů lidského těla a na základě tohoto rozhodnout o jednom z těchto typů léčby:

1. Intenzivní léčba

jedná se o podání stejného typu indukční a konsolidační chemoterapie jako u mladých pacientů. Je možno ji využít u pacientů ve velmi dobrém klinickém stavu. V naprosté většině případů se používá do 65 let věku (spíše výjimečně do 70 let). Cílem je obvykle vyléčení AML.

2. Paliativní léčba

podávání nízkých dávek chemoterapie, nejčastěji nízkých dávek cytosinarabinosidu ve formě podkožních injekcí (režim se označuje jako „low dose Ara-C“, LD ARA-C). Cílem této terapie není vyléčení pacienta, ale potlačení aktivity choroby na co možná nejdelší dobu a oddálení progresu onemocnění. Účinnost tohoto typu léčby je individuální, u některých pacientů pouze krátkodobá, může však vést i k dosažení remise onemocnění.

3. Symptomatická léčba

cílem tohoto léčebného přístupu je tlumení všech potíží a komplikací, které s sebou nese progresu AML tak, aby bylo dosaženo co nejvyšší kvality života. Je indikována u pacientů ve špatném celkovém stavu, se závažnými anebo mnohočetnými souběžně probíhajícími onemocněními. Součástí této léčby jsou pravidelné transfúze červených krvinek a krevních destiček ambulantní cestou, v případě velmi špatného celkového stavu za

hospitalizace. Na paliativně - symptomatickou terapii jsou v ČR specializovány tzv. hospicová zařízení a v některých nemocnicích také ambulance paliativní medicíny. Bližší informace a kontakty vám poskytne váš ošetřující hematolog.

4. Zařazení do klinické studie (klinického hodnocení nového léčiva)

spočívá v pravidelném podávání nových látek, u nichž předchozí fáze klinických zkoušek prokázaly účinnost v léčbě AML. 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.

Co když AML neodpovídá na léčbu?

V některých případech se nemusí pomocí intenzivního léčebného přístupu (včetně využití transplantace kostní dřeně) podařit dosáhnout kompletní remise AML. V takovém případě je nutno rozhodnout o dalším směřování léčby. Možností je několik:

1. Intenzivní, tzv. záchranná léčba

jedná se o podání chemoterapie, která je složena z jiných cytostatických látek, než byly použity v předchozí léčbě anebo z vysokých dávek již dříve použitých léků. Poté následuje alogenní transplantace krvetvorných buněk, pokud je jí pacient schopen a pokud je k dispozici vhodný dárce kostní dřeně. Pro úspěch transplantace je však velmi důležité, aby choroba nemocného alespoň částečně reagovala na záchrannou chemoterapii.

2. Paliativní 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 přístup, při kterém se nesnažíme chorobu vyléčit, ale pomocí malých dávek chemoterapie buď ve formě podkožních injekcí (nízké dávky cytosinarabinosidu tzv. „low dose Ara-C“, zkráceně LD Ara-C) anebo ve formě tablet (hydroxyurea, Litalir) potlačovat aktivitu choroby a oddálit progresi choroby. 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 progres AML tak, aby bylo dosaženo co nejvyšší kvality závěrečné fáze života. Na paliativní terapii jsou v ČR specializovány tzv. hospicová zařízení a v některých nemocnicích také ambulance paliativní medicíny. Bližší informace a kontakty vám poskytne váš ošetřující hematolog.

3. Zařazení do klinické studie (klinického hodnocení nového léčiva)

protože relaps onemocnění, zvláště opakovaný, nebo rezistentní na záchrannou léčbu je velice těžce léčebně ovlivnitelný, může být

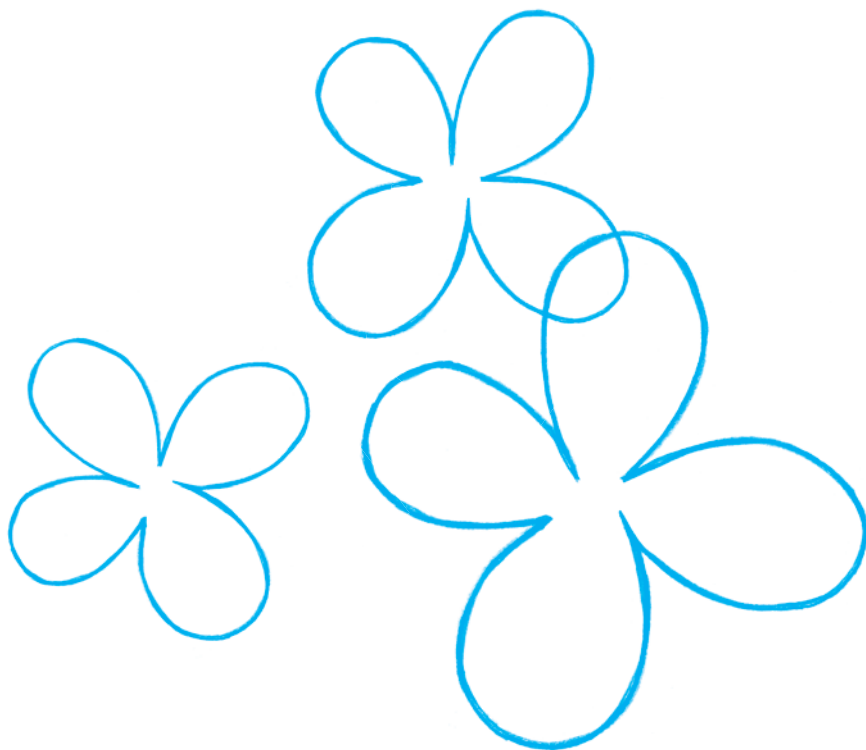
nemocným v této situaci nabídnuto zařazení do klinického hodnocení nových látek, které jsou již ve velmi pokročilé fázi vývoje. Díky této terapii se máte možnost dostat k nejnovější terapii. Pokud splníte podmínky pro zařazení do některé z právě probíhajících klinických studií, bude vás o tom ošetřující lékař informovat a účast ve studii vám nabídne.

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 určitě bude respektovat vaše rozhodnutí, je však nutné vás také upozornit na možná úskalí takové léčby. Zejména přerušování intenzivní léčby po dosažení remise indukční chemoterapií má fatální následky u pacientů, kteří by jinak měli dobrou šanci na vyléčení.

Hodnocení výsledku léčby

AML patří mezi obtížně léčitelná nádorová onemocnění. Současný pokrok v poznání této svízelné choroby a nové metody léčby nám však umožňují dosáhnout velmi dobrých úspěchů v léčbě, či dokonce úplného vyléčení některých pacientů. Bohužel u části nemocných může dojít k návratu onemocnění. Takovou situaci nazýváme relaps.



HODNOCENÍ VÝSLEDKU LÉČBY AML

Aktivní choroba	V kostní dřeni se po léčbě nachází více než 5 % patologických blastů. Choroba je primárně rezistentní na léčbu.
Minimální reziduální nemoc (MRD)	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 AML buňky v kostní dřeni.
Kompletní remise	Nepřítomnost onemocnění po léčbě: • Méně než 5 % blastů v kostní dřeni • Normální počet červených a bílých krvinek a krevních destiček v periferní krvi • Nepřítomnost klinických příznaků AML
Kompletní molekulární remise	I těmi nejcitlivějšími (molekulárně genetickými) metodami neprokazujeme přítomnost AML v kostní dřeni.
Relaps	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 AML jsou stejné, jako při prvotní diagnóze choroby. Obecně platí, čím déle trvá remise onemocnění, tím je riziko relapsu menší.

KOMPLIKACE A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY AML

Většina nežádoucích účinků léčby AML má přechodný charakter. Pozdní trvalé komplikace léčby jsou popsány v kapitole „Život s AML“. 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 jsou zejména krvetvorné buňky kostní dřeně, z nichž 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. petéchií). 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 $10\text{--}20 \times 10^9/\text{l}$, 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 AML zjistíte zvýšení teploty nad 38,0 °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 2,5 l 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 (jogurty s živými kulturami)
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 kořenění již hotových jídel (kořenění před tepelnou úpravou je možné), hrozinky, kokosový ořech, mák
POCHUTINY	sušenky, piškoty, suché moučníky (bábovka), žvýkačky, čokoládové bonbóny jednotlivě balené – bez náplně, koření pouze před tepelnou úpravou jídel	

Další možné komplikace léčby

Mukozitida (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 a v podstatě se dá říci, že každý pacient má mukozitidu 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 velmi 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. Mukozitida se většinou velmi rychle zlepší v okamžiku, kdy začne stoupat počet bílých krvinek a začne se obnovovat krvetvorba. Obnova sliznic trávicího traktu většinou následuje ihned za obnovou krvetvorby.

Nevolnost, zvracení

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

Únava

Většina pacientů v průběhu terapie je velmi unavená, často spí a nejsou schopni se věnovat dříve oblíbeným aktivitám (např. četbě).

Ztráta vlasů

Po chemoterapii používané v intenzivní léčbě AML vám velmi pravděpodobně postupně vypadají vlasy. Tento problém je však pouze dočasný a po ukončení léčby se vlasová pokrývka u většiny nemocných plně obnoví. Zvažte, zda by nebylo z hygienických důvodů (vlasy vypadávají do ložního prádla, jsou živnou půdou pro mikrobiální kontaminaci 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, naše sestřičky vám předají kontakty na dodavatele. Případně je možno zajistit koupi paruky v době hospitalizace.

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.



AKUTNÍ PROMYELOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE (APL)

APL je jeden ze specifických typů akutní myeloidní leukémie, dle FAB klasifikace označovaný jako AML M3. Pacienti s APL mají oproti ostatním pacientům s AML velmi dobrou prognózu, pokud se onemocnění zachytí včas. Včasná diagnostika a zejména včasné zahájení léčby je u APL zásadně důležité, protože pacienti před zahájením léčby mají vysoké riziko závažného krvácení.

V časně diagnostice APL využíváme kromě klasického mikroskopického vyšetření kostní dřeně (myelogramu) také cytogenetické a molekulárně genetické metody. Typická pro APL je translokace chromosomů 15 a 17 a vznik fuzního genu PML/RARA.

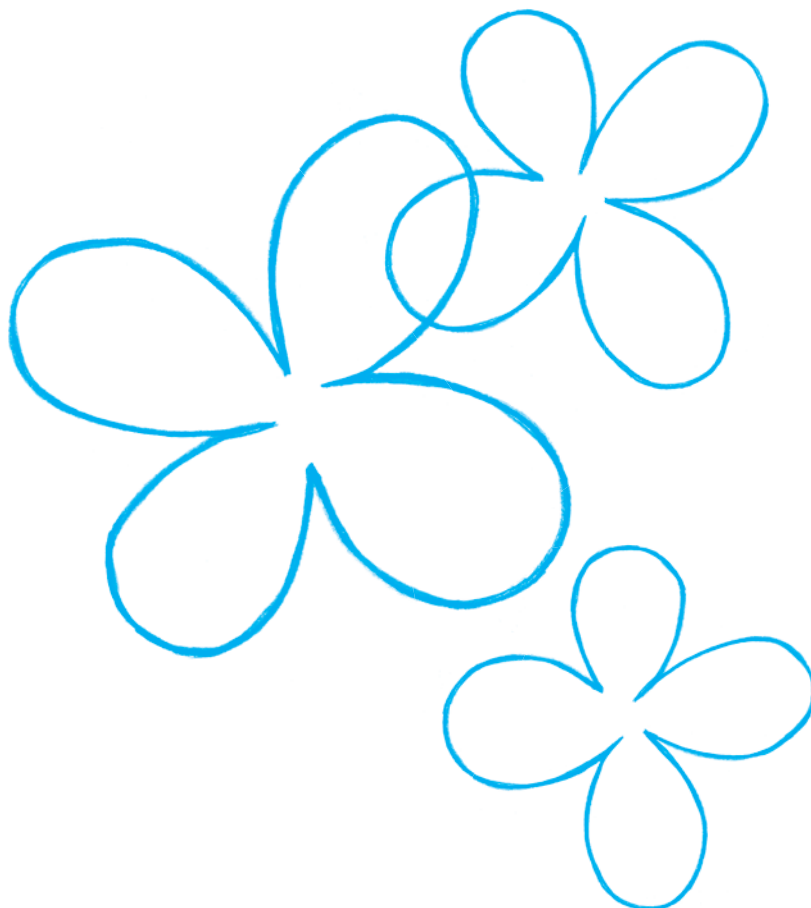
Základem léčby tohoto typu leukémie je all-trans-retinová kyselina (ATRA), derivát vitamínu A, který se užívá ve formě tablet. Kromě ATRA se současně podává též klasická chemoterapie ve formě nitrožilních infuzí, podobně jako u ostatních typů AML. ATRA umožňuje vyzrávání nezralých leukemických buněk, a tím jejich vymizení z kostní dřeně a krve.

Postremisní léčba APL spočívá v podání 3 sérií konsolidační chemoterapie (nitrožilní infúze), která je vždy doplněna dvěma týdny podávání ATRA ve formě tablet. Na rozdíl od ostatních typů AML nekončí postremisní terapie pouze třemi sériemi konsolidační chemoterapie, ale následuje tzv. udržovací léčba. Tato trvá 2 roky a je složena z ATRA a malé dávky chemoterapeutik ve formě tablet. Celá

udržovací léčba probíhá v ambulantní režimu s kontrolami pouze jednou za 1–3 měsíce, neobjeví-li se komplikace.

Následují pak pravidelné kontroly v hematologické ambulanci, jejichž cílem je časně zachytit eventuální relaps (navrácení) choroby. V případě relapsu APL, či v případě, že se léčbou ATRA nepodaří navodit kompletní remisi onemocnění, je metodou druhé volby oxid arsenitý (Trisenox) podávaný zpravidla ambulantně nitrožilní infuzí, po kterém následuje alogenní transplantace kostní dřeně, pokud je dostupný vhodný dárce a nemocný je schopen tuto proceduru podstoupit.

Komplikace po podání chemoterapie jsou podobné jako u ostatních typů AML.



PROGNÓZA AML

Jak bylo zmíněno v úvodu této brožury, stanovení prognózy akutní myeloidní leukémie u konkrétního pacienta je velmi složité. Prognózu onemocnění ovlivňuje celá řada faktorů, některé z těchto faktorů byly popsány v předchozích kapitolách. Existují sice grafy přežití u pacientů s AML, 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 v některých případech léčit a zcela vyléčit. Naděje na vyléčení této choroby však klesá s rostoucím věkem pacientů. Je nutné také vědět, že i přes úspěšný výsledek léčby se onemocnění s odstupem může vrátit, dojde k tzv. relapsu. Nejčastěji k návratům choroby dochází v prvních měsících po ukončení léčby.

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 vaše přání zcela jistě bude respektovat.



Dlouhodobé ambulantní kontroly

Léčba AML může trvat několik měsíců i let. Po dosažení kompletní remise onemocnění následují pravidelné kontroly na hematologické ambulanci. První dva roky se provádí každé 2–3 měsíce kontrolní sternální punkce s odběrem kostní dřeně. Ta se vyšetřuje na přítomnost leukemických buněk pomocí velmi citlivých metod. Cílem těchto vyšetření je časně zachytit eventuální návrat choroby (relaps AML). 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 AML po dvou letech je nízké, nikdy však není nulové!

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

Pozdní následky léčby AML

Neplodnost

Chemoterapie používaná v léčbě AML může vést ke snížení plodnosti nebo až trvalé neplodnosti ženy i muže. 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 velmi 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	OCHRANA PLODNOSTI MUŽE
Nejčastěji se využívá navození tzv. farmakologické menopauzy. Metoda spočívá v pravidelné aplikaci hormonu (triptorelin), který ovlivňuje funkci vaječníků a dalších pohlavních orgánů. Tento hormon se aplikuje ve formě podkožních injekcí, nejčastěji v tříměsíčním intervalu. Po dobu podávání se zastaví vývoj vajíček ve vaječnících, 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 AML co nejdříve, podává se spolu s triptorelinem ještě další vysoce účinný pohlavní hormon (cetrorelix). 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.	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.

Druhotné nádorové onemocnění (tzv. sekundární malignity)

Jedná se o 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.

Poškození srdce

Antracykliny, skupina látek používaných v léčbě AML, mohou v závislosti na jejich úhrnné dávce poškodit srdeční sval. To může vést k poruše srdeční funkce se vznikem srdeční nedostatečnosti až selhání, které se projevují vznikem otoků a dušnosti. Před zahájením léčby antracykliny je proto nutné vyloučit pomocí echokardiografického (ultrazvukového) vyšetření srdce srdeční onemocnění a vady, které by mohly riziko vzniku srdečního selhání zvyšovat. Při nálezů těchto abnormalit je nutné léčebné schéma upravit tak, aby dávka antracyklinů byla co nejnižší.

Zdravý životní styl

Racionální strava a pravidelný tělesný pohyb urychlují regeneraci těla i duše nejen po terapii AML. 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 AML pro mnoho lidí obtížný. Mezi objektivní důvody patří přetrvávající únava, 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 sebepozorování.

Změny chuťového vnímání bývají přechodné. V případě těžkého nechutenství je možno konzultovat možnosti podpory chuti k jídlu s odborníky na výživu. Mezi možnostmi 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

Vyrovnání 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 zvládání 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.
- Vyrovnání 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: Jak odpovím na životní výzvu – onemocnění? 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 antidepresivních 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 léčby AML, 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.



SLOVNÍČEK POJMŮ A DALŠÍ UŽITEČNÉ INFORMACE

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

Albumin - hlavní bílkovina lidské krve.

ALL - akutní lymfoblastická leukémie.

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

Alopecie - ztráta vlasů.

Alternativní terapie - jiná, náhradní terapie.

AML - akutní myeloidní leukémie.

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

Antibiotikum – léky ničící bakterie.

Antimykotikum – léky proti kvasinkové a plísňové infekci.

APL – akutní promyelocytární leukémie.

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

Ataxia teleangiectatica – zřídka dědičné onemocnění způsobující ztrátu svalové koordinace, oslabení imunitního systému a zvýšené riziko vzniku rakoviny.

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 – plastová cévka zavedená do jedné z hlavních žil vedoucích k srdci, používá se k dlouhodobému podávání léčebných přípravků do žíly.

CLL – chronická lymfocytární leukémie.

CML – chronická myeloidní leukemie.

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

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 nedostatku vzduchu.

Echokardiografie (ECHO srdce) - ultrazvukové vyšetření srdce.

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.

Fanconiho anémie – vrozené (genetické) onemocnění s vývojovými vadami těla a orgánů a s nadměrnou tvorbou nádorů, převážně AML nebo selhání dřeně.

Fertilita – plodnost.

Průtoková cytometrie – metoda, která umožňuje pomocí laseru a elektrického pole zjišťovat přítomnost nejrozličnějších znaků na povrchu nebo uvnitř buněk.

Fokus – ložisko, ohnisko

Fosfát (P) – sůl kyseliny fosforečné.

Gastrointestinální trakt – trávicí soustava.

Gen – dědičná vloha.

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.

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.

Hospic – je zdravotnické zařízení, které slouží k pobytu nevyléčitelně 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⁻) – sůl kyseliny chlorovodíkové.

Chromosom – pentlicovitý útvar v buněčném jádru tvořený deoxyribonukleovou kyselinou a bílkovinami. Je nositelem genetické informace 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.

Infúze – podání roztoku nitrožilně (do žíly).

Intenzivní terapie – léčba mající za cíl dosažení remise onemocnění.

Interferovat – křížit se, vzájemně se ovlivňovat.

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.

Klinické studie – zkouška nových perspektivních postupů protinádorové prevence, diagnostiky a léčby, jejichž vhodnost, účinnost a bezpečnost je nutné před rutinním zavedením do běžné praxe ověřit na větších skupinách pacientů. Jednou z podmínek povolení klinické studie je záruka bezpečnosti pro její účastníky – pacienty.

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 – krvetvorná tkáň uvnitř kosti.

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 buňky – zárodečné buňky, které se nacházejí v kostní dřevě a po celý život se množí a dávají vznik zralým krevním buňkám (červeným a bílým krvinkám a krevním destičkám).

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 zhlukování a tím ucpávání cév.

Lokalizace – určení místa, polohy.

Lumbální punkce – odběr malého množství mozkomíšního moku (likvoru) z páteřního kanálu v oblasti bederní páteře.

Lymfocyt – typ bílé krvinky.

Magnézium (Mg) – hořčík.

Malignita – zhoubný nádor.

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

Minimální reziduální nemoc (MRD) – malé množství leukemických buněk, které zůstávají v pacientovi i po léčbě; její přetrvávání po skončení léčby je příčinou relapsu (návratu) onemocnění.

Monocyt – jeden z typů bílých krvinek.

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

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

Mukozitida – zánět sliznice zažívacího traktu (např. dutiny ústní).

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, neutrofile, bazofily, eozinofily a žírné buňky

Natrium (Na) – sodík.

Nechutenství – odmítání příjmu potravy.

Nespecifické (příznaky) – 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.

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.

Polycythemia vera – chronické onemocnění kostní dřene, které je definováno nadměrnou koncentrací červeného krevního barviva hemoglobinu (často též zvýšeným počtem červených krvinek).

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

Posttransplantační léčba – péče v období po transplantaci.

Prekurzorové 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.

Primární myelofibróza – chronické onemocnění, kdy se kostní dřeň nahrazuje fibrózní tkání a krvinky se místo v kostní dřeni tvoří v slezině nebo játrech.

Prognóza – předpověď, odhad dalšího vývoje.

Progrese – šíření, růst, zhoršení nemoci.

Promyelocyt – jeden z typů bílých krvinek.

Průtoková cytometrie – je laboratorní metoda, která umožňuje sledovat přítomnost nejrůznějších znaků na povrchu a uvnitř buněk, a tak sledovat jejich funkce a určit typ buněk.

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 – nasátí vzorku z kostní dřeně tenkou jehlou z vpichu do hrudní, výjimečně kyčelní kosti.

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

Syndrom – soubor příznaků, který charakterizuje určitou nemoc.

Šelest (v uších) – zvonění, klepání, pískání, šumění, hučení, bzučení, syčení, bušení, skřípání aj. v uších.

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).

Transport – přenos.

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

Trombocytopenie – nedostatek krevních destiček krvi.

Trombokonzentrát – transfúzní přípravek obsahující krevní destičky.

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

Urea – močovina; v laboratorním vyšetření odráží funkci ledvin.

Zažívací trakt – trávicí soustava.

FYZIOLOGICKÉ HODNOTY LABORATORNÍCH TESTŮ

(Fakultní nemocnice Brno)

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
Neutrofily absolutně (NEU) [$\times 10^9/l$]	2–7
Neutrofily 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.) [$\mu\text{mol/l}$]	muži: 62–115; ženy: 53–97

Bilirubin (Bi-celk.) [$\mu\text{mol/l}$]	2–21
Alaninaminotransferáza (ALT) [$\mu\text{kat/l}$]	muži: 0,17–0,85; ženy: 0,17–0,6
Aspartátaminotransferáza (AST) [$\mu\text{kat/l}$]	muži: 0,17–0,85; ženy: 0,17–0,6
Gamaglutamyltransferáza (GGT) [$\mu\text{kat/l}$]	muži: 0,13–1,02; ženy: 0,08–0,6
Alkalická fosfatáza (ALP) [$\mu\text{kat/l}$]	muži: 0,67–2,15; ženy: 0,58–1,74
Laktátdehydrogenáza (LD) [$\mu\text{kat/l}$]	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) [$\mu\text{mol/l}$]	muži: 202–417; ženy: 143–339
Glukóza [mmol/l]	3,9–5,6
C-reaktivní protein (CRP) [mg/l]	0–5

ODKAZY NA DŮLEŽITÉ A ZAJÍMAVÉ STRÁNKY NA INTERNETU

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 hematologii. 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

Stránky české hematologické společnosti ČLS JEP

www.leukemia-net.org

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

HEMATOLOGICKÁ PRACOVISTĚ V ČR:

www.fnbrno.cz/ihok

Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

www.uhkt.cz

Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha

www.fnkv.cz/interni-hematologicka-klinika-uvod.php

Interní hematologická klinika FN Královské Vinohrady, Praha

www.hematologie-onkologie.cz

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

<http://www.fnhk.cz/int-2h>

IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové

<http://www.fno.cz/ustav-klinicke-hematologie>

Ústav klinické hematologie FN Ostrava

www.fnol.cz/hemato-onkologicka-klinika_8.html

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

REGISTRY DÁRCŮ KOSTNÍ DŘENĚ V ČR:

www.darujzivot.cz

Český registr dárců kostní dřeně Praha

www.kostrnidren.cz/registr

Český národní registr dárců kostní dřeně v Plzni

POZNÁMKY:

Kontakt na ošetřujícího hematologa:

Jméno:

Adresa kliniky:

.....

Ordinační hodiny:

Telefon (ambulance):

Telefon (sloužící lékař*):

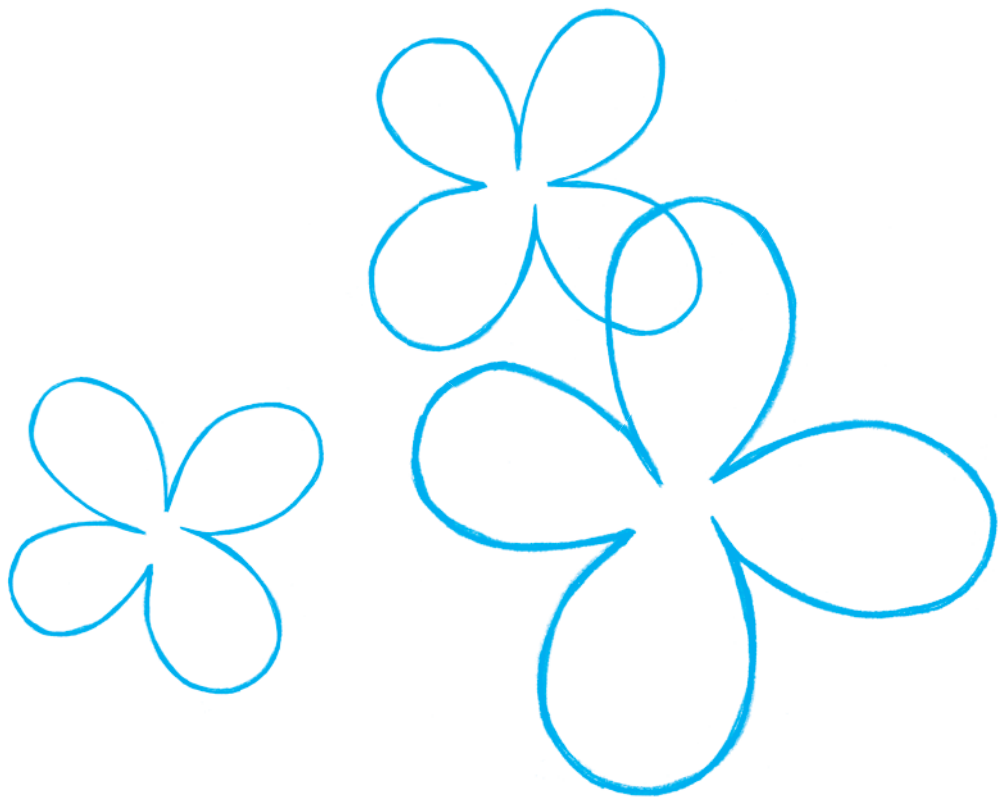
E-mailová adresa :.....

*Sloužícího lékaře možno kontaktovat mimo pracovní dobu,
tj. ve večerních a nočních hodinách, přes víkend a v době svátků.

Podpořeno
grantem MSD



MSD



Kolektiv autorů

AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

Informace pro pacienty a jejich blízké

Vydala Česká leukemická skupina – pro život (CELL)

Grafická úprava: Jerewan s.r.o.

Tisk: Jerewan, s.r.o. / www.jerewan.cz

První vydání, 2013

Počet výtisků: 1500 ks

76 stran

ISBN 978-80-260-4154-2

