

# Co je dobré vědět o maligním lymfomu II

Informační příručka pro pacienty





# Obsah

<b>1. Úvodem</b> (M. Poulová) .....	<b>3</b>
<b>2. Diagnóza rakoviny. Proč já?</b> (J. Klimeš) .....	<b>4</b>
” <b>PŘÍBĚH PACIENTA – MICHAL BOŠELA</b> .....	<b>8</b>
<b>3. Byl mi diagnostikován lymfom. Užitečné informace pro nově diagnostikované pacienty</b> .....	<b>10</b>
3.1. <b>Základní informace o krevním a lymfatickém systému</b> (R. Pytlík)	10
3.2. <b>Co je to lymfom?</b> (R. Pytlík)	15
3.3. <b>Jakým způsobem se lymfom diagnostikuje?</b> (I. Vášová, D. Belada)	19
3.4. <b>Sestavení léčebného plánu</b> (K. Benešová)	26
3.5. <b>Co jsou to klinické studie a jaký přínos pro mne mohou znamenat?</b> (R. Pytlík)	30
” <b>PŘÍBĚH PACIENTA – LAĎKA EICHENMANNOVÁ</b> .....	<b>34</b>
<b>4. Léčba lymfomu. Co mě čeká během léčby?</b> .....	<b>35</b>
4.1. <b>Chemoterapie</b> (K. Benešová)	35
4.2. <b>Imunoterapie</b> (P. Klener)	46
4.3. <b>Radioterapie</b> (K. Benešová)	52
4.4. <b>Transplantace u lymfomů</b> (K. Benešová)	56
” <b>PŘÍBĚH PACIENTA – STANISLAV BÁRTA</b> .....	<b>62</b>
<b>5. Jak zvládat léčbu a její vedlejší účinky aneb životní styl při léčbě lymfomu</b> .....	<b>64</b>
5.1. <b>Obecné rady a doporučení</b> (P. Štětková)	64
5.2. <b>Životaspráva v období onkologické léčby</b> (J. Kohoutová, P. Štěpánková)	65
5.3. <b>Do jaké míry se mám šetřit aneb pozitivní význam pohybu pro pacienty v léčbě i po ní</b> (A. Janíková)	76
<b>6. Kde najít více informací?</b> (L. Šimáčková) .....	<b>78</b>
<b>7. Slovníček pojmů</b> .....	<b>80</b>

CLSG  KLS

Czech Lymphoma Study Group  
Kooperativní lymfomová skupina

# 1. Úvodem (M. Poulová)

Do života každého z nás může někdy padnout obava a úzkost. Mezi takové situace se pochopitelně počítají i období, kdy člověku zkrřížila životní cestu vážná nemoc. Především Vám, kteří stojíte na začátku této cesty, a kterým byl lékař diagnostikován lymfom, je určena tato publikace.

Váš ošetřující lékař Vám vybral a doporučil léčbu odpovídající Vašemu typu lymfomu - vždy jde o léčbu moderní. Je však třeba otevřeně přiznat, že každá taková léčba s sebou může nést případné obtíže. Jak je minimalizovat, najdete právě zde v této brožurce. Pracujte s průvodcem „*Co je dobré vědět o maligním lymfomu II*“ jako s pomocníkem, který je vždy při ruce a který Vám, Vaší rodině i přátelům může pomoci ve chvílích nejistot, tápání a bezradnosti. Úspěšná léčba pacienta také vyžaduje spolupráci pacienta a jeho rodiny se všemi členy ošetřujícího týmu. Proto nezapomeňte, že se vždy a kdykoliv můžete obrátit na svého lékaře a poprosit ho o doplnění informací, vysvětlení či o psychickou podporu.

Většinu autorů odborné části textů znám osobně, znám i výsledky jejich práce a způsob jejich citlivé komunikace s pacienty. Za vše jim patří velké poděkování, stejně tak i pacientům, kteří dnes už na svou léčbu jen vzpomínají a chtějí dodat každému z Vás odvahu, a proto věnovali svůj příběh jako doplnění jejich textů.

Nezapomeňte na to, že snahou všech, kteří Vám pomáhají a kteří Vás léčí je, aby na konci dočasně obtížného období na Vás čekal znovunavrácený plnohodnotný život.

Publikace je věnována všem pacientům, jejich rodinám a přátelům, kteří dokáží povzbudit své blízké ve chvílích nesnází a dávají jim tak naději. Poděkování pak patří všem lékařům, zdravotním sestřím i všem ostatním, kteří obětavě bojují za uzdravení každého pacienta. Jedná se o druhé vydání úspěšné a velmi žádané informační brožury, která byla upravena a doplněna o nové informace a některé nové příběhy úspěšně vyléčených pacientů.

## 2. Diagnóza rakoviny. Proč já? (J. Klimeš)

### NAŠE MYSL A LYMFOM

---

Před časem jsem na jedné hematologické konferenci poslouchal přednášky lékařů a uvědomil jsem si, že dřív lékaři počítali na prstech ty, kteří přežili. Dnes se počítají ti, kteří umírají. To je ohromný posun lékařské vědy, který nám - pacientům s lymfomem - dává velkou naději. Přesto se ale dělíme do tří skupin: nováčci, veteráni a ti, kteří boj s nemocí už prohráli. To je fakt, se kterým se nedá nic dělat. Na začátku léčby jsme nikdo nevěděli, v jaké skupině nakonec skončíme, a je tedy náhoda, že já jsem přežil a moje kamarádka ne a že to nebylo třeba naopak. Tato hrozba smrti činí z naší nemoci tzv. vážnou nemoc. Samozřejmě je nesmyslné dělit smrt na důstojnou či nedůstojnou, ale úmrtí při lymfomu veřejnost považuje jaksi za „důstojnou“ smrt. Naproti tomu existuje mnoho chorob, kde je vyhlídka na vyléčení ještě menší a které ničí život pacientů podstatně více než lymfomy. Mezi ně patří řada duševních poruch. Například chronické schizofrenie zpravidla naprosto rozbijí rodinný život nemocných nebo Alzheimerova demence, jež přivádí nemocného do mnoha trapných a nedůstojných situací. Mezi smrtelné psychické choroby patří i zdánlivě nevinně vyhlížející mentální anorexie.

Mít „důstojnou“ vážnou nemoc je štěstí v neštěstí. Naši nemoc nikdo nezhlehčuje, naopak lidé většinou zvažní a berou nás s důstojným ostychem: „*To je ten, co má rakovinu mízních uzlin, lymfom apod.*“ Pacientům se též nerozpadá rodinný život a jejich partneři tolerantně snášejí vynucenou přestávku v sexu. I u zaměstnavatelů a kolegů většinou narazíme na toleranci k pravidelným výpadkům okolo chemoterapií a sníženému pracovnímu výkonu. Světe, div se! Přátelé nám nejdnou sami od sebe nabízejí půjčky a finanční i jinou podporu.

### ŽIVOTNÍ BILANCE

---

Každý člověk si dělá plány na obvyklou délku lidského života, tedy přibližně na Kosmdesát let. Nemoc přijde a těch následujících třeba padesát let zmáčkne třeba do dvou let. Najednou si musíme vyřešit otázku: „*Kdybych žil jen následující dva roky, co bych rád stihl?*“ To bývá těžká rána pro ty, kteří známou hru „škatule, škatule, hejbejte se“ se svými hodnotami hrají poprvé ve svém životě. Tato skupina pacientů prožívá dvojitou trauma. To tělesné vyplývá z obtíží léčby a to psychické z přeskupování životního plánu.

Existuje naštěstí velká skupina pacientů, kteří si tyto zásadní životní otázky a postoj ke smrti vyřešili již v minulosti, před onemocněním lymfomem, většinou při jiné tragické životní události - při rozchodu, úmrtí rodičů, dětí či jiných blízkých osob. Těmto „připraveným“ trochu přeje štěstí. Řečeno obrazně - i kdyby museli ihned sklápnout desky na svém pracovním stole, vědí, že za nimi leží kus práce - tolik, kolik se za jejich život dalo rozumně stihnout. Tedy bez ohledu na to,

jestli jste nemocní nějakou nevléčitelnou chorobou nebo ne, je dobré mít nahrubo vyřešeny otázky ohledně smrti a životních hodnot. Pro každého je lepší, aby tyto otázky řešil v klidu a včas, dříve než půjde skutečně do tuhého. Z toho vyplývá též odpověď na častou otázku před léčbou: „Mám si sepsat závěť?“ Odpověď zní: Na začátku léčby zpravidla nemusíte, ale nic nezkazíte, když ji budete mít pro každý případ alespoň promyšlenou, když ne sepsanou. S životní bilancí jde totiž ruku v ruce i odlišný způsob nakládání s penězi. Choroba se může vrátit (tzv. relaps), a proto není dobré dělat dluhy, hypotéky apod. Naopak je dobré žít s vyšší finanční rezervou pro případ, kdyby Vás nemoc zneschopnila na řadu měsíců. Zkrátka není dobré zanechat případnou pozůstalou rodinu zavalenou dluhy z podnikání, které na nich bude vymáhat třeba exekutor.

## PŘESILOVKA OTÁZEK

---

Jako každá neznámá situace i onemocnění lymfomem funguje jako generátor otázek. Najednou zjistíte, že máte v hlavě tisíce otázek a žádné odpovědi. Tato přesilovka je daná tím, že máme psychické scénáře, jak se chovat v restauraci či jiné předvídatelné situaci, ale jsme naprosto nepřípraveni na situace tak nové a neznámé, jako je právě lymfom. Na většinu nových otázek nemáme žádnou odpověď. Řadu z nich však můžeme zodpovědět ze zkušeností jiných pacientů. Například: „Mám si ostříhat vlasy sama, nebo mám počkat, až mi vypadají při chemoterapii?“ Zde je odpověď vcelku jednoznačná: „Ostříhejte si je raději sama, budete mít lepší pocit, že máte svůj vzhled pod kontrolou.“ Složitější je to třeba u otázky: „Mám říci rodičům, že mám zhoubný nádor - lymfom?“ Zde spíš doporučíme, aby informaci o onemocnění sdělila rodičům (či podobně kolegům), teprve až bude diagnóza bezpečně jistá. Potom ale již je zbytečné před okolím nemoc zatajovat. Ale může existovat řada okolností, které mohou poopravit toto doporučení.

Mezi nezodpověditelné otázky patří: „Proč zrovna já mám tuto nemoc? Co mi tím chce Bůh říci?“ apod. Protože však patří mezi časté otázky, řekněme si k nim pár slov.

## NEMOC JAKO ZESILOVAČ

---

Každá krizová situace funguje jako zesilovač našich sklonů - dobrých i špatných. Jestliže máte sklon k obviňování druhých či naopak k sebeobviňování, přebují při lymfomu tyto tendence nad jakoukoli rozumnou míru. Lymfom zesílí i dříve existující sklony k agresi či konzumaci alkoholu.

U sebeobviňujících se lidí bývá nebezpečná tendence hledat příčiny choroby v minulosti - jako Boží trest, neočištěné karmy, následky nezřízeného života, hříchy mládí apod. U jiného člověka zesílí potřeba hledat v nemoci znamení. I toto je jen zesílení starých potřeb, které v člověku už dávno před chorobou doutnaly.

Samozřejmě hledání „smyslu choroby“ je nesmyslné, stejně jako nemá smysl se ptát, proč je nebe modré. Navíc nemoc nemusí být vysvětlitelná z minulosti a z našich životů, ale klidně můžeme její „smysl“ najít v budoucnosti, nebo bude přínosná

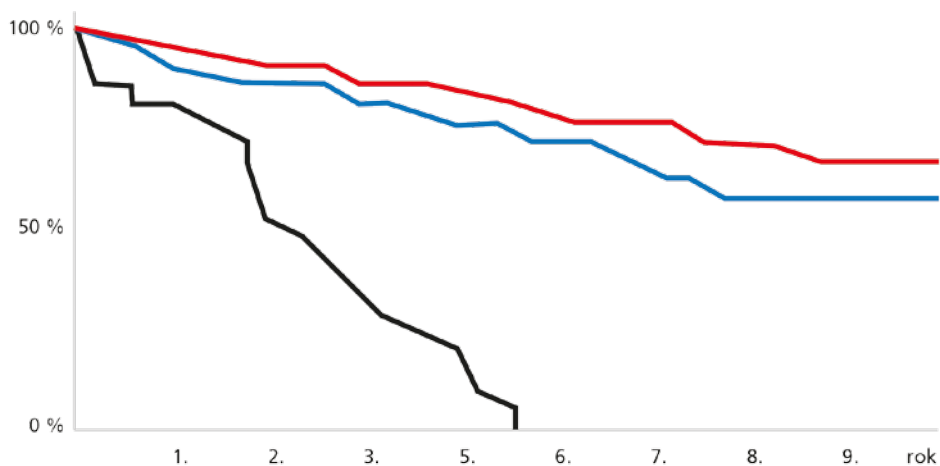
pro jiné lidi a bezcenná pro nás. Možná jsem před lety onemocněl lymfomem, abych pro Vás dnes mohl napsal tento oddíl. Kdo ví?

Tady pozor. Hledání smyslu choroby je sice přirozený, ale přesto ne vždy užitečný sklon, protože lymfom může zesilovat naše sebedestruktivní sklony a pocít nejhlubší špatnosti: „*Onemocněl jsem lymfomem, protože si stejně nic jiného nezasloužím.*“ **Proto když už nemůžete zabrzdit své sklony k hledání smyslu onemocnění, doporučuji, abyste jej hledali raději v budoucnosti než v minulosti a spíš v tom, co vaše nemoc přinese druhým, než neustále rozebírat otázky vlastní staré viny.**

Na druhou stranu nemoc jako každá velká událost je příležitostí a pobídkou udělat mnoho věcí, které byste jinak odsouvali či vůbec neměli možnost udělat. Například udobřit se s rodiči, napsat dlouhou odkládanou knihu či paměti apod.

## KLINICKÉ STUDIE A ALTERNATIVNÍ LÉČBA

Jednou z těch příležitostí je i účast na klinických studiích. Následující graf jako ilustrace ukazuje křivku přežití u tří skupin pacientů. **Černá** jsou historické údaje o neléčených pacientech s jedním typem agresivního ne Hodgkinského lymfomu. Vidíme, že bez moderní medicíny všichni pacienti umírali do pěti až sedmi let. **Modrá** čára ukazuje vyhlídky u dnešní obvyklé léčby (60 % přežívá) a **červená** čára jsou výsledky nemocných léčených v rámci klinické studie (70 % přežívá). Když klinická studie dopadne takto - červená čára je o něco výše nad modrou, pak je opravdu důvod k radosti. Protože nový způsob léčby se stane standardem i pro léčení ostatních pacientů do budoucna. Jsou to tedy klinické studie, které neustále krok po kroku zvyšují poměr mezi pacienty vyléčenými a nevléčenými. Nově je v této brožurce zařazena kapitola o nových lécích, která obsahuje podrobnější vysvětlení, co to jsou klinické studie.



Toto kontrolované srovnání s jinými způsoby léčby a diagnózami, opatrné experimenty a postupné zlepšování krok po krůčku je to, co chybí tzv. alternativním léčitelům. Pokud máte sklon je vyhledávat, tak nemoc zesílí i tyto tendence. Je ale



nebezpečné, když se pacienti pouštějí do nevyzkoušených léčebných experimentů, aniž je konzultují s lékařem. Například je známo několik případů, kdy se lidé snažili léčit lymfom hladem. Ten bohužel lymfom spíše urychlí, než zastaví.

## NEČEKANĚ DLOUHÁ DOBA REKONVALESCENCE A TRVALÉ NÁSLEDKY

---

**C**hemoterapie není žádné přátelské poplácání, ale spíš pořádná herda do zad, ze které se tělo chvíli vzpamatovává. Tedy nenechejte se zmást pohledem na lékaře, kteří i po úspěšné chemoterapii či radioterapii končí práci. Ano, jim práce končí, ale Vám začne přibližně rok trvající doba rekonvalescence, kdy se ještě mohou objevovat různé zbytkové obtíže, které postupně odeznějí. Je možné, že přibližně rok se ještě nebudete jaksi cítit zcela ve své kůži. Není tedy nic divného, že budete ještě nějaký čas tlačít kolo do kopce apod.

Štěstí v neštěstí je i to, že tato choroba nemá příliš trvalých následků. Přesto se sluší upozornit, že lékaři mají sklon přehlížet psychické následky. Zatímco před nemocí jste píchnutí u srdce brali jako banalitu, které jste nevěnovali pozornost, po vyléčení budete každé píchnutí pravděpodobně brát jako příznak vracející se choroby - třeba proto, že právě tlakem na aortu (srdečnici) se u vás lymfom poprvé projevil. Lékaři vás samozřejmě budou ubezpečovat, že lymfom se po ozařování už neobjevuje tam, co posledně, ale zkuste to vysvětlit vlastní hlavě! Proto již dnes se připravte, že se časem může objevit tato sekundární hypochondrie a zvýšené sebe-pozorování. Ty pak je třeba držet trochu na uzdě, např. pomocí humoru. Podrobně se můžete dočíst informace ohledně období po léčbě lymfomu ve zvláštní brožurce „*Jak dále po léčbě lymfomu*“.

## LYMFOMY NETRPI ILUZEMI

---

**M**ožná překvapí, že většina z těch, kteří přežili chemoterapii a mají též za sebou i těžký partnerský rozchod, tvrdí, že raději ještě jednu chemoterapii než další rozvod. Tato zkušenost velmi kontrastuje s očekáváním těch, kteří stojí na začátku rozchodu. Ti mají naopak pocit, že všechny bolesti vyřeší rozchod, že to bude rychle za nimi, a pak už nebude, co řešit. Jenže chyba lávky. Teprve čas jim ukáže, jak zrádná to byla představa, do jak iluzorní fata morgany se nechali ve svých naivních snech chytit. Je sympatickou vlastností lymfomů, že podobnými životní iluzemi netrpí. Před chorobou vypadá lymfom jako závažná choroba a při jeho léčbě se o tom přesvědčíte na vlastní kůži, a po léčbě si budete myslet totéž. Na rozdíl od rozchodů vás tedy nečeká žádné trpké rozčarování a zklamání. Zkrátka lymfomy nejsou záludné.



**„JEDINÉ, ČEHO BYCHOM SE MĚLI BÁT, JE NÁŠ VLASTNÍ STRACH“  
- VŠE OSTATNÍ SE DÁ PŘEKONAT.**

**K**aždý správný příběh má vždy začátek, kde se čtenář seznámí s postavami, pak zápletku, která ústí v překvapivou pointu a rozuzlení, které čtenář nečekal. Já toto pravidlo poruším a odhalím vše hned na začátku, jelikož pointa mého příběhu, je pro toho, kdo tyto řádky čte, to nejdůležitější, co by si měl pamatovat.

Píše se rok 2005, je březen a jeden mladý muž, jako téměř každý rok, stojí na vrcholu nejvyšší hory italských Dolomit ve výšce 3 500 m n. m. Kochá se pohledem na zasněžené štíty hor, aby chvíli poté absolvoval adrenalinový sjezd po úbočí ledovce dolů do údolí. STŘIH.

Pouhé tři měsíce poté, v červnu, je mu oznámena diagnóza agresivního anaplastického velkobuněčného ne Hodgkinova lymfomu ve druhém stádiu s velice nejasnou prognózou uzdravení. Nastupuje na trnitou cestu léčby pomocí cyklů chemoterapií, zakončenou transplantací kostní dřeně. STŘIH.

Rok poté a pouhé dva měsíce po absolvované transplantaci stojí ten samý muž na tom samém vrcholku stejné hory. Chápe celý smysl toho, čím musel projít, aby teď mohl zas normálně žít. I když byl půl roku zpátky na tom pomyslném dně, tak nyní je opět zpátky na „vrcholu“. STŘIH.

Je březen roku 2015, 10 let od začátku příběhu a on je opět na tom známém oblíbeném místě, které mu dává sílu, energii a připomíná smysl toho, proč má vždy cenu

bojovat. Nejen kvůli sobě a kvůli lidem, kteří vás mají rádi a jsou vaši oporou, ale kvůli lékařům a sestřám, kterým patří dík za jejich úsilí.

To je velmi zkráceně můj příběh.

## CO BYLO TEDY PRO MNE A PRO MÉ UZDRAVENÍ NEJDŮLEŽITĚJŠÍ?

Maximální podpora ze strany mých blízkých, rodičů, přítelkyně, kamarádů.

Absolutní důvěra v lékaře a pozitivní přístup veškerého personálu během pobytu v nemocnici. Víra, že každá část léčby má svůj význam a vede k cíli.

V neposlední řadě je to vyrovnání se s faktem samotné nemoci v sobě samém. Není možné najít racionální vysvětlení. Do té doby jsem byl sportovec se zdravým životním stylem bez dědičných predispozic. Zeptal jsem se tenkrát, tak jako se asi ptá každý „Proč já?“. „Neřešte to, je to prostě jen náhoda, kdy se sejdou nepříznivé faktory v jeden okamžik a tělo se není schopné bránit,“ odpověděl mi doktor Belada. A tak je to potřeba brát. Stalo se, je to fakt a je potřeba se s ním smířit a s čistou hlavou se dívat dopředu, nehledat důvody v minulosti, ani se utápět v depresích kladením si otázek, na které stejně neexistuje odpověď.

Přeji všem co nejvíce síly, odvahy v jejich boji a lásku jejich blízkých, která je hnací silou a dává tomu všemu smysl. Věřte, že tato slova v tomto kontextu nejsou klišé a píše je někdo, kdo moc dobře ví, o čem mluví a ta dvě slova „hodně zdraví“, která se vyslovují při tolika příležitostech, už budou pro mne mít navždy úplně jiný význam než pro ostatní, kteří podobnou zkušenost nemají.

„The only thing to fear is fear itself“ neboli volně přeloženo „jediné čeho bychom se měli bát, je náš vlastní strach“ řekl Franklin. D. Roosevelt, vše ostatní se dá překonat.

■ MICHAL BOŠELA, 26 let

## 3. Byl mi diagnostikován lymfom. Užitečné informace pro nově diagnostikované pacienty

Pro lepší pochopení Vaší nemoci, porozumění principu onemocnění, principu nejruznějších vyšetřovacích a léčebných metod, je užitečné vědět základní fakta o krvi a krvetvorných orgánech.

### 3.1. Základní informace o krevním a lymfatickém systému (R. Pytlík)

#### KOSTNÍ DŘEŇ

**K**ostní dřeň je krvetvorná tkáň, houbovitá hmota vyplňující dutiny uvnitř kostí. Vyskytuje se především v dlouhých kostech (stehna, ramenní kosti), v lebce, v pánvi, v žebrech, obratlích a hrudní kosti. Všechny buňky krve vznikají právě v kostní dřeni procesem, který se nazývá hemopoéza. U dětí se krevní tělíska tvoří ve všech kostech, v dospělosti je krvetvorba soustředěna do kostí pánve, žeber a hrudní kosti (*sternum*). Je možné, že u Vašeho onemocnění bude třeba udělat *biopsii kostní dřene*, což znamená odebrat vzorek k dalšímu rozboru a ověřování jejího stavu a funkčnosti.

Můžete si představit, že Vaše kostní dřeň je jakási non-stop fungující továrna na výrobu krevních buněk. Krevní buňky zde vznikají poměrně složitým vývojem (vyzráváním) od těch nejprimitivnějších, kterým se říká *kmenové buňky* a které jsou schopné neomezeného množení po celý lidský život, až po zralé krvinky, které plní své funkce, k nimž jsou určeny (tj. boj s infekcí u bílých krvinek, přenos kyslíku u krvinek červených a zástava krvácení u krevních destiček). Vzhledem k tomu, že zralé krvinky mají pouze omezenou dobu života, musí být neustále nahrazovány krvinkami novými.

#### RŮSTOVÉ FAKTORY

**K**rvetvorba je neustále probíhající proces, který je řízen a kontrolován tělu vlastními látkami nazývanými *růstové faktory* nebo *cytokiny*. Tělo si růstové faktory vyrábí v různých situacích podle potřeby samo - při procesu obnovy již opotřebovaných krvinek, po ztrátě krve, při infekci atd. Rozličné růstové faktory stimulují krevní kmenové buňky k produkci různých typů buněk. V současné době se vyrábějí růstové faktory také synteticky, uměle, a mají využití jako léky v injekční formě. Je pravděpodobné, že se s nimi setkáte během léčby a budete dostávat

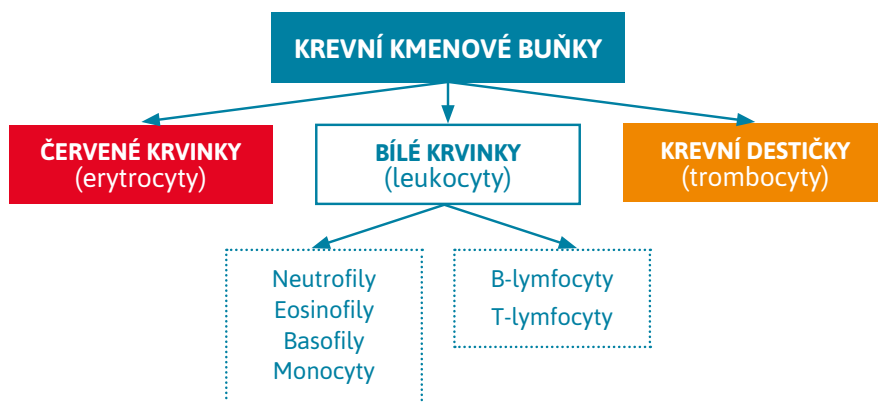
podkožní injekce např. G-CSF (*granulocyty stimulující faktor*) jako lék na stimulaci kmenových buněk k vytvoření většího množství bílých krvinek (viz dále).

## KREV A KREVNÍ SYSTÉM

**K**rev obsahuje krevní buňky a *plazmu*, téměř čistou, lehce nažloutlou tekutinu, která dopravuje krevním řečištěm krevní buňky do všech částí těla. Plazma také obsahuje minerály (sodík, draslík, chlór a další), stopové prvky, tuky, glukózu, bílkoviny, vitamíny a hormony.

Její další funkcí je doprava živin a informací, které jsou obsaženy zejména v hormonech. Největší množství buněk kolujících v našich cévách tvoří červené krvinky (*erythrocyty*), které přenášejí kyslík. Dále je v krvi přítomno několik druhů bílých krvinek (souhrnný název je *leukocyty*, jejich podtypy jsou neutrofil, lymfocyt, monocyt aj.), které chrání tělo před infekcemi. Velmi drobné krevní destičky (*thrombocyty*) zabezpečují srážlivost krve. Schéma vývoje jednotlivých krevních buněk jsme se pokusili znázornit na následujícím obrázku:

### ROZDĚLENÍ KREVNÍCH BUNĚK:



### ■ ČERVENÉ KRVINKY (ERYTHROCYTY) A HEMOGLOBIN

Hlavní funkcí červených krvinek je okysličování těla. *Hemoglobin*, krevní barvivo obsažené v červených krvinkách, které dodává krvi její červenou barvu, přenáší kyslík z plic do všech částí těla a nazpět na sebe váže oxid uhličitý, který je opět dopraven do plic a odtud vydechován.

Normální hladina hemoglobinu pro muže je přibližně 130–170 (130–170 g/l)

Normální hladina hemoglobinu pro ženy je přibližně 120–160 (120–160 g/l)

Snížení hladiny hemoglobinu se nazývá *anémie (chudokrevnost)*. Můžete se s ní setkat v průběhu Vaší léčby, protože chemoterapie i ozařování zhoršují tvorbu červených krvinek. Anémie se většinou projevuje jako celková únava a slabost, častější zadýchávání, zejména při námaze. Pokud je červených krvinek a hemoglobinu opravdu málo, mohou se objevit bolesti hlavy, bušení srdce, hučení v uších či další obtíže. Anémie není většinou životu nebezpečná, ale může pacienta značně vyčerpávat. Léčba anémie se řídí podle její příčiny. U anémie způsobené chemoterapií se nejčastěji podávají transfúze, je ale možno podávat *erythropoetin*, který tvorbě červených krvinek pomáhá. Je ovšem nutno říci, že význam erythropoetinu v léčbě chudokrevnosti způsobené protinádorovou léčbou je omezený a většina pacientů léčených tímto přípravkem stejně nakonec transfuze dostane.

## ■ BÍLÉ KRVINKY (LEUKOCYTY)

Jak jsme již uvedli, bílých krvinek je několik druhů, ale všechny se podílejí především na boji s infekcí. Krvinky zvané *neutrofilly* to činí poměrně primitivním způsobem - vylévají na mikroby jedovaté látky a vystavují je působení kyslíku, který je pro většinu bakterií rovněž toxický. Jiné krvinky (*monocyty, makrofágy*) umí infekční částice pozřít (tomu se říká fagocytóza) a zničit je bez toho, aby zatěžovaly uvolňováním jedovatých látek naše tkáně. Nejsložitější protiinfekční zbraně používají lymfocyty, které buď vytvářejí protilátky speciálně cílené na konkrétní infekci, nebo ničí buňky lidského těla, které jsou napadeny například virovou infekcí, a tím zabraňují šíření nákazy (k tomu, aby se viry mohly v těle šířit, musí se množit uvnitř napadených buněk). Uvolněné viry jsou pak zničeny pomocí protilátek. Lymfocyty rovněž zajišťují takzvaný protinádorový dozor, což znamená, že za normálních podmínek zajišťují ochranu organismu před vlastními poškozenými buňkami, z nichž by se mohla vyvinout rakovina. Je však nutno připomenout, že samotné bílé krvinky mohou dát vzniknout určitým druhům rakoviny (leukémie a lymfomy): nádorové buňky se dokáží často velmi účinně maskovat a dokonce dokáží využívat některé látky vytvářené bílými krvinkami ve svůj prospěch. Samotná imunita tedy rozhodně nestačí na potlačení rozvinuté rakoviny.

Nedostatek bílých krvinek se nazývá *leukopenie*. Může k ní docházet z různých příčin. Při onkologické léčbě je to důsledek chemoterapie a ozařování, které kromě nádorových buněk ničí rovněž bílé krvinky. Nedostatek neutrofilů, potřebných především k likvidaci bakterií, kvasinek a plísní, zvyšuje náchylnost k bakteriálním infekcím a při delším trvání může vést i k závažným kvasinkovým a plísnovým onemocněním. Stav, kdy má pacient nedostatek neutrofilů, se říká *neutropenie* a je to velmi častá komplikace chemoterapie a ozařování. K překonání období neutropenie mohou posloužit jednak preventivně podávaná antibiotika a protiplísňové léky (antimykotika), jednak *růstové faktory* (G-CSF). Léčba kortikosteroidy (Prednison) způsobuje nedostatek lymfocytů, což se projeví náchylností především k virovým infekcím, ale z dlouhodobého hlediska může nedostatek lymfocytů (*lymfopenie*) způsobit náchylnost k jakýmkoli druhům infekcí. Na rozdíl od neutropenie nedokážeme lymfopenii nijak zabránit a nedokážeme povzbudit lymfocyty k tomu, aby se rychleji obnovovaly.

I přes snahu, aby k infekcím v průběhu neutropenie a lymfopenie nedošlo, řada pacientů léčených chemoterapií a ozařováním nějaké infekční komplikace prodělá. Infekce se nejčastěji projeví zvýšenou teplotou (přes 38 °C), k ní se může přidat kašel, rýma či bolesti v krku jako u jiných infekcí nebo jiné obtíže (zimnice, třesavka, průjem, bolesti břicha, dušnost, kožní infekce).

**Je velmi důležité, aby pacienti léčení chemoterapií, která způsobuje neutropenii, kontaktovali svého lékaře okamžitě, když se objeví teplota, protože u oslabených pacientů mohou infekce vést i v průběhu několika hodin k závažným, někdy i život ohrožujícím komplikacím.**

## ■ KREVNÍ DESTIČKY (TROMBOCYTY)

Jsou to drobná krevní tělíska, jež se významnou měrou (mechanickým shluknutím v místě porušení cévní stěny a vylučováním látek regulujících srážlivost) podílejí na srážlivosti krve a zabraňují tak krvácivým stavům.

Nedostatek krevních destiček, takzvaná *trombocytopenie*, patří rovněž k nežádoucím účinkům chemoterapie a ozařování, i když závažná trombocytopenie je méně častá než anémie či nedostatek bílých krvinek. Pacienti s trombocytopenií mohou mít zvýšený sklon ke krvácení. Většinou se jedná o nezávažné projevy, jako jsou červené tečky na kůži, snadnější tvorba modřin či mírné krvácení z nosu. Podobně jako červené krvinky, i destičky je možné podávat formou transfuze. Důležité je, aby pacienti s mírnými projevy krvácení vyhledali lékařské ošetření dříve, než dojde při případném dalším poklesu počtu trombocytů ke krvácení závažnému (např. do trávicího ústrojí nebo do mozku).

**Normální počet krevních destiček dospělého je asi 150–400 (150–400 x 10<sup>9</sup>/l)**

**Pokud množství trombocytů klesne pod 20x10<sup>9</sup>/l, zvyšuje se riziko krvácení.**

Pokud je pacientem dítě, vyžádejte si informace o normálních hladinách krevních buněk přímo u lékaře, jelikož u dětí jsou normální hodnoty odlišné.

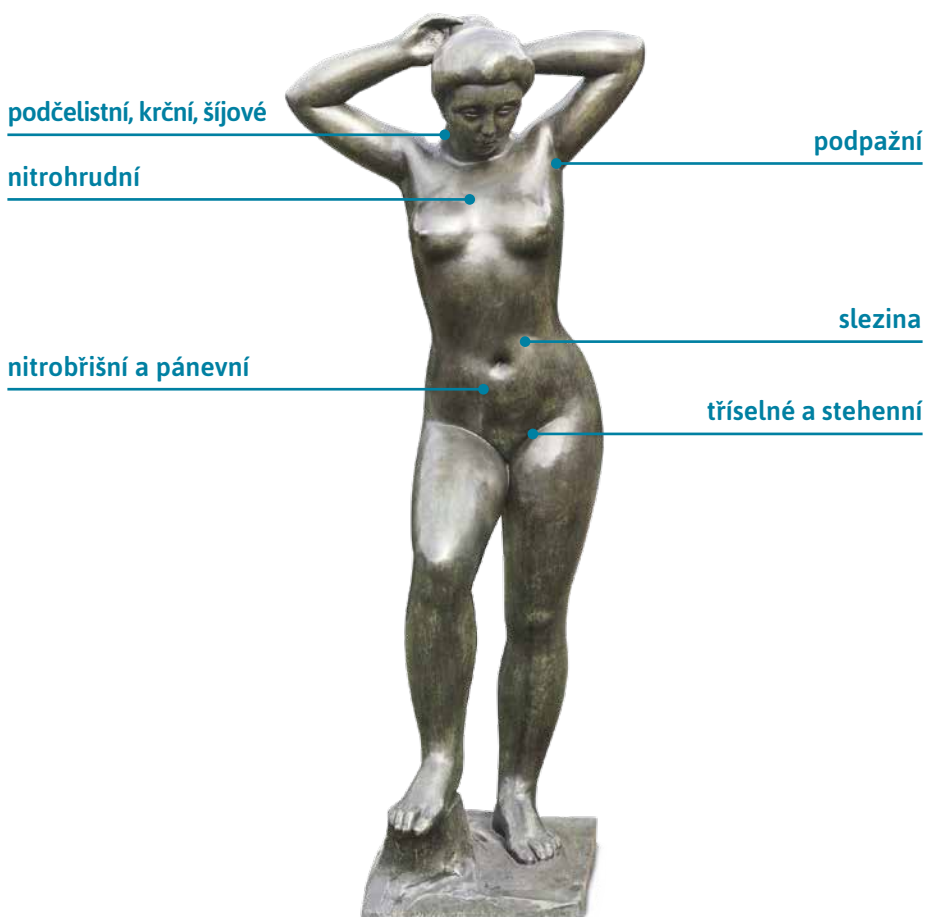
## LYMFATICKÝ SYSTÉM

Lymfatický systém je poměrně složitá soustava mízních cév a mízních uzlin, která tvoří nejdůležitější bariéru šíření infekce v lidském těle. Odhaduje se, že v těle každého člověka je zhruba 600 *mízních uzlin*. Normálně nejsou větší než 1 či 1,5 centimetru, ale probíhající infekce nebo jiné onemocnění (včetně nádorů) mohou způsobit jejich značné zvětšení. Z každého orgánu lidského těla včetně kůže vedou velmi tenké lymfatické cévky do tzv. spádových mízních uzlin. Lymfatické cévky do těchto uzlin přinášejí jednak choroboplodné zárodky, ale též bílé krvinky – především lymfocyty, které s těmito choroboplodnými zárodky bojují. Spádová mízní uzlina je vlastně jakási pevnost, která má zabránit

tomu, aby se infekce šířila dále do těla. Pokud se do takové uzliny dostane infekce, způsobí její zduření, což je dáno množením lymfocytů a dalších buněk, které s infekcí bojují. Lymfocyty, které se seznámily s určitým druhem infekce, pak z mízní uzliny vyrážejí do krevního oběhu a do dalších částí těla předat signály nezbytné k tomu, aby se i další části těla připravily na boj s infekcí. Mezitím do spádové mízní uzliny přicházejí další a další lymfocyty, aby se zde vyzbrojily a pomohly infekci zlikvidovat. Pokud se nepodaří zachytit infekci ve spádové uzlině, má tělo ještě další, vzdálenější uzliny, které poskytují další linie obrany.

K lymfatickému systému se řadí i další orgány, jako jsou *slezina, brzlík, kostní dřeň, krční a nosní mandle*. Lymfatická tkáň se nachází taktéž na kořeni jazyka, v žaludku, ve střevě a v kůži. Lymfatický systém je tudíž přítomen všude v lidském těle, z čehož vyplývá také to, že rakovina lymfatického systému - tedy lymfom - může vzniknout v jakémkoli orgánu lidského těla, i když nejčastěji vzniká v mízních uzlinách.

**LYMFATICKÉ UZLINY A ORGÁNY V LIDSKÉM TĚLE** jsou schematicky znázorněny na obrázku:





## 3.2. Co je to lymfom? (R. Pytlík)

Lymfom je obecný název pro celou řadu nádorů, které vznikají v lymfatickém neboli mizním systému. Lymfom, jak jeho název napovídá, vzniká z lymfocytů, tedy z těch „nejchytřejších“ buněk našeho imunitního systému. Aby se normální zdravé lymfocyty staly plně funkčními, musejí projít poměrně složitým vývojem, v jehož průběhu může dojít k chybě - k poruše genetické informace, která způsobí, že se poškozený lymfocyt začne nekontrolovaně množit. Kromě nekontrolovaného množení, které vede ke zvětšování mizních uzlin, k útlaku okolí, eventuálně k šíření nádorových buněk do jiných orgánů, je důležité, že nádorové buňky nejsou schopny plnit svou normální funkci. Navíc, pokud jsou přítomny v kostní dřeni, mohou svým nekontrolovaným množením potlačit normální krvetvorbu, což může vést ke zvýšené náchylnosti k infekcím, k chudokrevnosti či k nedostatku krevních destiček a ke krvácení. Protože je lymfatická tkáň přítomna v celém těle, může nemoc postihnout i jiné orgány mimo uzliny. Kromě uzlin bývá nejčastěji postižena kostní dřeň, játra, slezina, plíce, kosti, zažívací trakt, ale může to být také kůže, varlata, ledviny nebo centrální nervový systém (mozek a mícha).

**V praxi to znamená, že lymfomy mohou v kterékoli části těla, ať již v mizní uzlině či mimo ni, vzniknout a také se do jakékoli části těla rozšířit.** Nejedná se přitom o metastázy ve smyslu, jak jsou chápány u jiných druhů rakoviny, protože z výše uvedeného vyplývá, že lymfatická tkáň je všudypřítomná a jedná se o propojený systém mizních cév a uzlin.

### CO PŘESNĚ JE VLASTNÍ PŘÍČINOU MALIGNÍHO ZVRATU BUŇKY, A TEDY VLASTNĚ VZNIKU NÁDORU?

**P**řesné mechanismy vedoucí k tomu, že u některého člověka vznikne poškozená buňka, která dá vznik lymfomu, neznáme. Víme, že většina druhů lymfomů je častější u starších pacientů a muži bývají postiženi o něco častěji než ženy. Roli při vzniku lymfomů hrají jistě poruchy imunity, ovšem musí jít o poruchy výrazné, jako je třeba onemocnění AIDS, některé vrozené poruchy imunity nebo dlouhodobé užívání léků na snížení imunity u pacientů po transplantaci ledvin, srdce a plic, jater nebo kostní dřene. Náchylnost k častým chřipkám či nachlazení rozhodně nehraje při vzniku lymfomů žádnou roli.

U malého množství pacientů naopak hraje při vzniku lymfomů úlohu infekce - např. virem HTLV-1 (v Česku se nevyskytuje), EBV-virem (s tím se naopak setkalo přes 90 % naší populace, z nichž většina lymfomem nikdy neonemocní) nebo bakterií *Helicobacter pylori* (jde o žaludeční bakterii, která u většiny lidí, kteří se jí nakazí, způsobuje chronický zánět žaludku nebo žaludeční vředy a jen vzácně lymfom). Rovněž lidé, kteří dlouhodobě pracují s umělými hnojivy, pesticidy (látky proti plevelům) nebo chemickými rozpouštědly, mají zvýšené riziko vzniku lymfomů. Většina rizikových faktorů je tedy v našich podmínkách nesmírně vzácná (onemocnění AIDS, stav po orgánové transplantaci) nebo naopak natolik častá, že

velká část lidí se jim nevyhne (např. onemocnění EBV-virem). Přitom většina lidí ohrožených některým rizikovým faktorem lymfom nikdy nedostane. Důvod, proč ze dvou jedinců, kteří se od sebe nijak významně neliší, jeden onemocní lymfomem a druhý nikoliv, neznáme. Podle posledních výzkumů se jeví mimo jiné souvislost s vrozenou či během života získanou poruchou imunitního systému. Svoji roli může hrát i významný stres (ale to se týká celé řady nádorových onemocnění).

- S jistotou můžeme říci, že lymfomy nejsou způsobeny životním stylem ani stravovacími návyky, ty onemocnění nijak „nezavinily“.
- Rovněž víme, že podíl dědičnosti na vzniku lymfomů je u většiny lidí zanedbatelný.
- Jisté také je, že nádorové onemocnění není přenositelné z nemocného na jiného člověka. Výskyt lymfomů se během posledních let zvyšuje, a to především ve vyspělých zemích. Ve Spojených státech se již jedná o pátý nejčastější druh rakoviny a odhaduje se, že nárůst počtu lymfomů tvoří 3–4 % ročně. Důvody tohoto jevu nejsou zcela známy.
- V České republice onemocní lymfomem každý den 4 lidé a odhaduje se, že onemocněním u nás trpí celkem 10 000 lidí. V České republice je lymfom osmý nejčastější druh zhoubného nádoru.

## LYMFOMY – SKUPINA RŮZNÝCH TYPŮ MALIGNÍHO ONEMOCNĚNÍ LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

Základní rozdělení celé skupiny lymfomů je na *lymfom Hodgkinův* (nazvaný podle svého objevitele Thomase Hodgkina) a *lymfomy nehodgkinské*. Přesné určení typu lymfomu je možné jen podrobným a speciálním mikroskopickým vyšetřením postižené uzliny nebo jiné tkáně patologem. Často se pro nehodgkinské lymfomy používá zkratka NHL.

**Hodgkinův lymfom** postihuje nejčastěji mladé pacienty ve věku 20–45 let, ale nemoc se může rozvinout i u starších lidí nad 60 let věku, celkově jsou častěji nemocní muži.

**Nehodgkinské lymfomy** se mohou vyskytnout v jakémkoli věku, častěji u mužů, průměrný věk při diagnóze je kolem 60 let. Hodgkinův lymfom tvoří necelou pětinu všech lymfomů a nehodgkinské lymfomy zhruba zbylé čtyři pětiny.

Nehodgkinské lymfomy jsou dále rozděleny na řadu jednotlivých klinických jednotek s vlastními názvy, uspořádanými do složitého klasifikačního systému. Klasifikační systém NHL je významný kvůli odhadu, jakým způsobem se onemocnění bude vyvíjet a k určení postupu léčby konkrétního nemocného. Systém klasifikace NHL se spolu se zdokonalováním diagnostických metod několikrát změnil, orientace v něm je náročná a používat jej umějí pouze specializovaní odborníci. Pro jednoduchost a pochopení stačí vědět, že tyto lymfomy rozdělujeme na dvě hlavní skupiny podle vlastností a průběhu onemocnění. První skupina se nazývá agresivní nehodgkinské lymfomy, které se vyznačují rychlým průběhem, způsobují nemocným

již od začátku řadu potíží a musí se urychleně začít léčit. Dobře reagují na léčbu chemoterapií a zářením. Druhou skupinou jsou indolentní ne Hodgkinovy lymfomy, které se celkově vyvíjejí daleko pomaleji a člověk o jejich existenci nemusí měsíce nebo dokonce léta vůbec vědět. Proto u této skupiny lymfomů není někdy nutné spěchat se začátkem léčby. Reakce na léčbu je obvykle také velmi dobrá, ale nemoc má sklon se vrátit (relabovat) a pacienta je často nutno léčit opakovaně.

Prognóza a léčba lymfomů se liší podle konkrétního typu lymfomu. Podrobnosti se dozvíte od svého ošetřujícího lékaře po stanovení přesné diagnózy a rozsahu onemocnění. V tomto textu můžeme podat obecnější informace, **konkrétní léčebný postup je stanoven jednotlivě na míru každému nemocnému.**

## JAKÉ JSOU PŘÍZNAKY LYMFOMŮ?

Vzhledem k tomu, že lymfomy se mohou vyskytnout na různých místech lidského těla, mohou být i jejich příznaky velmi rozdílné. Pro jednoduchost si je můžeme rozdělit na příznaky místní, které jsou způsobeny postižením konkrétního orgánu lymfomem, a celkové (systémové), což jsou příznaky, kterými tělo reaguje na přítomnost onemocnění. Prvním a nejčastějším příznakem bývá **nebolestivé zvětšení lymfatických uzlin** na krku, v podpaží či v třísle, kde jsou hmatatelné, nebo mohou ležet uvnitř těla a projeví se některým z jiných příznaků podle svého umístění (viz níže). Nutno poznamenat, že drobné uzliny se vyskytují po těle i u zdravého jedince. Normální velikost uzliny je do 10–15 mm. Často při infekci může dojít ke zvětšení regionální, spádové uzliny, která je ale většinou bolestivá.

Oproti tomu lymfomové uzliny jsou většinou nebolestivé. Pokud je lymfomová uzlina malá, je většinou dobře posunlivá vůči okolí, větší uzliny mohou být k podkladu nebo k sobě vzájemně pevně přirostlé. Hmatatelné bulky (nejčastěji mají konzistenci jako tvrdá guma) se mohou zmenšovat nebo mizet a objevovat se na jiném místě. Tím se nesmíme nechat zmást, protože řada lymfomů může mít zpočátku velmi nenápadný průběh, pokud však pacient není řádně vyšetřen, může být diagnóza učiněna až v pokročilém stádiu onemocnění, kdy je léčba zpravidla obtížnější. Jak jsme uvedli výše, uzliny mohou růst také na jiných místech lidského těla (uvnitř hrudníku, břicha, v pánvi) nebo mohou být postiženy různé vnitřní orgány a tkáně. Potíže tedy mohou být i jiné než hmatatelné nebo viditelné zduření uzliny. Konkrétní příznaky potom závisí na místě postižení a velikosti nádoru a jsou pak někdy způsobeny útlakem okolní tkáně či orgánu. Rozpoznání onemocnění v takovém případě bývá složitější a nemocný pak často vyhledá lékaře až v okamžiku pokročilého stavu anebo jsou-li přítomny další projevy nemoci.

**Zvětšení uzlin v hrudníku** se projeví nejčastěji bolestmi na hrudi, kašlem, dušností nebo problémy při polykání. Vzácně (při pokročilém stavu) se takové zvětšení uzlin v hrudníku v blízkosti velkých cév může projevit tzv. syndromem horní duté žíly, což znamená poruchu odtoku krve z hlavy a horních končetin směrem k srdci. Takto postižený člověk má pocit napětí na krku a v obličeji, vypadá oteklý, může být dušný a na kůži může mít viditelné namodralé rozšířené žíly, kterými se krev snaží dostat náhradní cestou k srdci.

**Postižení uzlin v břiše** se projeví často až poměrně pozdě - neurčitými bolestmi kolem pupku nebo v zádech, pocitem plnosti po jídle, dosti často pouze celkovými příznaky.

**Postižení uzlin v malé páni** se může projevit otoky jedné nebo obou nohou, bolestmi nebo poškozením funkce ledvin. Celkem ale v břiše či v malé páni může vzniknout 10 i 20 centimetrů velká masa postižených uzlin, aniž by to vyvolalo významnější obtíže. I zde však může dojít k poruše odtoku krve, tentokrát z dolních končetin, což se může projevit otokem jedné nebo obou dolních končetin. Postižení jednotlivých orgánů se projeví podle toho, kde je orgán uložen a jakou má funkci.

**Zvětšení sleziny** se projevuje často bolestmi v levém podžebří nebo pocitem sytosti již po snědení malého množství jídla.

**Postižení žaludku** se projeví bolestí nalačno nebo po jídle, podobně jako žaludeční vředy. Postižení tenkého střeva se může projevit až střevním uzávěrem - vzedmutím břicha, zvracením, poruchou odchodu větrů a stolice, ale i průjmy.

**Postižení kostí** se může projevit bolestmi nebo zlomeninami při minimálním úrazu nebo zcela bez úrazu.

**Postižení mozku** se projeví podobně jako cévní mozková příhoda - poruchami pohyblivosti většinou jedné poloviny těla, poruchami citlivosti, řeči, polykání nebo změnou osobnosti či chování.

Kromě těchto příznaků, které souvisejí s místním růstem lymfomu, dochází u pokročilejší nemoci k celkové reakci organismu na přítomnost nádorové tkáně. Těmto celkovým příznakům se říká systémové. Tyto celkové příznaky mohou způsobit v podstatě jakékoli lymfomy, ale též řada dalších onemocnění, takže pokud se některý z nich vyskytne, není na místě panika, ale je nutné vyšetření k ozřejnění původu potíží.

**V zásadě se uvádějí tyto hlavní celkové příznaky, které mohou být spojeny s onemocněním lymfomem:**

- horečka nad 38 °C, jinak nevysvětlitelná noční pocení, mnohdy s nutností výměny ložního prádla,
- větší samovolný úbytek hmotnosti,
- déle trvající únavnost a slabost,
- svědění kůže,
- otoky či bolest různých částí těla.

Je třeba si uvědomit, že zvětšení lymfatických uzlin může být způsobeno i jiným onemocněním (např. zánětem) a většina pacientů se zvětšenými uzlinami lymfomem nemá. Zánětlivé uzliny častěji bývají bolestivé, někdy i zarudlé.

**!** Každé zvětšení uzlin, zvláště nebolestivé, trvající déle než dva týdny, by mělo být důvodem k návštěvě lékaře – zejména, pokud se uzliny zvětšují.

## 3.3. Jakým způsobem se lymfom diagnostikuje?

(I. Vášová, D. Belada)

Dříve než bude zahájena léčba, čeká Vás řada vyšetření s cílem určit přesnou diagnózu, to znamená určit typ lymfomu, kterým jste onemocněli. To je možné pouze biopsií, tj. mikroskopickým vyšetřením zvětšené uzliny nebo jiné postižené tkáně, která Vám byla odebrána. Poté je nutné provést řadu dalších vyšetření k určení vstupního rozsahu nemoci. To vše je nutné proto, aby mohl lékař pro Vás co nejpřesněji stanovit léčebný plán.

### BIOPSIE

Uzlinu nebo jinou postiženou tkáň k histologickému vyšetření je nutné chirurgicky odebrat. Chirurg tento výkon provádí podle možností buď v celkové narkóze, nebo v místním znecitlivění (lokální anestezii). Často jde jen o nevelký zákrok v oblasti dostupných povrchových uzlin na krku, v podpaží nebo v tříslech. Pouze v menšině případů, jsou-li nedostupné povrchové uzliny, provádí chirurg odběr vzorku z dutiny břišní nebo z hrudníku. I tyto odběry je však často možné provést velmi šetrným způsobem pomocí novějších chirurgických metod (tzv. *laparoskopie*, *thorakoskopie*, *mediastinoskopie*), jejichž výsledkem jsou pouze malé operace. Přesný typ operace, která je vhodná pro získání materiálu k vyšetření, určuje chirurg na základě vyšetření pacienta a prohlédnutí CT vyšetření. V některých vzácných případech, kdy není možné získat větší vzorek postižené tkáně, provádějí lékaři tzv. punkční biopsii, kdy se pod kontrolou CT nebo ultrazvuku odebere váleček tkáně speciální jehlou. Při podezření na lymfom mozku se provádí tzv. *stereotaktická biopsie*, kdy se opět pod kontrolou CT nebo magnetické resonance přesně určí poloha podezřelého ložiska, z něhož se potom odebere vzorek přes malý návrť lebeční kosti. I v tomto případě se jedná o bezpečnou a málo zatěžující proceduru.

Získaný vzorek podezřelé tkáně dostane do rukou patolog. Tkáň je nejdříve nutné odborným a složitým způsobem zpracovat a následně po několikadenním procesu ji patolog pod mikroskopem prohlédne a nejlépe v týmu s ostatními kolegy stanoví diagnózu. Většinou je možné kombinací speciálních barvení a zjištěním určitých povrchových znaků nádorových buněk pomocí protilátek nebo potvrzením některých genetických změn v buňkách určit přesnou diagnózu lymfomu. Pro potvrzení diagnózy proběhne následně tzv. *druhé čtení*, to znamená konzultační vyšetření téhož vzorku tkáně u jiného zkušeného patologa. Celý proces trvá nejméně 7 dnů, častěji 10–14 dnů, v některých složitých případech i déle. Může navíc dojít i k situaci, že histologické vyšetření neprokáže lymfom nebo jiné nádorové onemocnění, ale přesto příznaky a potíže pacienta naznačují, že se o nádorové onemocnění jedná. V tomto případě je bohužel nutné odebrat další vzorek, nejlépe z jiného podobně postiženého místa. K této situaci dochází proto, že nádorová tkáň je často promísena jen zánětlivě

změněnou nebo normální tkání a při odběru není možné vždy jednoznačně nádor od zdravé tkáně odlišit.

Jestliže histologické vyšetření uzliny definitivně prokázalo, že se jedná o lymfom, následují ještě před zahájením léčby další vyšetření s cílem zjistit rozsah onemocnění (tzv. staging).

#### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- Je biopsie v mém případě nutná?
- Odkud se bude biopsie odebírat?
- Jak dlouho bude odběr trvat a jaké budu mít potom obtíže?
- Jak rychle se rána zahojí?
- Jak rychle budu znát výsledek?

### ■ VYŠETŘENÍ NUTNÁ KE STANOVENÍ ROZSAHU LYMFOMU – STAGING

Stádium onemocnění se zjišťuje pomocí celé řady vyšetření. Některá vyšetření podstupují všichni pacienti, některá jsou dána určitým druhem lymfomu nebo obtížemi, které pacient při diagnóze má. Rozsah nemoci se zjišťuje jednak před zahájením léčby, dále v jejím průběhu a poté při jejím ukončení ke zjištění účinnosti léčby.

#### Pomocí níže popsaných vyšetření lékaři zjistí:

- kde všude jsou přítomny postižené lymfatické uzliny,
- zda jsou postiženy uzliny pouze na jedné či obou stranách bránice (bránice je plochý sval oddávající orgány v hrudníku od orgánů v dutině břišní),
- zda jsou postižena místa mimo lymfatické uzliny (slezina, játra, kostní dřeň, plíce, střevo, kosti atd.).

Na základě těchto zjištění potom lékař může určit rozsah nemoci, tzv. *klinické stádium*.

#### Rozlišujeme celkem čtyři klinická stádia lymfomů, která se označují římskými číslicemi:

**I. – časné stádium** – postižena je jen jedna skupina lymfatických uzlin nebo ohraničená část jednoho orgánu,

**II. – místně pokročilé stádium** – postiženy jsou dvě či více skupin lymfatických uzlin pouze na jedné straně bránice (tedy pouze nad nebo pod bránicí),

**III. – pokročilé stádium** – onemocnění je zjištěno na obou stranách bránice,

**IV. – značně pokročilé stádium** – onemocnění rozsáhle postihuje i orgány mimo lymfatické uzliny, tedy např. játra, kostní dřeň, plíce, střevo, kosti.

Vedle římské číslice přiřazujeme k přesnějšímu označení klinického stádia ještě písmeno vyjadřující přítomnost (B) nebo nepřítomnost (A) některých dalších celkových projevů nemoci – horečka, noční pocení, větší nevysvětlitelný úbytek hmotnosti.

## ■ LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ (Z ODBĚRŮ KRVE)

Nejjednodušší a také nejčastější vyšetření po celou dobu léčby. Ačkoliv pro lymfomy neexistují typické změny v krevních nálezech (v počátečních stádiích nemoci někdy nacházíme zcela normální laboratorní hodnoty), mohou některá z vyšetření (např. vyšší hodnoty tzv. „jaterních testů“ nebo změněný počet krvinek) upozornit na pokročilejší nebo mimouzlinové postižení. V průběhu léčby pak budeme vyšetřením krve zjišťovat zejména případné nežádoucí účinky léčby (pokles hodnot krvinek v krevním obraze, kontrola jaterních či ledvinných funkcí).

## ■ RENTGENOVÉ VYŠETŘENÍ HRUDNÍKU (RTG)

Základní vyšetření, které zobrazí stav nitrohruďných orgánů - zejména srdce a plic, orientačně se též znázorní postižení lymfatického systému mezihrudí. Vyšetření je nebolestivé, radiační zátěž minimální. Není třeba žádné přípravy.

## ■ ULTRAZVUKOVÉ VYŠETŘENÍ (SONOGRAFIE, UZ) BŘICHA, UZLINOVÝCH OBLASTÍ (KRK, PODPAŽÍ ATD.)

Pomocí speciálně upravené sondy umožní vyšetření orgánů uložených hluboko pod kůží. Provádíme zejména ultrazvukové vyšetření břicha, při kterém jsme schopni vyšetřit stav jater, sleziny, ledvin, slinivky břišní a zjistit případný nález zvětšených lymfatických uzlin v dutině břišní. Pomocí ultrazvuku posuzujeme také velikost uzlin uložených v hůře dostupných částech těla - hlubokých krčních uzlin, třísel apod. Vyšetření je zcela nebolestivé a trvá několik minut. Není třeba zvláštní přípravy.

## ■ CT VYŠETŘENÍ KRKU, HRUDNÍKU, BŘICHA A PÁNVE

CT z anglického „computed tomography“ – výpočetní tomografie

Vyšetření založené, podobně jako běžné RTG vyšetření, na zobrazení pomocí rentgenových paprsků, je však mnohem podrobnější a umožňuje vytvoření trojrozměrného obrazu orgánů lidského těla. Je základním a standardním vyšetřením při stanovení klinického stádia i při hodnocení léčebné odpovědi, a proto jej budete podstupovat opakovaně. Cílem je vyšetřit pokud možno všechny uzlinové oblasti, které nejsou přímo dostupné pohmatu, vyšetřovaná oblast tedy většinou sahá od krku po malou pánev. Podle zvyklostí radiologického pracoviště a jeho vybavení se vyšetření provádí v jednom nebo více dnech. Vyšetření je nebolestivé. Před vyšetřením břicha a pánve musí pacient vypít speciální (kontrastní) látku, aby některé části lidského těla byly ještě lépe viditelné. Z těchto důvodů je také před vyšetřením podávána kontrastní látka do žily. S podáním kontrastní látky mohou být spojené některé potíže - může vyvolávat alergické reakce, může zhoršit funkci již dříve poškozených ledvin - proto je před vyšetřením potřeba stanovit krevním rozbořem, zda ledviny dobře fungují. Rychlé podání kontrastní látky může také u některých lidí způsobit mírnou nevolnost. Po vypití kontrastní látky popisují někteří pacienti zažívací potíže v podobě nevolnosti nebo průjmu. Vyšetření se provádí vždy nalačno.

**Pozor – před vyšetřením je třeba vždy upozornit lékaře na dřívější alergii na jód nebo jakoukoli kontrastní látku!**

## ■ POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE (PET)

Moderní zobrazovací metoda, která patří do oboru nukleární medicíny. Před vlastním vyšetřením je do žíly podána radioaktivně označená látka, která se po podání do krevního oběhu rozmístí po těle a vychytávání je po určitém časovém intervalu (několik desítek minut) snímáno speciálním snímačem (přístroj je podobný CT přístroji a většinou je i s CT přístrojem spojen) a zobrazováno na obrazovku počítače. V onkologii je nejčastěji využíván radioizotop 2-[18 F]fluoro-2-deoxy-D-glukóza (18FDG). Radioaktivně značená glukóza 18FDG je z krve přenášena do tkání stejným způsobem jako normální glukóza a je zvýšeně vychytávána v tkáních, které jsou metabolicky aktivní. Vzhledem k tomu, že zhoubné nádory mají obvykle výrazně zvýšené vychytávání glukózy, našla 18FDG-PET velké uplatnění při vstupním určení rozsahu nádorových onemocnění, dále při hodnocení účinnosti léčby, případně k potvrzení recidivy (návratu) nádorového onemocnění. Metoda se rutinně užívá zejména u agresivních lymfomů. U některých lymfomů (méně agresivních) naopak nelze využít. Řada modernějších přístrojů, kterými jsou v dnešní době vybavena pracoviště v ČR, používá kombinaci vyšetření PET a CT, kdy v rámci jednoho delšího sezení proběhne na kombinovaném přístroji vyšetření oběma metodami.

CT/PET vyšetření je nebolestivé, trvá ale poměrně dlouho, asi 1,5–2 hodiny. Vyšetření se provádí po šestihodinovém lačnění, kdy se smí pít jen neslazená voda. Den před vyšetřením má pacient vyloučit potraviny s obsahem cukrů, měl by zachovávat tělesný klid a měl by být uvolněný. Diabetici by měli mít dobře kompenzovanou cukrovku s hladinami krevního cukru do 10 mmol/l. Před vyšetřením není vhodná ani větší fyzická zátěž. Glykémie nad 11 mmol/l znemožňuje vyšetření. Dávka radioaktivity vpravená do těla s radionuklidem je velmi malá, srovnatelná zhruba s dvěma RTG vyšetřeními. Radioaktivita se z těla zcela vyloučí do druhého dne. Během této doby by vyšetřovaný neměl pobývat v blízkosti malých dětí a těhotných žen a neměly by mu být odebírány tělesné tekutiny k vyšetření na jiných odděleních, pokud to není zcela nevyhnutelné.

## ■ VYŠETŘENÍ KOSTNÍ DŘENĚ (TREPANOBIOPSIE)

Při tomto vyšetření se odebírá malý vzorek kosti z lopaty kosti kyčelní k vyloučení postižení kostní dřeně lymfomovými buňkami. Vyšetření netrvá dlouho a je možno ho provést ambulantně. Většinou jej provádíme v místním umrtvení, výjimečně (u výrazně citlivých jedinců) v analgosedaci (podání krátkodobého uklidňujícího a uspávacího léku do žíly). Pokud nemocný užívá léky ovlivňující srážení krve, měl by se s indikujícím lékařem dopředu domluvit, zda je má užívat i v den vyšetření ráno (většinou lze tuto dávku vysadit, aby se snížilo riziko krvácení během výkonu). Před vyšetřením se okolní tkáň místně umrtví a speciální jehlou se pronikne přes kůži a svalstvo až do kosti. Poté se stříkačkou nasaje



malé množství tekuté kostní dřevě - tato část vyšetření může být několik vteřin bolestivá. Následně se obdobným způsobem odebere vzorek tkáně (v podobě tenkého válečku dlouhého asi 2 cm) na histologické vyšetření. Pokud bylo vyšetření provedeno ambulantně, může pacient po kontrole místa vpichu odejít domů. Po vyšetření je vhodné zachovávat po zbytek dne tělesný klid, aby místo nekrvácelo. Ranky po vpichu se rychle zahojí a rána v kosti je zanedbatelná. Bližší informace o tomto vyšetření dostanete před vyšetřením ve formě psaného poučení - dříve než podepíšete souhlas s jeho provedením.

Kromě těchto standardních vyšetření vám může lékař v některých zvláštních případech doporučit provedení dalších doplňujících vyšetření, jako je například izotopové vyšetření kostí (scintigrafie), magnetická rezonance určité části těla, endoskopie žaludku (gastroskopie), střev (kolonoskopie), průdušek (bronchoskopie) nebo vyšetření mozkomíšního moku. O těchto vyšetřeních, v případě jejich potřeby, budete předem podrobně informován(a).

## ■ ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

Jedná se o vyšetření tělesných dutin, nejčastěji trávicího traktu nebo průdušek, pomocí ohebné tenké trubice opatřené optickými vlákny, která je zavedena buď ústy do žaludku nebo průdušek, nebo konečníkem do tlustého střeva. Provádí se jen u pacientů, u nichž je podezření na postižení těchto orgánů a kde nelze toto postižení diagnostikovat jinak. Endoskopická vyšetření se provádějí většinou ambulantně, nejsou vyloženě bolestivá (spíš nepříjemná) a snášenlivost u jednotlivých pacientů je individuální. Většinou probíhají v místním znecitlivění sprejem v oblasti krku nebo gelem v oblasti konečníku, někdy v analgosedaci (mírný uspávací prostředek aplikovaný do žíly). Příprava na vyšetření závisí na jeho typu a dozvíte se o ní podrobně z ústní i písemné informace před vyšetřením.

## ■ VYŠETŘENÍ MOZKOMÍŠNÍHO MOKU

Provádí se u pacientů s lymfomem mozku nebo s podezřením na toto postižení nebo u nemocných s agresivními lymfomy a pokročilými stádii v úvodu. Cílem vyšetření je zjistit, zda lymfomové buňky nejsou v mozkomíšním moku. Odběr mozkomíšního moku se provádí vpichem velmi tenkou jehlou do oblasti bederní páteře zhruba v místě spojnice horních okrajů lopat kyčelních kostí. Jde o vyšetření bezpečné a v ruku zkušeného lékaře i rychlé a relativně bezbolestné. V části páteře, kde se vyšetření provádí, již neprobíhá mícha, a tudíž není možné ji poškodit. Občas může v průběhu vyšetření dojít k prudké bolesti vystřelující do nohy, která je způsobena dotykem nervu, který inervuje dolní končetinu, vyšetřovací jehlou. Ani zde nemůže dojít k trvalému poškození, protože nerv volně plave v mozkomíšním moku a před jehlou uhne. Po výkonu je potřeba setrvat několik hodin ve vodorovné poloze vleže, aby se předešlo bolestem hlavy. U části pacientů i přesto mohou několik dní po vyšetření přetrvávat mírné bolesti hlavy, mírná závrať či pocit na zvracení, což jsou problémy odstranitelné běžnými léky, pomáhá také větší přísun tekutin. Klid a poloha vleže.



### KAŽDÝ DEN VYCHÁZÍ SLUNCE

*„Onemocníte - máte pocit, že pro vás slunce zapadlo. Smíříte se se skutečností, léčíte se, denně vítáte východ slunce. Přejete si být slunci blíž a blíž, aby vám dodalo sílu k překonání všech vašich bolestí. Splnilo se. Za pět let po léčbě mi bylo umožněno pozorovat východ slunce v Indonésii na ostrově Bali.“*

PAVEL VEČEŘA

#### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- Jaká vyšetření je v mém případě nutné provést ke zjištění stádia onemocnění?
- Bude to či ono vyšetření bolestivé?
- Budu moci pokračovat v práci?
- Jak se budu cítit?
- Jak se mám připravit?
- Jak pokročilé je mé onemocnění (jaké je stádium mého onemocnění)?

## URČENÍ RIZIKOVÝCH FAKTORŮ

Samotné zjištění druhu lymfomu a určení stádia onemocnění ve většině případech nedává dostatečnou informaci o pokročilosti a možném chování onemocnění. Proto je třeba provést další vyšetření, která umožní odhadnout budoucí průběh onemocnění lymfomem, tzv. *prognózu*. Většinou se jedná o kombinaci laboratorních vyšetření, jako je například vyšetření sedimentace, krevního obrazu, hladiny některých bílkovin nebo enzymů, a zhodnocení celkového zdravotního stavu pacienta a rozsahu nemoci. Jestliže je celkový stav dobrý a pacient se necítí onemocněním nijak omezen, bývá prognóza lepší. Jestliže naopak dochází

k hubnutí, teplotám nebo únavnosti, znamená to, že lymfom je v pokročilém stádiu a nemoc již ovlivňuje celý organismus. Rizikové faktory se u různých druhů lymfomů různě kombinují s cílem zjistit co nejpřesnější prognózu. Rizikové faktory je nutno vzít v úvahu při stanovení nejvhodnějšího způsobu léčby. Na jedné straně je zbytečné léčit pacienty s nízkým rizikem a málo pokročilým onemocněním nepřiměřeně intenzivně, na druhé straně pro vysoce rizikové a pokročilé onemocnění je třeba intenzivnější léčba, která bude mít větší naději na úspěch.

## ZHODNOCENÍ CELKOVÉHO STAVU ORGANISMU

Jak bude vysvětleno dále, léčba lymfomu je zátěží pro celý organismus. Aby bylo možno určit, jak bude pacient léčbu snášet, je nutné zhodnotit jeho celkový zdravotní stav. Přitom musíme vzít do úvahy ostatní dříve proběhlá i současně probíhající onemocnění a všechny léky, které pacient v současnosti užívá. V rámci zhodnocení aktuálního zdravotního stavu se jedná především o zjištění aktuální funkce jater, ledvin, srdce a plic pomocí laboratorních a přístrojových vyšetření. Funkci jater a ledvin lze zjistit krevním rozbořem, vyšetření srdce se provádí pomocí elektrokardiogramu (EKG) a echokardiografie, tj. vyšetření srdce pomocí ultrazvuku. Plíce je možné vyšetřit pomocí spirometrie, při které pacient podle pokynů vydechuje do trubice přístroje. U většiny pacientů se jedná pouze o rutinní vyšetření. U některých nemocných však mohou být uvedené orgány poškozené buď samotným lymfomem nebo může jít o přidružené onemocnění (chronické jaterní či ledvinné poškození, srdeční či plicní onemocnění, chronické metabolická onemocnění atd.). V takovém případě je nutno tyto výsledky vzít do úvahy a léčbu upravit tak, aby pravděpodobnost komplikací léčby byla co nejmenší. Obecně rovněž platí, že starší pacienti (nad 65–70 let) snášejí léčbu hůře než pacienti mladší. Při hodnocení celkového stavu organismu je tudíž nutno vzít do úvahy i věk pacienta.

### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- Jaký je riziko mého onemocnění? Ovlivní to volbu léčby?
- Které rizikové faktory to jsou a co bude nutno v průběhu léčby sledovat?
- Jaký je celkový stav mého organismu? Co z toho vyplývá pro léčbu mého onemocnění? Bude nutno upravit případně léčbu?
- Jaká je očekávaná prognóza mého onemocnění?
- Jedná se o onemocnění vyléčitelné?
- Je nutno zahájit léčbu ihned, nebo je možno nějakou dobu vyčkat?

Před provedením konečného rozhodnutí o léčebném plánu je nejlepší vyčkat na výsledky všech vyšetření. Zahájení léčby není nikdy zbytečně zdržováno, na druhou stranu je třeba si uvědomit, že pouze maximální jistota v diagnóze a rozsahu vede ke stanovení správného léčebného postupu.

### 3.4. Sestavení léčebného plánu (K. Benešová)

Léčba lymfomů patří v hematologii k těm neúspěšnějším. Pokus o léčbu zářením se datuje na počátek 20. století, v 70. letech 20. století se objevily první kombinace léků (chemoterapie), které vedly k úplnému vyléčení mnoha nemocných. Řada z těchto kombinací cytostatik se dosud používá. Od konce minulého století, tedy během posledních 20 let, byly zařazeny do léčby ne Hodgkinsonských lymfomů tzv. monoklonální protilátky, jejichž objev zaznamenal úspěch a velký pokrok v léčbě, nově pak i cílená, biologická léčba (viz samostatná kapitola).

Postup Vaší léčby navrhne a povede Váš ošetřující lékař ve spolupráci s celým ošetřujícím týmem na základě dříve popsaných vyšetření a pohovoru s Vámi. Léčebný postup se bude skládat nejen z léčby samotné, ale také z řady spoluprobíhajících vyšetření, která jednak zhodnocují průběžně účinnost terapie, ale také její bezpečnost. Bude nás zajímat, zda léčbu dobře snášíte a jak se s ní Váš organizmus vyrovnává. Obecně lze říci, že samotná léčba lymfomů kombinuje současně či postupně podávání *chemoterapie* (léčba cytostatiky, tj. léky ničícími nádorové buňky) a *imunoterapie* (léčby protilátkami, které ničí lymfomy tím, že se váží na jejich povrchové struktury). Někdy může být také zařazeno ozařování (*radioterapie*). V určitých situacích se do léčby zařazuje *transplantace kmenových buněk* s předchozí vysokodávkovanou chemoterapií. Součástí Vaší terapie může být výjimečně také chirurgický zákrok v souvislosti s odstraněním velké masy nádoru (ve většině případů je ale role chirurga jen diagnostická). Nejčastěji se jedná o kombinaci některých z těchto možností, které Váš lékařský tým určí za optimální postup právě pro Vás. **V současné době je snaha léčbu „ušít na míru“ každému pacientovi.**

Cílem léčby lymfomů je navodit tzv. „remisi“ onemocnění, tedy ústup onemocnění. Ta může být buď kompletní, což znamená, že pacient nemá v těle žádné zjištělé známky onemocnění, nebo částečná (tj. parciální), kdy dojde k výraznému ústupu onemocnění, které však stále můžeme v těle prokázat některou z vyšetřovacích metod. U nemocných s agresivními lymfomy se usiluje o úplné vyléčení. K úplnému uzdravení pacienta s agresivním lymfomem je nutné dosáhnout kompletní remise. U některých typů lymfomů indolentního (chronického) typu, které mají pozvolný průběh a nejsou běžnou chemoterapií vyléčitelné, není nutné vždy dosáhnout kompletní remise onemocnění za cenu nasazení agresivní a organizmus zatěžující léčby. Proto se často dává přednost šetrnějším postupům, které chorobu udržují v takovém stavu, aby nemocného přímo neohrožovala a může tomu tak být 15–20 let.

Léčba každého pacienta je lékařským týmem volena individuálně s přihlédnutím na **histologický typ lymfomu, rozsah onemocnění, tj. klinické stádium, a rizikové faktory**. Součástí rozhodování o léčbě je rovněž přihlédnutí k věku a celkovému stavu pacienta. V řadě případů existuje více rovnocenných léčebných postupů, které přinášejí stejně dobré výsledky. Léčebné postupy vhodné pro nemocné s lymfomy jsou pravidelně aktualizovány v souladu s nejnovějšími poznatky ve světě a publikovány

Kooperativní lymfomovou skupinou (KLS) a jsou k dispozici jak v psané formě, tak i na webových stránkách KLS ([www.lymphoma.cz](http://www.lymphoma.cz)). Kooperativní lymfomová skupina představuje tým odborníků z celé České republiky zaměřených na diagnostiku a léčbu lymfomů, jejímž cílem je sjednocení léčebných postupů v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky s cílem poskytnout co nejkvalitnější léčbu každému pacientovi. KLS také vytváří *klinické studie* a velmi často se zapojuje do klinických studií mezinárodních. Do KLS je zapojena většina hematologických či onkologických pracovišť v České republice. Více se můžete o klinických studiích dozvědět v kapitole 3.5. Dále se budeme podrobněji zabírat léčebnými postupy u tří základních typů lymfomů, tj. u indolentních, agresivních a vysoce agresivních nehodgkinských lymfomů.

## LÉČBA INDOLENTNÍCH LYMFOMŮ

**R**ozhodnutí o léčebném postupu u nemocných s indolentním lymfomem závisí na rozsahu onemocnění (stádiu), rizikových faktorech, dále na tom, zda se u pacienta vyskytují celkové klinické příznaky, jako je ztráta hmotnosti, teploty či výraznější pocení, a nakonec na celkovém stavu nemocného.

Indolentní nehodgkinské lymfomy se vyvíjejí pomalu a často nenápadně. Z tohoto důvodu jsou méně často diagnostikovány **v časném stádiu (klinické stádium I nebo II)**. V tomto stádiu léčba většinou skládá z ozařování postižených lymfatických uzlin (někdy i chemoterapie nebo kombinaci chemoterapie s monoklonálními protilátkami).

**Léčbou indolentních lymfomů ve stádiu I nebo II lze dosáhnout vyléčení asi poloviny pacientů, u druhé poloviny nemocných dojde po nějaké době k relapsu, který se ale dá nadále často velmi úspěšně léčit.**

Indolentní nehodgkinské lymfomy jsou nejčastěji diagnostikovány **v pokročilém stádiu (stádium III nebo IV)** - přitom nemocný často nemá subjektivně žádné příznaky onemocnění. Pokud je rozsah lymfomu malý, není výjimkou, že léčba je odložena na dobu, až lymfom bude způsobovat nemocnému potíže. Tomuto přístupu se říká *sledování a čekání* (z angličtiny *w & w, watch & wait*). Přestože tento postup není v onkologii častý, u indolentních lymfomů se uplatňuje. Zjistilo se totiž, že předčasné zahájení léčby nepřináší nemocným z dlouhodobého hlediska výhody.

Pokud nemocný již splňuje kritéria pro terapii, je zahájena terapie - zpravidla imunochemoterapie (tedy kombinace chemoterapie a biologické léčby). Nejčastěji používanou biologickou terapií je monoklonální protilátkou *rituximab (MabThera)*. Chemoterapie představuje kombinaci různých cytostatik (například režimy COP, CHOP nebo bendamustine). Ozařování (radioterapie) se do léčebného plánu zařazuje většinou na závěr a slouží především k doléčení nemocných, u kterých byly při diagnóze zjištěny výrazně zvětšené uzliny (tzv. bulky onemocnění) a aktivita choroby přetrvává i po imunochemoterapii. Další možností léčby je vysokodávkovaná chemoterapie následovaná transplantací kmenových krevetvorných

buněk - u nemocných s indolentními lymfomy se používá spíše u mladších nemocných při časném návratu nemoci.

**Přibližně 75 % pacientů s pokročilým indolentním nehodgkinským lymfomem po první imunochemoterapii dosáhne kompletní remise onemocnění. Při kombinaci imunochemoterapie a následné udržovací biologické léčby je průměrná délka trvání remise nad 10 let. V případě relapsu existuje celá řada dalších léčebných možností a je zde vysoká šance na další kvalitní život.**

## LÉČBA AGRESIVNÍCH LYMFOMŮ

**P**acienti s diagnózou agresivního nehodgkinského lymfomu jsou mnohem častěji diagnostikováni **v časném stádiu onemocnění (stádium I nebo II)**. Je to proto, že nemoc má celkově rychlejší průběh a nemocní si buď všimnou rychlého růstu postižených lymfatických uzlin, nebo přijdou za lékařem s obtížemi, jako jsou teploty, úbytek na váze nebo výraznější pocení. V současné době je základem léčby podávání několika cyklů imunochemoterapie. Chemoterapie obdobně jako u léčby indolentních lymfomů obsahuje více cytostatik najednou (například CHOP). Volba jednotlivých cytostatik závisí na typu lymfomu a na rizikových faktorech. Po chemoterapii je v případě přetrvávající aktivity lymfomu po léčbě na vyšetření PET někdy prováděno následné ozařování. V některých případech ozařujeme i oblasti úvodního rozsáhlého postižení (tzv. bulk).

- **Léčbou časného stádia (stádium I a II) agresivního nehodgkinského lymfomu je možné dosáhnout vyléčení asi u 80 % pacientů.**
- **Někteří pacienti neodpovídají na běžnou léčbu. U těchto pacientů a také u těch, kde došlo k relapsu, je nutná další léčba.**

Pacientům, kterým je diagnostikován **agresivní nehodgkinský lymfom v pokročilém stádiu (stádium III nebo IV)**, je podávána také kombinovaná imunochemoterapie. Volba cytostatik v chemoterapii se může lišit podle typu a pokročilosti lymfomu, ale také celkového stavu nemocného. Léčba je zpravidla s cílem dosáhnout razantnějšího účinku podávána po delší dobu a někdy ve vyšších dávkách než při onemocnění v časném stádiu. Součástí terapie může být taktéž ozařování výrazně zvětšených uzlin při diagnóze.

**40 % až 70 % pacientů s agresivním nehodgkinským lymfomem v pokročilém stádiu má naději na úplné vyléčení. U pacientů, u kterých léčba „nezabrala“ nebo se u nich objevil relaps onemocnění, je nutno zahájit další terapii často v kombinaci s autologní transplantací periferních kmenových buněk.**

Mezi nehodgkinské **lymfomy vysoce agresivního typu patří tzv. Burkittův a lymfoblastický lymfom**. Průběh těchto méně často se vyskytujících onemocnění je velice rychlý

a vyžaduje okamžitou léčbu. Častěji je u těchto typů zjištěno současné postižení centrálního nervového systému. Léčba je „agresivní“ co se týče volby chemoterapie, vyšších dávek a kratších intervalů mezi cykly a zahrnuje také léčbu cílenou na centrální nervový systém.

**Přes vysoce agresivní průběh onemocnění a náročnou léčbu je povzbudivé, že většinu mladších pacientů s touto formou onemocnění je možné zcela vyléčit.**

Podrobně jsou léčebné postupy popsány v kapitole 4.

#### **ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:**

- **Jaký je navrhovaný postup léčby?**
- **Je moje léčba vedena s cílem úplného vyléčení lymfomu nebo s cílem dosažení ústupu projevů nemoci a ulevení od příznaků?**
- **Bude moje léčba vedena podle protokolů Kooperativní lymfomové skupiny?**
- **Existuje pro mne nějaká klinická studie, v jejímž rámci bych mohl(a) být léčen(a)?**

## 3.5. Co jsou to klinické studie a jaký přínos pro mne mohou znamenat? (R. Pytlík)

I přes značné úspěchy v léčbě lymfomů v posledních letech nedokážeme bohužel stále vyléčit všechny nemocné a řada pacientů na své onemocnění umírá. I proto je nutné zkoumat další způsoby léčby - ať již jde o nové léky, nové lékové kombinace či nové způsoby léčby. Je tedy možné, že Vám bude nabídnuta účast v tzv. klinické studii (někdy je označováno také jako klinické hodnocení). Většina studií v onkologii je tzv. intervenčních, což znamená, že pacient dostává nějakou zkoumanou látku nebo je podroben novému léčebnému postupu a následně je hodnocena účinnost a bezpečnost léčby. Rozhodně nemusíte mít obavy, že účastí v klinické studii budete nějakým „pokusným králíkem“. Z mnoha výzkumů je zcela evidentní, že nemocní léčení v klinických studiích mají lepší prognózu než ostatní. Proto účast pro Vás může znamenat zcela zásadní krok pro úspěch léčby. Každopádně by ale Váš ošetřující lékař měl vždy pečlivě posoudit, zda účast v klinické studii je v dané fázi Vašeho onemocnění ideální variantou nebo existuje jiná, potenciálně vhodnější, standardní terapie.

Než se rozhodnete zapojit do studie, musíte se podrobně seznámit s tím, čím se studie zabývá. K tomu slouží tzv. *Informace pro pacienta*. Jde většinou o několikastránkové dokumenty, ve kterých je velmi podrobně vysvětleno, o co se ve studii jedná, jaký je časový rozvrh, jaký je její přínos pro pacienta, ale i jaká jsou potenciální rizika. Přestože tyto informace jsou většinou psány s tím nejlepším úmyslem, jejich délka často odradí nemocné od toho, aby je studovali. Je potřeba ale text prostudovat, protože Vaším podpisem *Informovaného souhlasu* potvrzujete svůj souhlas s navrženým postupem. Občas se setkáváme s tím, že někteří pacienti dají najevo svou důvěru lékaři a podepíší informovaný souhlas, aniž se se studií podrobněji seznámí. Poté ovšem mohou být nepříjemně překvapeni, když od nich lékař podle protokolu studie bude požadovat něco, co se jim nemusí líbit (časté návštěvy, vyšetření atd.).

Některé věci jsou ovšem pro všechny studie společné a je dobré je znát předem. Patří sem především **práva pacienta**. K právům pacienta patří zejména:

- 1. Pacient má právo do studie vůbec nevstoupit.** Žádná studie není povinná a žádná nepředstavuje jedinou možnou léčbu. Žádný lékař by neměl klinickou studii nabízet jako jedinou možnost, ale jako jednu z možností, jejíž alternativou je léčba standardní.
- 2. Pacient má právo být o studii podrobně informován.** O tom jsme již psali. Vzhledem k tomu, že tištěné informace pro pacienta jsou skutečně často dosti dlouhé, a někdy hůře srozumitelné, má každý pacient také právo na informaci ústní. To znamená, že lékař by měl shrnout nejdůležitější body a odpovědět na všechny otázky, které mu pacient položí.
- 3. Pacient má právo kdykoliv ze studie vystoupit,** a to i po podpisu informovaného souhlasu. Nemusí přitom udávat žádný důvod. Vystoupení ze studie také nesmí



mít žádný vliv na budoucí vztah lékaře a pacienta (pacient se nemusí obávat, že se lékař na něho bude zlobit, pokud ze studie vystoupí). Také to rozhodně neznamená, že pacient přestane být dále léčen – pouze bude léčen mimo rámec studie některým z obvyklých způsobů. Pokud je to ale možné, je s výhodou léčebný protokol absolvovat kompletně.

- 4. Pacient má právo – i v rámci studie – odmítnout jakýkoli jednotlivý zákrok či výkon.** Musí mít ovšem na paměti, že zejména při vstupu do studie může mít odmítnutí některých vyšetření za následek to, že se nebude moci studie účastnit vůbec nebo v ní nebude moci dále pokračovat. Pro další léčbu mimo studii v takovém případě platí, co bylo řečeno v předchozím bodě.
- 5. Pacient má právo v rámci studie na zachování své anonymity.** To znamená, že pokud budou výsledky studie publikovány, tak z publikovaných dat nebude možno určit jeho totožnost. Údaje v rámci klinických studií se zpracovávají anonymně. Je však možné, že do zdrojové dokumentace pacienta, tzn. do chorobopisu, který anonymní není, budou nahlížet osoby pověřené sponzorem studie, nemocnicí či některým z dozorujících orgánů (Státní ústav pro kontrolu léčiv, etická komise).

K samozřejmým věcem, které musí být splněny u každé studie, dále patří:

- **Schválení etickou komisí.** Etické komise jsou orgány přítomné ve většině nemocnic, jejichž úkolem je zkoumat všechny aspekty studie, zda jsou navrženy tak, aby pro pacienta zaručovaly co největší bezpečnost. Etické komise jsou rovněž seznamovány se všemi závažnými nežádoucími událostmi, které se v průběhu studie vyskytnou.
- **Schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv,** pokud se jedná o intervenční studii (podávání léků).
- **Pojištění studie** pro případ, že by v průběhu studie došlo k poškození zdraví některého z pacientů.

## ■ JAKÉ DRUHY KLINICKÝCH STUDIÍ ROZEZNÁVÁME?

Podle toho, v jakém stádiu výzkumu je zkoumaný lék, rozeznáváme studie **fáze I, II, III a IV.**

**STUDIE FÁZE I** se zabývají prvním podáním léku člověku. Většinou jsou tyto studie nabízeny pacientům s pokročilou nemocí s již vyčerpanými standardními způsoby léčby, pro které je obtížné nalézt jakoukoli další účinnou léčbu. Studie nových léků jsou velmi populární a často se do nich hlásí i pacienti, kteří mají podstatně lepší naději na úspěšnou léčbu při použití některého ze standardních postupů. Rozumný lékař by ovšem měl takového pacienta odmítnout, a to i pokud by formálně podmínky vstupu do studie splnil. Studie fáze I totiž velmi často zkoumají vliv zvyšujících se dávek léku na pacienta. To znamená, že první skupiny pacientů dostávají dávku léku, která je (na základě testování na zvířatech) s největší pravděpodobností neúčinná, pacienti, kteří jsou léčeni později, mohou naopak dostat dávku, která má významné nežádoucí účinky. Studie fáze I jsou velmi důležité pro pokrok medicíny, ale konkrétnímu pacientovi většinou přinesou jen velmi malý, pokud vůbec nějaký, prospěch. Jen asi jeden z deseti léků testovaných ve studii fáze I postoupí do další fáze.

**STUDIE FÁZE II** předpokládá, že lék má nějakou účinnost a cílem je ji změřit. Ve studii fáze I již musela být prokázána alespoň minimální účinnost a stanovena bezpečná dávka léku. Většinou se rovněž podává pacientům, kterým se nemoc vrátila (relaps). Lék může být podáván buď samotný, nebo v kombinaci s nějakým standardním typem léčby. Zde již je vyšší pravděpodobnost, že účast ve studii konkrétnímu pacientovi pomůže, ale stále platí, že ve fázi II studie je možno očekávat, že lék projeví svou účinnost jen zhruba u 10–30 % pacientů.

**STUDIE FÁZE III** zjišťují srovnáním se standardním postupem, zda nový lék či nová kombinace léků (nové dávkování atd.) je lepší než dosud podávaná standardní léčba. Někdy je nový lék pouze přidán k již existující kombinaci léků, jindy jsou zkoumány dva zcela rozdílné přístupy k léčbě. Tyto studie jsou často *randomizované*, což znamená, že pacienti jsou zařazeni náhodně do jedné z léčebných skupin, přičemž ani oni ani jejich lékaři nemají možnost ovlivnit, do jaké skupiny bude pacient zařazen (náhodný výběr určený počítačem). Někdy ani pacient ani lékař neví, ve které studijní skupině je podávána léčba standardní a ve které léčba experimentální - tomu se pak říká *zaslepená studie*. Randomizace a zaslepení mají pokud možno vyloučit lidský faktor při rozhodování o zařazení a hodnocení pacientů, mají tedy zabezpečit co možná největší objektivitu studie a z vědeckého hlediska jsou tyto studie nejcennější. V řadě randomizovaných studií je v jednom rameni namísto účinné látky podáváno *placebo*, látka neškodná a neúčinná (například cukr). V onkologických studiích se nestává, že by některý pacient nebyl léčen vůbec. Aktivní látka vs. placebo jsou pak tedy přidávány k nějaké, dosud standardní terapii - všichni nemocní jsou tedy léčeni.

**STUDIE FÁZE IV** se provádějí většinou po zavedení léku do klinické praxe. Zaměřují se na přesné zjištění účinnosti, frekvence nežádoucích událostí, spokojenosti pacienta s léčbou, kvality života pacienta, a to v běžné praxi. Někdy díky těmto studiím se podaří objevit vzácný nebo pozdní nežádoucí účinek léčby, který se projeví až při léčbě velkého množství nemocných v běžné praxi.

Dále můžeme studie dělit podle toho, kdo je organizuje. Z tohoto pohledu existují studie **firemní** (organizované výrobci léků) a studie **akademické** (organizované nemocnicemi, univerzitami, skupinami lékařů apod.). K těm akademickým patří i klinické studie organizované Kooperativní lymfomovou skupinou, sdružením lékařů zabývajících se léčbou lymfomů v České republice. Každý pacient, kterému je účast ve studii nabídnuta, by měl podrobně zvážit, jaké výhody a jaké nevýhody pro něj z eventuální účasti plynou.

**K VÝHODÁM** při účasti v klinické studii patří například:

- **Možnost dostat nový lék nebo kombinaci léků, u kterých se očekává, že budou účinnější než dosud užívaná léčba standardní.**
- **Lepší sledování, rychlejší léčba komplikací.** Protokoly klinických studií většinou velmi přesně určují, jak často má být pacient sledován, jaké se mu mají dělat odběry a na co má dát lékař pozor. Z toho vyplývá, že pacienti ve studiích jsou více a častěji vyšetřováni, na problémy spojené s léčbou se přijde dříve

a v případě potřeby dochází k rychlejšímu zákroku. Také informovanost pacientů ohledně léčby a jejích nežádoucích účinků je většinou lepší, což rovněž přispívá ke zmenšení rizika závažných komplikací.

- **Celkové zlepšení prognózy.** Obecně je známo, že nemocní léčení v rámci klinických studií dopadají lépe než ostatní nemocní.

**K NEVÝHODÁM** může patřit:

- **Nutnost dojíždění do vzdáleného centra.** Velmi často se stává, že nemocnice, v níž byste mohl(a) dostávat standardní léčbu, se na studii nepodílí a že byste tedy musel(a) dojíždět do nemocnice vzdálenější.
- **Častější kontroly.** I když častější kontroly a více vyšetření zlepšují bezpečnost studie, může pro některé pacienty být nepohodlné všechny předepsané kontroly absolvovat.
- **Nežádoucí účinky léků.** U některých nově užívaných léků ještě nejsou nežádoucí účinky dobře prozkoumány a pacienti tak mohou mít komplikace, které by při standardní léčbě nenastaly.

### ZÁVĚREM LZE SHRNOUT:

Klinických studií se nemusíte bát, mohou být pro Vás velmi přínosné, a v některých případech Vám mohou nabídnout zcela unikátní způsob léčby. V neposlední řadě představují cestu, jak se medicína ubírá vpřed. Na druhou stranu v nich ale nehledejte jedinou možnou spásu. Vždy existuje standardní postup léčby pro ty, kteří se příliš obávají možných rizik nebo kterým je účast ve studii nepohodlná. Účast ve studiích rozvažujte s chladnou hlavou a hlavně buďte aktivní a získejte již před vstupem co nejvíce informací, nebojte se ptát.

### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- O jakou fázi studie se jedná?
- Mohu mít z účasti ve studii prospěch (případně jak velká je pravděpodobnost, že mi účast ve studii pomůže)?
- Jedná se o randomizovanou studii? Jestliže ano, odpovídá standardní rameno léčby běžně užívanému způsobu terapie?
- Jaká je pravděpodobnost, že experimentální způsob léčby bude mít větší nežádoucí účinky?
- Jak moc mě studie zatíží? Budu mít vyšetření a kontroly navíc? Budou mi opakována v rámci studie vyšetření, která jsem již prodělal(a)? Jak mnoho kontrol navíc to bude?
- Jsem-li z daleka: Jak bude zajištěna moje doprava? Budou mi hrazeny eventuální zvýšené náklady (na dopravu atd.), pokud do studie vstoupím?

” Ve 28 letech mi byl po narození dcery Natálie diagnostikován Non-hodgkinův lymfom ve 4. stádiu. V mém životě matky novorozené dcery Natálie a sedmiletého syna Lukáše nastal zásadní zvrat. Nastoupila jsem léčbu na I. interní kliniku VFN v Praze.

Rok předtím jsem byla často nemocná, unavená. Po návratu z dovolené jsem si nahmatala na krku uzlinu, která nebolela. Necítila jsem se dobře, proto jsem zašla v Kladně na ORL. Lékař mě zběžně vyšetřil a řekl, že to nic není... Bohužel uzlina se během měsíce zvětšila. Shodou okolností jsem v časopise našla náhodou článek o onemocnění lymfatických uzlin - mé příznaky byly shodné s uváděnými (přechozená mononukleóza, únava, časté nachlazení, teplota). Navštívila jsem tedy již podruhé po měsíci lékaře na ORL. Řekla jsem mu, že se stále necítím dobře, jsem unavená a uzlina se zvětšuje a nebolí. Řekl mi, že to nic není (žádný odběr krve nic). Nedala jsem se a řekla jsem, že jsem v časopise našla článek právě o onemocnění lymfatických uzlin a mé příznaky jsou stejné, jaké uvádějí v článku. Lékař na mě dost ostře vyjel, že toho v časopisech napíší a že MOC ČTU!

S diagnózou „že moc čtu“ jsem se rozloučila a snažila se své problémy vyháňet z hlavy. Otěhotněla jsem. Těšila se na vytouženou holčičku, ale zároveň jsem vnímala, že s mým tělem není něco v pořádku. Uzlin přibývalo a neustále se zvětšovaly. Při pravidelných prohlídkách lékař byl s průběhem těhotenství spokojen, jen na konci těhotenství se mu zdálo, že miminko málo přibývá. Byla jsem měsíc před porodem hospitalizována, po týdnu propuštěna domů s tím, že miminko bude malé, že já jsem také drobná. V termínu jsem porodila. Narodila se zdravá Natálka s váhou 3,65 kg. Bohužel po porodu se má únava zhoršila, přišlo noční pocení, stále se zvětšující uzliny. Byl mi odebrán vzorek uzliny k rozboru a všechno už nabralo rychlý obrat. K mému štěstí už vše pod dohledem pana doktora M. Trněného.

Jelikož jsem měla postiženou i kostní dřeň, absolvovala jsem několikrát odběry kostní dřene z pánevní kosti. Absolvovala jsem více jak půlroční léčbu - chemoterapie a k tomu v té době úplně novou biologickou léčbu. Byla mi provedena separace krvetvorných buněk pro případnou autotransplantaci.

Jsem sledována na I. interní hematologické klinice Všeobecné fakultní nemocnice.

Velkou pomoc nemocným s lymfomem v současné době zastává LYMFOM HELP. Před lety jsem najednou stála sama proti rakovině. Manžel v té době byl kapitánem kladenských hokejistů. Vrcholoví sportovci, na Kladně obzvlášť hokejisté, jsou veřejností sledováni. Nechtěla jsem o své nemoci s nikým mluvit, uzavřela jsem se, bojovala jsem sama obklopena nejbližšími. Postupem času jsem poznávala další pacienty, v nemocnici jsme se vidali, sdělovali si své „dojmy“ a rady, jak se poprat s vedlejšími účinky léčby. Upínala jsem se na příběhy pacientů, kteří byli už po léčbě a docházeli už „jen“ na pravidelné kontroly. Vnímala jsem, pro mě jako nemocnou, nepříjemnou zvědavost okolí během své léčby, důkladnější pozorování při náhodném setkání (nosila jsem paruku téměř totožnou se svými vlasy). Smála jsem se, snažila jsem se být maminkou jako ostatní zdravé maminky.

Můj příběh není ojedinělý. Setkala jsem se s maminkou dvojčátek, která ihned po porodu nastoupila léčbu a následně transplantaci krvetvorných buněk. Na její nemoc se také přišlo skoro pozdě. Lékaři ji také podezřivali, že si vymýšlí. :( Nejvíce mě zasáhne setkání s obyčejnou lidskou lhostejností, jak já říkám, lidskou blbostí!

■ LAĎKA EICHENMANNOVÁ, 45 let

## 4. Léčba lymfomu. Co mě čeká během léčby?

Lékař Vám sdělil diagnózu. Již víte, jakým druhem lymfomu jste onemocněl(a). Je také známý rozsah Vašeho onemocnění a byl posouzen Váš zdravotní stav včetně rizikových faktorů. V kapitole 3. 4. jsme se snažili nastínit, jakým způsobem bude sestaven Váš léčebný plán. V této kapitole Vás seznámíme s podrobnějším popisem základních způsobů léčby lymfomů, jakými jsou chemoterapie, imunoterapie, radioterapie a transplantace krvetvorných buněk. Krátce budou zmíněny i moderní způsoby cílené, biologické léčby. U jednotlivých způsobů léčby bude stručně popsán mechanismus jejich účinku, dále způsob podávání a celý průběh léčby včetně nežádoucích účinků, které jsou s léčbou spojené.

### 4.1. Chemoterapie (K. Benešová)

V současné době je chemoterapie základem léčby lymfomů i přesto, že je spojena s řadou nežádoucích účinků. Chemoterapie působí na celý organismus a může tak současně ničit jak ložiska lymfomu, která byla „odhalena“ vyšetřovacími metodami, tak i skrytá ložiska, která nebylo možno zjistit kvůli jejich malé velikosti nebo umístění. To je pro pacienta výhodné. Z faktu, že chemoterapie působí na všechny buňky těla, však vyplývá i její nevýhoda, a to je skutečnost, že do určité míry poškozují i normální zdravé buňky. Týká se to zejména buněk, které se rychle dělí (buňky kostní dřene, sliznice zažívacího traktu, vlasových kořínků). Následkem toho jsou právě nežádoucí účinky chemoterapie, které jsou pro nemocného nepříjemné. Nežádoucí účinky se liší u jednotlivých nemocných svojí intenzitou. Některé se nemusí objevit vůbec, a pokud se objeví, mohou být mírné a často je lze zmírnit podpurnou léčbou (viz dále). Při volbě chemoterapie lékař vždy zvažuje její účinnost a toxicitu tak, aby na jedné straně bylo dosaženo cíle léčby, tj. navození dlouhodobé remise či vyléčení, a na druhé straně, aby pacient nebyl nepřiměřeně poškozen. Jednoduše řečeno, aby *vedlejší (nežádoucí) účinky nepřevážily nad těmi žádoucími, léčebnými.*

Léky, které se podávají při chemoterapii, se obecně nazývají *cytostatika* a svým účinkem zastavují růst nádorových buněk. Cytostatika mohou být podána v *monoterapii* (léčba jedním lékem) nebo v *kombinované chemoterapii*, což je léčba několika léky najednou. Cytostatika se dále mohou pro dosažení co nejlepšího léčebného výsledku kombinovat s dalšími léky, jako jsou *monoklonální protilátky* (potom se hovoří o tzv. *imunochemoterapii*) nebo *kortikoidy* nebo s *ozařováním*. Chemoterapie je podávána v několika cyklech s přestávkami mezi léčbou a celkově léčba trvá několik měsíců (obvykle 4–6 měsíců). Celá léčba probíhá často *ambulantně* a je doplňována řadou vyšetření, která jednak zhodnocují léčebný efekt a také kontrolují, jestli se organismus nemocného s léčbou dobře vyrovnává.

**Volba nevhodnější kombinace chemoterapie pro konkrétního pacienta s lymfomem záleží na následujících faktorech:**

- Typ lymfomu, tedy jestli se jedná o Hodgkinův či nehodgkinský lymfom a jeho přesný histologický typ, jestli je onemocnění indolentní nebo agresivní a dále volba závisí na rozsahu postižení.
- Celkový zdravotní stav a rizikové faktory, které vyhodnotí lékařský tým.
- Zda byl lymfom diagnostikován prvně nebo zda došlo k návratu nemoci po předchozí léčbě.
- Jakými příznaky dotýčný trpí v souvislosti s lymfomem.

## JAK CHEMOTERAPIE PŮSOBÍ?

Nádorové buňky se dělí daleko rychleji než většina normálních buněk v těle. Cytostatika tohoto rozdílu využívají a napadají nádorové buňky právě v procesu dělení, a to různými mechanizmy. Nedělící se nebo pomalu se dělící buňky organismu jsou ničivého účinku chemoterapie ušetřeny. Mechanismus ničení buněk je různorodý, přesné vysvětlení je složité a přesahuje rámec této brožurky. Zjednodušeně řečeno, cytostatika různým způsobem narušují buněčné dělení v jeho různých fázích, některá poškozují buněčné jaderné kyseliny (DNA, RNA), některá jsou schopna zablokovat „program nesmrtnosti“ nádorové buňky. Kombinace více cytostatik s různým mechanismem účinku zvyšuje šanci, že bude úspěšně zahubeno více buněk nádoru.

Jak jsme zmínili výše, chemoterapie je „systémová“ léčba ovlivňující celé tělo a kromě nádoru mají cytostatika bohužel vliv i na normální buňky v těle, jak bylo zmíněno výše. O vedlejších nežádoucích účincích bude pojednáno níže.

## JAKÉ JSOU DRUHY CHEMOTERAPIE?

Pro léčbu lymfomů může být Vaším lékařským týmem zvolen jen jeden lék, potom se jedná o tzv. *monoterapii*, nebo, mnohem častěji, je zvolena vhodná kombinace cytostatik, tzv. *kombinovaná chemoterapie*. Velmi často je k chemoterapii přidána monoklonální protilátka (např. rituximab, obinutuzumab) a pak hovoříme o tzv. *imunochemoterapii*. Monoklonální protilátky lze rovněž podávat jako monoterapii, potom mluvíme o *imunoterapii* (viz dále v kapitola 4.2.). Chemoterapie je nejčastěji podávána intravenózně (tj. do žíly) ve formě nitrožilní injekce nebo infuze či *subkutánně* (tj. podkožně). Méně často jsou cytostatika k dispozici i ve formě tablet a lze je užívat *perorálně* (tj. přijímat ústy).

Volba jednotlivých cytostatik je vždy řešena individuálně, jak jsme již zmínili výše. Rozhodnutí je výsledkem zvážení, o jaký lymfom se jedná, v jakém klinickém stádiu a jaké jsou individuální okolnosti u každého pacienta. Nejčastěji používanou kombinací cytostatik tzv. *první linie* (tj. první léčba u nově diagnostikovaných pacientů) je režim CHOP či COP.

Kombinovaná chemoterapie je většinou podávána v intervalu několika týdnů (v tzv. cyklech). Celkem bývá podáno obvykle 6 cyklů, většinou v rozestupu 2 až 4 týdnů.

Pokud léčba první linie nezabere a onemocnění dostatečně neustoupí nebo se nemoc v krátké době vrátí, podává se léčba 2. linie neboli tzv. *záchranná léčba*, která obsahuje jiné léky a většinou vyšší dávkování (např. režimy ESHAP či ICE). Je-li ke kombinované chemoterapii přidána některá monoklonální protilátka (např. rituximab), mluvíme o imunochemoterapii a označujeme ji zkratkou obsahující první písmeno použité protilátky (R-CHOP, R-COP, R-ESHAP, R-ICE atd.).

## JAKÁ CYTOSTATIKA SE BĚŽNĚ POUŽÍVAJÍ V LÉČBĚ LYMFOMŮ?

### R-CHOP

**Rituximab = MabThera, Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin = adriamycin, Oncovin = vincristin, Prednison**

Velmi dobře snášený, nejčastěji používaný režim, který je podáván většinou na ambulanci během jediného dne ve formě nitrožilních infuzí, poté se další 4 dny užívají tablety prednisonu. Opakuje se většinou 1x za 21 dnů.

### R-COP

**Rituximab = MabThera, Cyclophosphamid, Oncovin = vincristin, Prednison**

Taktéž velmi dobře snášený režim, podává se buď během jediného dne nitrožilně s následným užíváním tablet prednisonu po dobu dalších 4 dnů. Možno podávat ambulantně. Interval mezi cykly je 21 dnů.

Pro léčbu lymfomů se používá ještě celá řada dalších kombinací cytostatik, ale pro účel této publikace uvádíme jen některé další.

**ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin)**

**R-ESAP (rituximab, etoposid, cisplatina, cytosin-arabinosid, methylprednisolon)**

**R-ICE (rituximab, ifosamid, karboplatina, etoposid)**

## JAK SE CHEMOTERAPIE PODÁVÁ?

Jak již bylo uvedeno výše, některé léky se užívají ve formě tablet, jiné se podávají injekčně, nejčastěji *nitrožilně infuzí* nebo injekcí, a to buď pomocí jehly nebo přes tzv. *kanylu* (centrální žilní katetr nebo flexila).

*Periferní kanyla* se zavádí vpichem do žíly na předloktí, *centrální kanyla* do některé velké žíly v horní části hrudníku nebo žíly v oblasti třísla. Většina cytostatik se nevypichuje v koncentrovaném stavu přímo, ale naředěná v infuzním roztoku jako tzv. infuze (lidově „kapačka“). To je roztok jednotlivých léků v plastové nádobě resp. sáčku zavěšený ve stojanu, který se nechává „odkapávat“ určitou rychlostí přes kanylu do žíly. Infúze obsahující předepsané složení cytostatik je pro každého pacienta předem připravena ve speciálních sterilních boxech nemocniční lékárny a teprve potom přepravena na oddělení či ambulanci. Při špatné dostupnosti periferních žil na předloktí je alternativní možností nitrožilního opakovaného podání chemoterapie použití tzv. *portů* (tj. do podkoží implantovaná komůrka napojená na katetr zavedený do velké žíly v hrudníku). Lék se pak podává do komůrky, a to napíchnutím přes kůži. Systém je použitelný dlouhodobě a nijak nemocného neomezuje v životních aktivitách.

#### Závěrem lze shrnout, že:

- Volba chemoterapie následuje až po celkovém vyšetření zdravotního stavu nemocného, včetně druhu a rozsahu lymfomu, a je vybrána tak, aby byl účinek přiměřený toxicitě, resp. nežádoucím účinkům.
- Podávání chemoterapie většinou probíhá v cyklech, doba léčby pak trvá několik měsíců. Délka trvání celé léčby závisí na mnoha faktorech a je pro různé pacienty odlišná.
- Velmi často lze léčbu absolvovat ambulantně a pacienti mohou ještě ten samý den jít domů, případně přijít několik dnů po sobě. Někdy je však potřebná krátká hospitalizace (zejména při prvních aplikacích, kvůli ověření tolerance léčby).
- Chemoterapie může být podávána samostatně či kombinována s ozařováním nebo léčbou monoklonálními protilátkami (viz kapitoly 4. 2. a 4. 3.)

## VEDLEJŠÍ ÚČINKY CHEMOTERAPIE

Léčba chemoterapií může být spojena s výskytem vedlejších účinků, které vyplývají z účinku cytostatik na dělení buněk. Současná cytostatika stále ještě nedokážou rozpoznat nádorovou buňku od normální, a proto poškozují všechny rychle rostoucí buňky, tedy jak nádorové, tak normální. Důsledkem jsou pro nemocného nežádoucí účinky protinádorové chemoterapie. K rychle rostoucím a tedy nejvíce poškozeným zdravým buňkám patří krevní buňky (bílé a červené krvinky a krevní destičky), buňky ve sliznicích trávicího traktu, vlasové folikuly a buňky mužských reprodukčních orgánů. Chemoterapie může také poškozovat játra, ledviny, plíce, močový měchýř, srdce i nervový systém.

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které na sobě nemocný pocítí, jsou nevolnost a zvracení, vypadávání vlasů, únava a vyšší výskyt infekcí provázených teplotami.



**Mnoho nemocných, kteří mají být léčeni chemoterapií, se velmi obává jejich vedlejších účinků, ale pro Vás je důležité si při všech obavách uvědomit, že:**

- Ne u všech pacientů se objeví vedlejší účinky a celá řada nežádoucích účinků, které jsou níže pro úplnost popisovány, se Vás vůbec nemusí týkat. Jsou zde uvedeny skutečně jen jako úplný výčet.
- Mnoha vedlejších účinkům lze předejít nebo je lze zmírnit.
- Před nasazením chemoterapie budete vyšetřen(a) nejrůznějšími metodami, aby se volba chemoterapeutického režimu mohla uzpůsobit Vašemu zdravotnímu stavu a aby se tak zamezilo vzniku nežádoucích účinků, kterým lze předejít.
- Během podávání chemoterapie bude Váš klinický stav pravidelně kontrolován a lékař se bude snažit vedlejší účinky terapie omezit na minimum, event. na ně reagovat.

Při hodnocení rizika vedlejších účinků chemoterapie Váš lékař vždy zvažuje poměr přínosu léčby a rizik s ní spojených. Zatímco řada pacientů s indolentními lymfomy může být měsíce či léta sledována bez léčby či s minimální léčbou, nemocný s neléčeným agresivním lymfomem může zemřít během několika týdnů či měsíců a přitom se jedná o potenciálně vyléčitelné onemocnění - byla by tedy chyba agresivní lymfom neléčit rychle a intenzivně.

V následujícím textu se budeme věnovat přehledu vedlejších nežádoucích účinků chemoterapie a jak je jim možné předejít.

- Velmi obávaným a nepříjemným a poměrně častým nežádoucím účinkem některých cytostatik je **nevolnost a zvracení**. Intenzita nevolnosti a zvracení závisí především na typu podaných cytostatik, ale také na toleranci každého nemocného. Není možné přesněji předpovědět u koho, kdy a v jakém rozsahu se tyto potíže objeví, bude-li to v rozmezí několika minut nebo hodin po podání chemoterapie, či jak dlouho bude trvat. V současné době jsou k dispozici velmi účinné léky proti zvracení a nevolnosti (tzv. *antiemetika*), které obtíže velmi zmírňují nebo zcela eliminují. Poměrně často jsou nevolnost a zvracení spojeny s psychickým stavem pacienta, potom pomáhají léky tlumící stres a depresivní stavy.
- **Poškození sliznic trávicího ústrojí (mukositida)** - je častější u intenzivních režimů a je také velmi individuální. Projevuje se bolestí v ústech nebo v krku, výskytem aftů, pálením žáhy, pocitem na zvracení, tlakem v nadbřišku a nechutenstvím, nadýmáním, bolestmi kolem pupku či v podbřišku, průjmem nebo zácpou. Poškození konečnicku se může projevit nově vzniklými hemorroidy, bolestmi a záněty v této oblasti. Velmi častým vedlejším účinkem chemoterapie je ztráta chuti, často spojená s tím, že jídlo chutná a voní jinak než normálně. I zde platí, že žádný pacient nemá postižení všech částí trávicího traktu najednou a existují účinné léky, které mohou ulevit od bolestí i jiných obtíží. Důležitá je hygiena dutiny ústní a okolí konečnicku, aby se zabránilo druhotné infekci v uvedených oblastech.
- Vedlejší účinky, které souvisejí s poškozením kostní dřeně, jsou **zvýšená náchylnost k infekcím, zvýšená únava a krvácivost**.

- Následkem poklesu množství bílých krvinek je **zvýšené riziko výskytu infekcí** a to jak běžných (např. opar rtu), tak závažných (např. pásový opar, zápal plic). Z důvodu snížení rizika vzniku infekčních komplikací je možné, že Vás ošetřující lékař nechá užívat preventivně *antibiotika, virostatika nebo anti-mykotika* (tj. léky proti bakteriím, virům a proti plísním). V průběhu chemoterapie Vám budou prováděny pravidelné krevní testy, kterými se zjišťuje, zda nedošlo k velkému poklesu bílých krvinek. Aby k tomu nedocházelo, je možné podávat u intenzivní chemoterapie nebo u velmi ohrožených pacientů preventivně léky tzv. růstové faktory (např. filgrastim), které zvyšují a urychlují tvorbu bílých krvinek. Je také možné, že Vám lékař posune další cyklus chemoterapie či sníží její následující dávku tak, aby kostní dřev mohla zregenerovat a krevní hodnoty se dostaly v průměrném čase k normálu.

**Infekce se nejčastěji projeví horečkou, proto je nutné v průběhu léčby chemoterapií při každé horečce ihned kontaktovat svého ošetřujícího lékaře nebo pohotovostní službu na oddělení, kde jste léčen(a). Tyto infekce mohou mít velmi rychlý průběh a Váš stav by se mohl výrazně zhoršit.**

- Nedostatek červených krvinek má za následek nedostatečné okysličení organismu, které se projevuje **únavou, slabostí**, dušností při námaze, bušením srdce, závratěmi, hučením v uších, pocitem na omdlení nebo bolestmi na prsou u pacientů se srdečním onemocněním. Mnoho nemocných s lymfomy pociťuje v průběhu chemoterapie celkovou únavu až apatii. Někteří lidé zjišťují, že jsou více podráždění než normálně. Při výrazném poklesu červených krvinek jsou podávány *transfuze*, u některých pacientů je možné podávat *růstové faktory*, které zvyšují produkci červených krvinek (tzv. erytropoetiny).
- Nedostatek krevních destiček se může projevit **krváčením různé intenzity**, jako je krvácení z nosu, z dásní, výskyt malých červených teček (tzv. *petechie*) na nohou, na těle či na sliznicích, krev v moči. Při úrazu či menstruaci může být krvácení silnější a tím závažnější. Při nedostatečném počtu krevních destiček je možno podat transfuzi krevních destiček.
- **Ztráta vlasů** je velmi nepříjemným nežádoucím účinkem některých cytostatik, ale nezpůsobují ji všechny typy chemoterapie a také je do určité míry individuální. Vypadávání začíná asi 2 až 3 týdny po zahájení chemoterapie. Po ukončení chemoterapie vlasy narostou, někdy i v lepší kvalitě než před léčbou. S vlasy někdy vypadává i obočí, řasy a další ochlupení. Vašeho lékaře můžete požádat o předpis na paruku, nejlépe před zahájením léčby nebo krátce po zahájení, abyste měl(a) čas na výběr vhodné paruky. Zdravotní pojišťovny cenu paruky částečně hradí.
- U některých pacientů může po podání chemoterapie dojít ke **ztmavnutí (pigmentaci) kůže** podobně jako při opalování. Toto ztmavnutí bývá větší v průběhu kožních rýh a může být trvalé. Každopádně po chemoterapii anebo ozařování je kůže citlivější ke slunečnímu záření a nedoporučuje se slunění.

**Nežádoucí účinky, které jsou probírány dále, uvádíme pro úplnost a neznamená to, že pokud budete léčen(a) chemoterapií, budete mít prakticky všechny orgány „nějak“ poškozeny.** Většina těchto nežádoucích účinků je přechodného rázu, mnohé orgány mají schopnost regenerace a po ukončení léčby se vše nebo většina problémů vrátí postupně k normálu. V průběhu léčby se navíc lékařský tým snaží předejít těmto vedlejším účinkům pečlivým sledováním Vašeho klinického stavu i laboratorních testů, kontrolou krevního obrazu, biochemickými vyšetřeními, vyšetřením srdce atd.

- **Poškození jater** se může projevit žlutou kůží (žloutenkou), nechutenstvím či bolestmi v pravém podžebří. Většinou však poškození jater není pacientem vůbec zpozorováno, projeví se pouze laboratorně mírným zvýšením jaterních testů, které se po krátké době vrátí k normě a nejsou překážkou v pokračování léčby.
- Některá cytostatika mohou způsobit **přechodné poškození močového měchýře** (např. cyklofosamid ve větších dávkách) nebo dočasně či trvale **poškozovat ledvinné funkce** (deriváty platiny). Při použití těchto cytostatik jsou však používána účinná protipatření (dostatečné zavodnění organismu a podávání léků, které omezují tuto toxicitu), takže je jejich výskyt minimalizován. Nežádoucí účinky chemoterapie na močové ústrojí se mohou projevovat například pálením nebo řezáním při močení, častějším močením, nucením na močení nebo přítomností krve v moči. Při zánětu ledvin a močového měchýře se objevuje teplota někdy spojená s třesavkou a zimnicí. Je zapotřebí preventivně pít velké množství (nealkoholických) tekutin, tak aby se množství moči pohybovalo kolem 2 litrů za den. Lékař nebo sestra Vás také upozorní, že po některých cytostaticích se krátkodobě mění barva moči (oranžová, růžová, načervenalá).
- Další vedlejší účinek chemoterapie může vzniknout v souvislosti s odbouráváním velkého množství nádorových buněk najednou, což bývá u rychle rostoucích lymfomů citlivých k chemoterapii v úvodu léčby. Při tomto procesu **vzniká kyselina močová ve větším množství**. Normálně se kyselina močová rozpustí v moči a je z těla vyloučena, ale při jejím nadměrném množství se hromadí v krvi, tvoří krystalky a poté kamínky v ledvinách, které mohou být tímto způsobem poškozeny. Proto se preventivně při zahájení terapie podává lék *allopurinol* (Milurit), který brání tělu v tvorbě kyseliny močové, a současně se provádí tzv. hydratace organismu (tj. cílené zavodnění). Hydratace je každopádně důležitá v prevenci nežádoucích účinků, protože prostřednictvím ledvin se odbourává značná část škodlivých látek z rozpadlých nádorových buněk a látek vzniklých působením chemoterapie.
- Je-li chemoterapie podávána do žíly, což je ve většině případů, může dojít k **poškození žíly** z důvodu podráždění její výstelky. Tento neinfekční zánět žíly se projeví bolestí v průběhu podání chemoterapie nebo v hodinách a dnech po ní. Může to být provázeno mírným otokem a začervenaním, což může signalizovat i ucpaní – trombózu příslušné žíly a okolní zánět. Definitivním výsledkem je bezbolestné nebo mírně bolestivé zatvrdnutí žíly, do níž byla chemoterapie jednou či opakovaně podána. Řadě pacientů se žíly „ztrácejí“ – po chemoterapii dochází ke zmenšení jejich průměru, takže již další chemoterapie nejde do „ztracené“

žilou podat. Další komplikací nitrožilního podání chemoterapie je (naštěstí méně časté) poškození okolních tkání při úniku léku mimo žílu. Toto poškození může být u některých cytostatik velmi závažné, následkem mohou být velké defekty měkkých tkání, které se velmi obtížně hojí. **Proto je nutné okamžitě hlásit lékaři nebo sestře pálení, bolest nebo otok v oblasti vpichu.** Pokud cytostatikum skutečně unikne mimo žílu, musí ihned následovat příslušná opatření, která zmírní poškození okolní tkáně. Váš lékařský tým se bude snažit při problémech s periferními žilami na předloktích předejít těmto komplikacím zavedením tzv. portu (blíže popsáno v části této kapitoly o podávání chemoterapie).

- Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem je **poškození srdce - kardiotoxicita**, která může být spojena zejména s lékovou skupinou antracyklinů (Adriamycin, Doxorubicin, Adriablastina, Hydroxydaunorubicin). Riziko je větší u pacientů, kteří již před léčbou mají přidružené srdeční onemocnění nebo u nemocných, kde je po chemoterapii provedeno ozáření levé strany hrudníku. Poškození srdce se může projevit různými způsoby, od náhle vzniklé dušnosti v průběhu infuze přes bušení srdce (poruchy rytmu) až k chronickému srdečnímu selhání. Náhle vzniklé srdeční postižení je vzácné a většinou se upraví, vždy je však důvodem ke změně léčby. Chronické srdeční selhání může vzniknout i měsíce či léta po léčbě a je většinou trvalé, řádově se však týká jen jednotlivých procent vyléčených nemocných. I přes toto nebezpečí je Adriamycin základním a jedním z nejúčinnějších cytostatik v léčbě Hodgkinovy choroby a ne Hodgkinových lymfomů a bývá součástí chemoterapie. Váš lékařský tým zhodnotí Vaše srdeční funkce před léčbou vyšetřením EKG a echokardiografií (vyšetření srdce ultrazvukem) a v pečlivém sledování budete také v průběhu léčby. I zde platí, že každý neobvyklý příznak je nutno konzultovat s ošetřujícím lékařem.
- Některé léky mohou působit na nervový systém a způsobit **neurologické obtíže, jako jsou mírné brnění či necitlivost konečků prstů na ruce či nohy** (tj. *parestezie*). Tyto potíže se označují jako neuropatie, jsou většinou dočasné, jejich postupná úprava však může trvat i několik měsíců. Nahlaste lékaři začátek podobných potíží, protože snížením dávkování léků, které toto poškození periferních nervů způsobují, se předejde zhoršení.
- Po podání léků obsahujících platinu může dojít k **poruchám sluchu či pískání v uších**. Pokud se u Vás objeví některý z těchto příznaků, oznamte to Vašemu ošetřujícímu lékaři. Pokud se přikročí včas k vysazení léku, který obtíže způsobuje, většinou dojde alespoň k částečné úpravě. Je však nutno mít trpělivost, protože účinná léčba na tyto obtíže dosud není k dispozici.
- Po podání některých druhů léků může dojít k **poškození plic**, které se projeví zejména dušností při námaze. Může se to stát po ozařování v oblasti hrudníku či po agresivní chemoterapii, ale i po některých infekčních zápalích plic. Po nasazení příslušných léků většinou potíže ustoupí.
- V průběhu léčby chemoterapií se někdy objevují **změny krevního tlaku**. U některých pacientů dochází k jeho zvýšení, zejména při delším podávání kortikoidů, ale častější je snížení krevního tlaku u nemocných, kteří se již před

chemoterapií s vysokým tlakem léčili a berou léky na jeho snížení. Stává se, že během několikaměsíční léčby chemoterapií je potřeba antihypertenziva snížit nebo dokonce vysadit. Po ukončení léčby se u většiny nemocných krevní tlak vrátí k obvyklým hodnotám.

- Obávaným a především pro mladší lidi nepříjemným nežádoucím účinkem spojeným s léčbou chemoterapií je **snížení plodnosti**. U žen je to riziko poškození vaječníků ve smyslu poruchy hormonální produkce, dochází k **nepravidelnosti či vymizení menstruace s důsledkem neplodnosti**. Poškození vaječníků může být přechodného rázu nebo je již trvalé, vždy to závisí na druhu použitých cytostatik a jejich celkové dávce a také na věku a stavu vaječníků. Při výrazném poklesu krevních destiček po chemoterapii může dojít ke gynekologickému krvácení i mimo cyklus. V tom případě je nutné ihned informovat Vašeho ošetřujícího lékaře tak, aby byla včas indikována odpovídající terapie.
- Chemoterapie u mužů **snižuje funkčnost i počet spermií**. Tyto změny mohou být příčinou dočasné nebo trvalé neplodnosti. Mužům je z tohoto důvodu nabízeno zamražení spermií, u žen je možné se pokusit ochránit budoucí plodnost pomocí speciálních léků, které chrání vaječnky, kdy nedochází k ovulaci. Vaječnky „v klidu“ jsou tak více chráněny před působením cytostatik. Další technicky náročnou možností je nechat si zamrazit vajíčka či embrya. Možnosti ochrany reprodukčních funkcí prodiskutujte se svým ošetřujícím lékařem před zahájením léčby.
- U mužů i u žen v průběhu léčby často dochází **ke snížení sexuální aktivity či k funkčním poruchám při pohlavním styku** (bolestivý pohlavní styk následkem poškození sliznice, poruchy erekce). Tyto poruchy jsou přechodné, často také souvisejí s náročnou psychickou situací a po ukončení léčby se upraví.

**Otěhotnění** během terapie je možné, ale **není doporučováno** početí dítěte v průběhu léčby ani bezprostředně po jejím ukončení, a to z důvodu rizika poškození plodu a hormonálních změn, které by mohly vést k návratu lymfomu. Je tedy doporučeno užívat po dobu léčby spolehlivou antikoncepci. Většinou se doporučuje počkat s početím minimálně rok po ukončení terapie.

Pro úplnost je ještě nutno uvést, že existují **pozdní nežádoucí účinky léčby cytostatiky**. Po úspěšné léčbě lymfomu, především byla-li léčba chemoterapií kombinována s transplantací krve či ozařováním, se vzácně s odstupem času může objevit **druhotný zhoubný nádor**. Po ozáření hrudníku se zvyšuje riziko rakoviny plic a u mladých žen či dívek stoupá riziko vzniku rakoviny prsu. Vzácně může rovněž dojít ke vzniku akutní leukémie, rakoviny žaludku, štítné žlázy či kostí. Bude Vám doporučeno podstupovat preventivní vyšetření, která mohou druhotný nádor objevit včas, čímž se sníží nebezpečí, že Vás ohrozí na životě. Lékař Vám doporučí, abyste nekouřil(a), ženám bude doporučeno podstupovat preventivní mammologické vyšetření (ultrazvukové vyšetření je preferováno před mammografií). Mezi pozdní nežádoucí účinky počítáme i chronické srdeční selhání na podkladě kardiotoxicity a také neplodnost vzniklou následkem léčby - o těchto následcích léčby byla již zmínka dříve.



”

*„... učila jsem se znovu dýchat, jíst, chodit. Přesto všechno jsem neuvažovala, že bych nemohla mít děti. A už mám dvě. Každý den se na ně dívám, jak jsou ti človičci dokonalí a nestačím se divit, jaké mám štěstí.“*

**ANDREA VOJTĚCHOVÁ**

## ■ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY KORTIKOIDŮ

Kortikoidy nejsou přímo cytostatika, ale mají protinádorový efekt, a jelikož v mnoha případech zvyšují účinnost chemoterapie, jsou součástí mnohých léčebných režimů. Mají však bohužel poměrně mnoho nežádoucích účinků. Kromě již zmíněného **zvýšení krevního tlaku** je to porucha metabolismu cukru, což často zejména u starších pacientů vyvolává nebo zhoršuje již existující **cukrovku**. V obou případech většinou dochází k úpravě hodnot po ukončení léčby. Po dlouhodobějším podávání kortikoidů také dochází k **přibývání na váze, zakulacování obličeje** nebo vznikají **strie** na kůži podobné těm, které se tvoří v těhotenství. Zakulacení obličeje většinou ustoupí po ukončení léčby. Zvýšení hmotnosti si často vyžádá redukční dietu, kterou ale rozhodně nezačínáte před ukončením léčby a zcela určitě se poradte se svým lékařem. Vznik strií je jev trvalý, má však pouze kosmetický význam a nejčastěji je v břišních partiích, kde je možno je snadno zakrýt. Nutno podotknout, že k těmto fyzickým změnám dochází až při vyšším a zejména dlouhodobějším podávání kortikoidů (týdny či měsíce).

Dalším možným nežádoucím účinkem po dlouhodobém podávání kortikoidů je vznik **osteoporózy (řídnutí kostí)**, která s sebou nese zvýšení rizika zlomenin kostí při úraze nebo i samovolně. Toto riziko po ukončení léčby samo nemizí. Při podezření na osteoporózu je vhodné denzitometrické vyšetření (vyšetření hustoty kostí) a při zjištění osteoporózy je nasazena vhodná léčba.

#### Závěrem této kapitoly je důležité znovu připomenout, že:

- Vedlejší účinky a celá řada nežádoucích účinků se ve Vašem případě vůbec nemusí objevit, mohou být různé intenzity či se jim dá úspěšně předejít nebo je výrazně zmírnit.
- Váš lékař Vás vyšle na řadu vyšetření ještě před započatím léčby a také budete pečlivě sledován(a) i v jejím průběhu, aby Vaše zdraví nebylo neočekávaně poškozeno.
- Při hodnocení rizika vedlejších příznaků chemoterapie Váš lékař vždy bere do úvahy poměr přínosu a rizika dané terapie.

#### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- Jakým způsobem budu dostávat léčbu? Budu dostávat pouze tablety, nebo budu mít infuze (kapačky)?
- Jak dlouho bude moje léčba trvat a kolik cyklů léčby mi bude podáno?
- Jaké léky mi budou podávány a jaké jsou jejich nejčastější nežádoucí účinky?
- Je v mém případě vhodné či nutné zavedení dlouhodobé aplikační pomůcky (portu či kanyly) do velké žíly?
- Jaké vedlejší účinky léčby mohu očekávat a jaká preventivní opatření mám sám (sama) učinit, aby byly co nejmenší?
- Na jaké telefonní číslo mám volat, pokud se u mě objeví nějaká neočekávaná komplikace či vedlejší účinek?

## 4.2. Imunoterapie (P. Klener)

Imunitní systém má důležitou úlohu v ochraně člověka před choroboplodnými zárodky z vnějšího prostředí, ale také „opravuje“ vzniklé chyby vlastních buněk a likviduje tak vznik nádorového onemocnění ještě v jeho zárodku. Jestliže přesto dojde ke vzniku nádoru, může vhodně stimulovaný imunitní systém pacienta pomoci v jeho léčbě. Naše schopnost zvýšit imunitu pacienta zatím není taková, aby umožnila léčbu lymfomů bez použití chemoterapie či ozařování, může však spolupůsobit s těmito metodami a zvýšit významně jejich schopnost hubit nádorové buňky. Možnosti léčit prostřednictvím ovlivňování imunitního systému se postupně rozšiřují. Teoreticky je jednou z forem imunoterapie také alogenní transplantace. Při ní vlastně dojde k záměně příjemcovy krve za krev dárce a ta nasměruje imunitní systém příjemce proti rakovinným buňkám, protože transplantovaný imunitní systém dokáže rozeznat, že se jedná o cizí tkáň. Mezi léky, které se hojně využívají v léčbě ne Hodgkinových lymfomů, jsou tzv. monoklonální protilátky.

**Monoklonální protilátky** jsou poměrně novou skupinou léků, jejichž zavedení do klinické praxe je datováno na konec 90. let minulého století, a představují v současnosti jeden z největších pokroků v léčbě ne Hodgkinových lymfomů za uplynulých 20 let. Nejčastěji používanou monoklonální protilátkou v léčbě ne Hodgkinových lymfomů je **rituximab (preparát Mabthera)**. Rituximab je účinný v léčbě nejčastějších druhů ne Hodgkinových lymfomů B-typu, chronické lymfatické leukémie a některých dalších onemocnění. Obvykle se podává v kombinaci s chemoterapií (*imunochemoterapie*), ale za určitých okolností se podává i samostatně v monoterapii, např. v indikaci udržovací léčby. Obecně rituximab zvyšuje účinnost chemoterapie a u pacientů s indolentním ne Hodgkinovým lymfomem zvyšuje šanci na prodloužení doby remise navozené léčbou, tedy období, kdy je nemocný zcela bez klinických příznaků onemocnění. U pacientů v léčbě s agresivním ne Hodgkinovým lymfomem přidání rituximabu zvyšuje počet navozených kompletních remisí i počet zcela vyléčených pacientů.

### JAK PŮSOBÍ MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY?

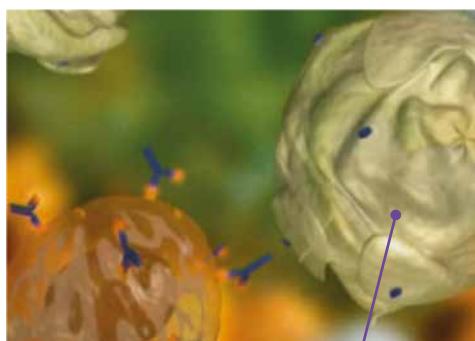
**N**a rozdíl od chemoterapie a ozařování, které účinkují méně specificky, méně cíleně na nádorové buňky, monoklonální protilátky ničí buňky ne Hodgkinového lymfomu cíleně a nepoškozují tak buňky ostatní. Princip působení je založen na tom, že všechny buňky mají na svém povrchu bílkovinné „značky“, kterým se říká antigeny. Monoklonální protilátky specificky rozpoznávají určité antigeny na povrchu nádorových buněk, kam se navážou principem podobným, jako když zapadne „klíč do zámku“. Rituximab rozpoznává antigen nazývaný jako CD20, který se nachází na povrchu B lymfocytů. Když se rituximab naváže na CD20 antigen na B lymfocytu, spustí se řada přirozených obranných mechanismů vedoucích ke zničení nádorové buňky. Jinak lze pohlížet na mechanismus účinku rituximabu



tak, že vlastně najde lymfomové buňky, označí je spojením s antigenem jako nežádoucí, a tak podnítl vlastní imunitní systém, aby je zničil. Antigen CD20 se nachází také na povrchu normálních B-lymfocytů, které kolují v těle, i tyto rituximab „označí“ a jsou následně také zničeny. Jejich obnovu přirozenou cestou zajistí tzv. *kmenové buňky*, které jsou přítomny v kostní dřeni a ze kterých se B-lymfocyty vyvíjejí. Kmenové buňky tak doplní tělu ztrátu všech B-lymfocytů, které budou „zdravé“ a jejich množství se tak navrátí k fyziologickým hodnotám. Toto ale trvá cca 6–9 měsíců po skončení léčby.

## MECHANIZMUS ÚČINKU MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK JE ZNÁZORNĚN NA OBRÁZKU:

### CÍLENÁ LIKVIDACE BUŇKAMI IMUNITNÍHO SYSTÉMU VAŠEHO TĚLA

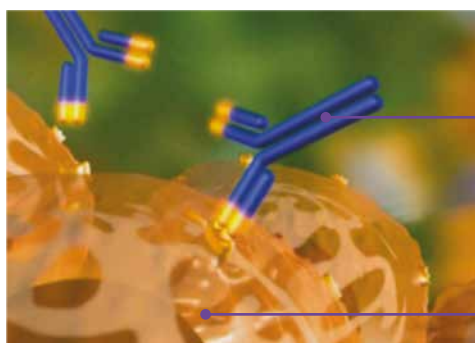


buňka imunitního systému



zlikvidovaný B-lymfocyt

### PRINCIP VAZBY „ZÁMEK-KLÍČ“ NA B-LYMFOCYTU – NAVÁZÁNÍM DOJDE KE ZNIČENÍ



molekula rituximabu

B-lymfocyt s antigenem CD20

## JAK SE MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY PODÁVÁJÍ?

---

To je u každé protilátky odlišné. V případě již zmíněného rituximabu budete dostávat léčbu *nitrožilně (intravenózně)* přes žílu na předloktí ve formě infuze, tedy dostanete tzv. „kapačku“. Nově lze tuto protilátku u některých typů lymfomů podat i formou podkožní injekce. Výhoda podkožního podání je zejména v rychlosti (podání trvá jen asi 6 minut). Pokud se monoklonální protilátka podává v kombinaci s chemoterapií, zařazuje se její infuze většinou těsně před chemoterapií na začátek každého léčebného cyklu. Před zahájením infuze Vám budou podány další léky, které zamezí některým vedlejším účinkům, jež může tento lék způsobit (např. *paracetamol*, aby se předešlo zvýšení teploty, *antihistaminika* a *kortikoidy*, které sníží pravděpodobnost vzniku nežádoucí alergické reakce). Pokud se při podávání léku objeví vedlejší účinky, infuze se na krátkou dobu do odeznění příznaků přeruší a následně zpomalí. Další průběh již potom bývá bezproblémový. Při prvním podání léku zůstávají pacienti v nemocnici déle, někdy i celý den, než mohou jít domů (event. se první podání realizuje za krátké hospitalizace). Následující podání může být rychlejší, většinou již vyvolává jen minimální nebo žádné vedlejší účinky a velká většina lidí dostává následující léčbu bez problémů ambulantně.

## JAKÉ MOHU OČEKÁVAT NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ PROTILÁTKAMI?

---

Stejně jako všechny léky vyvolávají také monoklonální protilátky nežádoucí vedlejší účinky. Například u rituximabu je většina vedlejších účinků mírná a krátkodobá, trvá pouze během infuze léku nebo pár hodin poté. Vedlejší účinky se nejčastěji **vyskytují při prvním podání** a s následujícími dávkami ustupují. Reakce jsou převážně způsobeny bílkovinnou povahou léku a reakcí našeho těla na podání této „cizí“ bílkoviny. Dalším důvodem je velké množství lymfomových buněk v úvodu léčby, které „se perou“ s podávaným rituximabem. V tomto případě se jedná ve své podstatě o příznivý účinek léčby, i když průběh může být velmi nepříjemný. Výskyt nežádoucích reakcí během infuze je minimalizován preventivním užitím léků (viz výše). Vedlejší účinky se mohou začít projevovat již několik minut po zahájení infuze. Nejčastěji jde o zvýšení tělesné teploty, třesavku, zimnici, změnu krevního tlaku. Někdy je to bolest hlavy, zčervenání s návalem horkosti, závrať, pocit slabosti způsobený dočasným poklesem krevního tlaku, mohou se vyskytnout potíže s dýcháním. Pokud se objeví některá z těchto reakcí, je infuze dočasně přerušena a je-li to potřebné, jsou Vám podány podpurné léky. Poté, co nežádoucí reakce pomine, je možné s infúzí znovu pomalu začít. Nežádoucí účinky se již pak většinou neopakují. U velice malého počtu pacientů se mohou vyskytnout vážnější potíže. Nežádoucí účinky tohoto typu se objeví obvykle do dvou hodin po zahájení infuze. Kromě běžnějších výše popsaných vedlejších účinků se může výjimečně objevit silnější dušnost a různě rozsáhlá vyrážka. Pokud příznaky úplně vymizí a po pomalém spuštění infuze se neopakují, může se s léčbou pokračovat. Pacient je každopádně velmi důkladně sledován. Někdy pacient pociťuje bolest v těch

částech těla, které jsou lymfomem postiženy. Bolest je většinou mírná a lze ji potlačit běžnými léky proti bolesti.

Rituximab může způsobit **alergickou reakci** spojenou s podáním infuze, která se liší od popsaných vedlejších účinků spojených s úvodem léčby. Jejimi projevy jsou: svědění nebo náhlý vznik vyrážky, kašel, pískavé dýchání nebo dušnost, otok jazyka a pocit oteklého hrdla, otoky způsobené nahromaděním tekutiny v tělesných tkáních.

Závažnější alergická reakce je bohužel důvodem pro ukončení léčby touto protilátkou, ale skutečná alergie na rituximab je vzácná a většina nemocných toleruje léčbu bez problémů. O možných vedlejších příznacích byste měl(a) ihned informovat lékaře. Většinou je pouze potřeba zpomalit podání infuze nebo ji na chvíli zastavit a počkat, až alergická reakce odezní. Pacienti vždy před podáním léčby dostávají antihistaminika a kortikoidy, které těmto obtížím pomohou předejít nebo je zmírní.

## ■ RADIOIMUNOTERAPIE

Kombinovaný způsob mechanismu účinku, kdy se používá monoklonální protilátka spojená s radioaktivním prvkem (tzv. radionuklidem). Využívá se tak schopnosti monoklonálních protilátek připojit se k B-lymfocytům společně se schopností zničit buňky lokalizovaným ozařováním. Protilátka spojená s nepatrným množstvím radioaktivního materiálu koluje v krvi, dokud nenajde příslušný B-lymfocyt s antigenem CD20 a nenačká se na něj. Jakmile se monoklonální protilátka připojí, zničí radioaktivní látka postižený B-lymfocyt a všechny lymfomové buňky v blízkém okolí, tedy v dosahu radioaktivního záření. Protože podání radioaktivně značené protilátky obsahuje radioaktivní materiál, je jeho podávání poměrně složité a podléhá přísným pravidlům a vždy se děje ve spolupráci hematologů s odborníky z oddělení nukleární medicíny.

Popsaná radioimunoterapie je u nás zastoupena lékem **Ibritumomab tiuxetan (preparát Zevalin)** a je jednou z léčebných možností pro pacienty s relapsem indolentního ne Hodgkinského lymfomu po chemoterapii a léčbě monoklonální protilátkou rituximabem. Využívá se ale výjimečně.

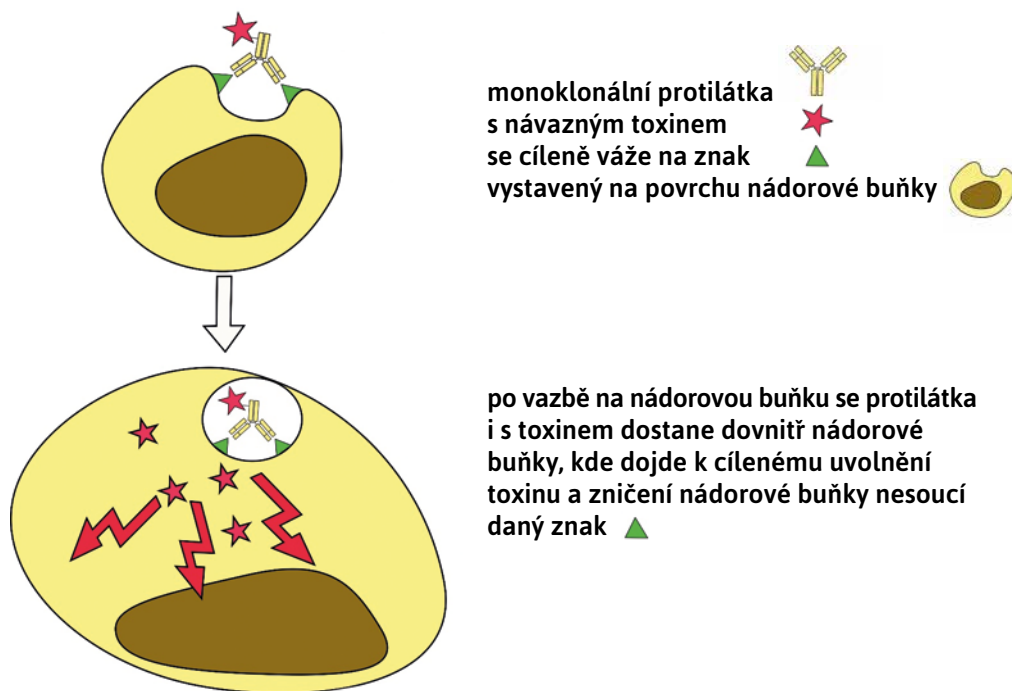
### ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:

- Je v mém případě možné v léčbě využít monoklonální protilátku?
- Je vhodné ji dostávat v kombinaci s chemoterapií nebo samostatně?
- Jakým druhem imunoterapie budu případně léčen?

## KONJUGÁTY MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK A CHEMICKÝCH LÉČIV

Terapeutickou monoklonální protilátku lze využít i jako „nosič“, který cíleně dopraví navázané chemické léčivo přímo k nádorovým buňkám (které na svém povrchu mají určitý znak). Jedná se o tzv. *antibody-drug conjugate* (ADC) (**obrázek 1**). Několik látek typu ADC se v současné době testuje u různých typů lymfomů.

Obrázek 1: KONJUGÁT MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY A TOXINU



## ■ DALŠÍ OBLASTI IMUNOTERAPIE

Imunitní systém je schopen kromě boje proti infekčním chorobám cíleně vyřadit i některé nádorové buňky, za předpokladu, že jsou pro něj „viditelné“. Ve stádiu rozsáhlého nádorového onemocnění však imunitní systém již není schopen (z různých důvodů) nádorové buňky rozpoznat a zlikvidovat.

Jako imunoterapii označujeme léčebné postupy zaměřené na aktivaci imunitního systému s cílem pomoci (aktivovaného) imunitního systému nádorovou chorobu zlikvidovat. Již podáváním terapeutických monoklonálních protilátek představuje formu imunoterapie.

Mezi nové imunoterapeutické postupy patří tzv. imunomodulační protilátky (tzv. *check-point inhibitory*), které jsou schopny odblokovat (aktivovat) buňky imunitního systému - zejména tzv. T-lymfocyty. Další zkoumanou možností je aktivace T-lymfocytů pomocí tzv. bispecifických protilátek, které se jedním svým ramenem vážou na znaky vystavené na povrchu nádorových buněk, a jedním ramenem se vážou na znak CD3 vystavený na povrchu T-lymfocytů. Současnou vazbou na nádorové buňky a T-lymfocyty dochází k aktivaci T-lymfocytů, které následně zlikvidují nádorové buňky (**obrázek 2**).

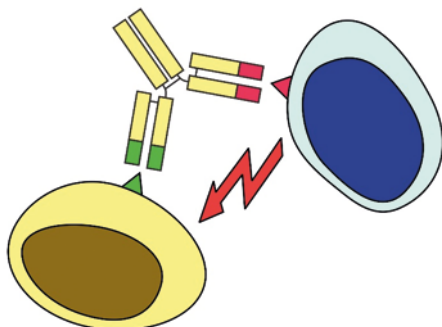
## Obrázek 2: BISPECIFICKÁ PROTILÁTKA



bispecifická monoklonální protilátka

váže jednak znak vystavený na povrchu nádorové buňky ▲

jednak znak vystavený na povrchu buněk imunitního systému ▲



dochází k aktivaci buněk imunitního systému

a cílené likvidaci nádorových buněk (nesoucích daný znak) ▲

Další možnost představuje genová terapie, díky které je možné změnit pacientovi T-lymfocyty tak, aby přímo rozpoznávaly znaky vystavené na povrchu nádorových buněk. Jedná se o tzv. T-lymfocyty nesoucí chimerický antigenní receptor (CAR T-lymfocyty). Pomnožené CAR T-lymfocyty jsou následně aplikovány do žíly pacientů. Příprava a aplikace CAR T-lymfocytů jsou technologicky a organizačně extrémně náročné.

Imunoterapeutické léčebné postupy (s výjimkou terapeutických monoklonálních protilátek) jsou velice náročné léčebné přístupy, a je nutné zdůraznit, že jsou vhodné pouze pro určité, jasně definované skupiny pacientů.

## 4.3. Radioterapie (K. Benešová)

Radioterapie (*ozařování, aktinoterapie*) je nejstarší používanou metodou v léčbě lymfomů. Zpočátku byla užívána jen k úlevě - k ozáření velkých nádorů, které pacientovi činily obtíže. Zhruba před šedesáti lety se zjistilo, že u počátečních stádií Hodgkinova lymfomu a některých forem lymfomů nehodgkinových může vést ozáření postižené oblasti k úplnému vyléčení. Postupně se ovšem zjišťovaly také značné nevýhody tohoto postupu, mezi něž patřil následný vysoký výskyt druhotných zhoubných nádorů, poškození kostní dřevě a dalších orgánů. Toto poškození tkání bylo často v souvislosti s tehdy ještě méně dokonalými ozařovacími přístroji a metodami, které ve svém důsledku vedly k ozáření nádorů i okolních zdravých tkání poměrně vysokými dávkami záření. Pokud se záření kombinovalo s chemoterapií, bylo riziko komplikací včetně pozdních následků v podobě druhotných nádorů vysoké. V současné době se mění léčebné postupy a jako první se podává chemoterapie s cílem zmenšit viditelná ložiska lymfomu a zcela zničit ložiska mikroskopická, která nejsou zjistitelná současnými vyšetřovacími metodami. U pacientů s velkou nádorovou hmotou se potom provádí cílené ozáření pouze na postiženou oblast s minimální možnou intenzitou dávky záření technicky velmi dokonalými přístroji, které umožňují maximálně přesné zacílení záření bez poškození okolních zdravých tkání. Tímto způsobem je možné minimalizovat nežádoucí komplikace a poskytnout přitom co největší šanci na vyléčení.

- Ozařování se používá při léčbě lymfomů omezených na jednu oblast těla, zpravidla jako doplňková léčba.
- Ozařování je pečlivě plánováno tak, aby bylo zajištěno, že ostatní části těla budou zářením zasaženy minimálně.
- Mnoho vedlejších účinků je mírných a léčitelných, ostatní je třeba probrat s lékařem před zahájením léčby.

### JAKÝM MECHANISMEM OZAŘOVÁNÍ PŮSOBÍ?

Léčebné ozařování ničí buňky v těle tím, že poškodí jejich nukleové kyseliny (DNA) a způsobí, že buňka zahyne, jelikož není schopná toto poškození opravit. Buňky nehodgkinového lymfomu jsou zničeny nebo se zpomalí jejich růst a vývoj. Protože záření může společně s postiženými buňkami stejně tak poškozovat i buňky normální, je důležité, aby záření bylo cíleno na co nejmenší pole a minimalizovaly se vedlejší účinky spojené s ozářením zdravých tkání. Kromě klasického ozáření fotony se v poslední době začíná uplatňovat i tzv. protonová radioterapie. O vhodném typu ozáření ve Vašem případě rozhodne Váš ošetřující radioterapeut.

## PLÁNOVÁNÍ OZÁŘENÍ

---

**D**ůležitou součástí ozařování tvoří jeho přesné plánování. Předtím než skutečně začne léčení, může proběhnout i několik návštěv na radiačním oddělení. Ozařovaná oblast je pečlivě zmapována a přístroj je nastaven tak, aby plně dávce záření byly vystaveny pouze lymfomové buňky. Vzhledem k tomu, že je nutné cílit záření do správné oblasti v těle, vyrábí se někdy rám nebo jiné pomůcky, které v průběhu léčebných kúr pomůžou udržet určitou část těla v klidu a ve správné poloze. Normální buňky, které obklopují lymfom, jsou stíněny od plné dávky a jsou většinou schopny snadněji se obnovit než lymfomové buňky. Ozařování se provádí většinou **ambulantně**, pokud je pacient schopen docházet na léčbu 5x týdně (v pracovní dny). Před každým ozáření je pečlivě napoložován, většinou leží na ozařovacím stole. Části těla, které nejsou ozařovány, jsou odstíněny. Je důležité, aby člověk zůstal po dobu záření úplně nehybný. Každé ozáření většinou trvá pouze několik minut a nepůsobí žádné nepohodlí. Ačkoliv je pacient po dobu skutečného záření v místnosti sám, sledují jej radiační technici z pozorovacího pokoje a je možné s nimi prostřednictvím mikrofону hovořit. Typický průběh ozařování trvá mezi 3 a 6 týdny, kdy je celková dávka ozáření rozdělena na malé části, tzv. frakce, protože tento způsob je mnohem šetrnější ke zdravým tkáním. Celková dávka záření a počet frakcí závisí na mnoha faktorech, ke kterým patří typ lymfomu, léčebný záměr, oblast, kde se postižení nachází, předchozí léčba atd.

## KDY MŮŽE BÝT OZAŘOVÁNÍ DO LÉČBY ZAŘAZENO?

---

**L**éčba zářením může být jedinou léčebnou metodou u nemocných s indolentním lymfomem v počátečním stadiu, kdy je postižení omezeno na jednu oblast. Dalším použitím radioterapie je ozáření původně rozsáhle postižené uzlinové oblasti (tzv. bulky masy), kdy je ozáření zařazeno do terapeutického plánu až po ukončení chemoterapie a plní úlohu zajišťovací. Také v tomto případě je používáno ozáření omezeným polem pouze na postiženou oblast. V některých případech je vhodné ozáření zbytkové aktivní lymfomové tkáně podle výsledku závěrečného hodnotícího PET vyšetření. Záření se dále používá v rámci některých přípravných režimů před transplantací krvetvorby jako tzv. celotělové ozáření. V tomto případě, jak vyplývá z názvu, je ozářeno malou dávkou téměř celé tělo s vykrytím některých kritických orgánů. Při celotělovém ozáření je ozářena prakticky všechna krvetvorná tkáň v těle, což je při tomto léčebném zákroku účelem. Cílem je podle dávky záření buď usmrcení nádorových buněk, které odolávaly dosavadní léčbě, nebo potlačení vlastní imunity, aby tělo bylo schopno přijmout dárcovskou krvetvornou tkáň. Celotělové ozáření, i když se jedná o nevelkou dávku, by bylo bez transplantace krvetvorných buněk, které nahradí pacientovu krvetvorbu, pro člověka smrtelné.

## JAKÉ JSOU NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY OZAŘENÍ?

Ozařování méně poškozuje zdravé tělesné buňky než lymfomové buňky, avšak od určité dávky a také v závislosti na citlivosti daného orgánu jsou zářením poškozovány i zdravé tkáně. Protože ozařování je lokální léčba, která je cílena do konkrétní tělesné oblasti, závisí většina vedlejších účinků na tom, **kteřá část těla je vystavena ozařování.**

- **Ozařování břicha** může vyvolat nevolnost nebo průjem, **ozařování krku a horní části hrudníku** může poškodit sliznici úst, hrdla a jícnu s následnými bolestmi při polykání a zánětem v této lokalizaci (tzv. mukositida). Pokud je do ozařovaného pole zavzata i oblast slinných žláz, nastávají postupně problémy se sníženou tvorbou slin, tento následek může být i trvalý.
- **Ozařování hlavy a jiných ochlupených částí** těla může způsobit trvalou ztrátu vlasů či ochlupení v dané oblasti.
- Někdy může být **kůže pokrývající léčenou oblast lymfomu zářením „popálena“**, může zčervenat a bolet (podobá se popálení při slunění).
- **Poškození kostní dřene.** Dochází k němu v případě záření velkých oblastí, kdy jsou do ozařovaného objemu zavzaty kosti s krvetvornou dřeninou, jako jsou ložiska v blízkosti páteře, v pánvi nebo v blízkosti velkých kostí na končetinách. Projevy a léčba jsou obdobné jako u poškození kostní dřene chemoterapií.
- Navíc se mohou někteří lidé v průběhu ozařování **cítit unavení a apatičtí** a mohou mít v krvi málo bílých krvinek, a proto mohou být v průběhu léčby **náchylnější k infekci.**

Na počátku ozařování nejsou vedlejší účinky žádné nebo jsou mírné a s postupující léčbou se mohou zhoršovat. Velká většina těchto vedlejších účinků je dočasná. Mohou trvat několik týdnů nebo dokonce měsíců po skončení léčby, ale postupně odezní.

Příležitostně se vyskytnou i **dlouhodobé účinky ozařování.** Ozařování pánve nebo třísel může **trvale ovlivnit plodnost** jak u mužů, tak i u žen. Varlata i vaječníky by měly být po dobu léčení odstíněny, jak je to jen možné. Jiným dlouhodobým účinkem, například **v plicích, je tzv. fibróza**, zmožnění vazivové tkáně po neinfekčním zánětu vzniklém po ozařování na oblast plic. Dalším dlouhodobým následkem může být **trvalá ztráta vlasů** po ozařování hlavy nebo **snížené vylučování slin** po ozařování v oblasti hlavy a krku. Kombinace chemoterapie a záření nebo vysoké dávky samotného záření mohou vést ke vzniku **nového, tzv. druhotného zhoubného nádoru v místě ozáření.** V současné době vzhledem k menším oblastem ozáření a menším dávkám je riziko vzniku druhotného nádoru menší než dříve. Vzhledem k tomu, že víme, jaké místo bylo zářeno, je možné pravidelnými prohlídkami odhalit druhý zhoubný nádor včas a chirurgicky jej odstranit. Ozařování může ve tkáních, které byly zářením vystaveny, zvýšit riziko vzniku určitého druhu zhoubného nádorového onemocnění, jedná se například o kůži. Je proto velmi důležité, aby pacienti docházeli na pravidelné následné kontroly a vyšetření, a aby sami učinili opatření ke snížení rizika zhoubného nádorového onemocnění, jako například



přestali kouřit nebo používali na slunci opalovací krémy. Ženy, které podstoupily ozařování oblasti prsou, to znamená v oblasti hrudníku, a zejména ty, v jejichž rodině se vyskytlo nádorové onemocnění prsu, by měly absolvovat pravidelná preventivní vyšetření prsů. Muži mohou být tímto onemocněním rovněž postiženi, a pokud se v jejich rodině vyskytlo zhoubné nádorové onemocnění prsu, měli by rovněž zvážit preventivní vyšetření. Po ozařování krku je častější zhoubné nádorové onemocnění štítné žlázy.

#### **ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:**

- **Je v mém léčebném plánu zahrnuta i léčba zářením?**
- **Jaké místo mi bude ozařováno?**
- **S kolika dávkami záření se počítá, jak dlouho bude záření trvat?**
- **Jaké jsou možné nežádoucí účinky s ohledem na oblast, která bude u mě ozařována?**

## 4.4. Transplantace u lymfomů (K. Benešová)

V určitých situacích je vhodné zařadit do léčebného postupu některých pacientů vyšší dávky chemoterapie, tzv. *vysokodávkovanou chemoterapii*. Vysoké dávky chemoterapie mají potenciálně vyšší protinádorový účinek, avšak současně také závažnější nežádoucí účinky, a to zejména na krvetvorbu, kterou mohou i zcela zničit. Proto je nedílnou součástí léčby vysokodávkovanou chemoterapií podání či vlastně dodání *krvetvorných buněk* (tj. *transplantace*), které poškozenou krvetvorbu v relativně krátkém čase obnoví. Vlastní transplantace se podobá krevní transfuzi, probíhá ve formě nitrožilního podání předem nasbíraných křvetvorných buněk. Transplantaci dělíme na *autologní*, kdy je proveden odběr vlastních křvetvorných buněk od pacienta, a *alogenní*, kdy dárce je jiný člověk, ať už člen rodiny - většinou sourozenec (příbuzenské transplantace) nebo nepřibuzný dárce, vybraný z registru dárců.

Na rozdíl od běžné léčby lymfomů, kterou je možno provádět ve většině nemocnic a do značné míry ambulantně, provádí se transplantace křvetvorných buněk jen ve vybraných nemocnicích s příslušně vybaveným transplantačním centrem. V praxi to vypadá tak, že hematolog či onkolog, který léčí pacienty s lymfomy, spolupracuje s některým transplantačním centrem, kam pacienty odesílá.

### TRANSPLANTAČNÍ CENTRA V ČR

<b>FN Brno</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých, autologní transplantace u dětí
<b>FN Hradec Králové</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých
<b>FN Olomouc</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých
<b>FN Plzeň</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých
<b>ÚHKP Praha</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých
<b>FN Ostrava</b>	autologní transplantace u dospělých
<b>FN Motol, Praha</b>	autologní i alogenní transplantace u dětí
<b>VFN Praha</b>	autologní transplantace u dospělých
<b>FN Královské Vinohrady Praha</b>	autologní i alogenní transplantace u dospělých

Před transplantací má každý pacient možnost pohovořit s transplantačním specialistou z daného centra a získat tak informace nejen o proceduře samotné, ale také o oddělení, na kterém se bude provádět. Dostane také písemné materiály, kde je vše podrobně vysvětleno.



SLADKÁ TÍHA  
MONIKA ŠKOLOVÁ

## KDY VÁM MŮŽE BÝT NABÍDNUTA TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK V RÁMCI LÉČBY?

Vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací krvetvorných buněk je indikována u nemocných s agresivním lymfomem, došlo-li přes úvodní léčebný úspěch ke znovuobjevení nemoci, tj. relapsu onemocnění. Někdy se také k této léčbě přistupuje, jestliže lymfom nereaguje dostatečně již od počátku na běžně podávanou chemoterapii. Jen výjimečně je transplantace naplánována již jako součást úvodní léčby, a to v případech, že byly při vstupním vyšetření zjištěny rizikové faktory zvyšující pravděpodobnost návratu onemocnění po předešlé úspěšné léčbě. V takovém případě vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací slouží jako jakési zajištění úvodní léčby a vede k vyšší pravděpodobnosti úspěchu léčby jako celku (například u T-lymfomů).

Kmenové krvetvorné buňky pro transplantaci mohou být odebírány z kostní dřene (viz transplantace kostní dřene) či mnohem častěji z krve (viz transplantace periferních kmenových buněk).

## JAK SE PROVÁDÍ TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK?

Transplantaci krvetvorných buněk můžeme rozdělit do několika fází: odběr krvetvorných (kmenových) buněk buď z krve anebo z kostní dřene, podání přípravného léčebného režimu a převod kmenových buněk (tj. vlastní transplantace) a potransplantační období.

V následujícím textu probereme jednotlivé etapy tak, jak na sebe navazují.

### A. STIMULACE A SBĚR PERIFERNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK ČI ODBĚR KOSTNÍ DŘENĚ

#### Stimulace a sběr periferních kmenových buněk

Cílem této fáze je zvýšit počet periferních kmenových buněk v krvi. Kmenové buňky jsou přirozeně přítomny jak v kostní dřeni, tak i v krvi, ale je jich jen malé množství. Za určitých okolností, kdy tělo potřebuje nárazově zvýšit krvetvorbu, se produkcí vlastních „vnitřních“ *růstových faktorů* vyplavují do krve kmenové buňky. Podobnou situaci umíme navodit uměle pomocí růstových faktorů, které máme k dispozici jako léky, jež dokáží zvýšit množství kmenových buněk. Dárcům pro alogenní transplantace se tedy po dobu 3 až 5 dnů před vlastním odběrem kmenových buněk podávají růstové faktory (filgrastim) v podkožních injekcích. U pacientů před autologní transplantací se podává před růstovými faktory ještě tzv. separační chemoterapie. Využívá faktu, že v době nárůstu počtu bílých krvinek po přechodném útlumu po chemoterapii dochází k největšímu vyplavování kmenových buněk ze dřene do krve a jejich sběr je v tomto období nejefektivnější. Doba podávání růstových faktorů je v případě zde zmiňované stimulace delší než v případě použití pro zkrácení doby neutropenie po chemoterapii. Výjimkou není desetidenní a delší aplikace.

Růstové faktory mohou mít vedlejší účinky. Někdy se objevují příznaky jako při chřipce: lehce zvýšená teplota, bolesti hlavy, svalů a kloubů či bolesti v kostech. Tyto potíže se dostávají zejména v období rychlého nárůstu počtu leukocytů a je možné je zvládat pomocí léků proti bolesti a horečce (Paralen, Ibuprofen apod.). Vedlejší účinky rychle mizí po vysazení růstových faktorů.

Pravidelným vyšetřováním hodnot krevního obrazu zjišťujeme, zda je možné již zahájit odběr kmenových buněk - tzv. *separaci*. Odběr se provádí na separátoru, což je přístroj používaný také na transfuzních stanicích k odběrům krve a jejich derivátů od dobrovolných dárců. Do přístroje hadičkou přitéká žilní krev nemocného nebo dárce a v něm se na základě fyzikálních vlastností oddělí část bílých krvinek s nejvyšší koncentrací kmenových buněk od ostatních součástí krve. Kmenové buňky se automaticky shromažďují ve sběrném vaku, zatímco ostatní části krve jsou druhou hadičkou vráceny zpět do žíly. Odběr se dá provést buď z periferní žíly na předloktí či v loketní jamce, pokud její stav umožňuje dostatečný průtok krve, nebo se provádí po zavedení kanyly do tzv. centrální žíly, nejčastěji v třísele. Vlastní separace probíhá asi 4 hodiny obvykle po dobu 1-4 dnů podle množství získaných kmenových buněk. Separace je zcela nebolestivá a nezátěžující. Nashbírané buňky (tzv. štěp) se uchovávají zamrazeny v teplotě tekutého dusíku ve speciálních mrazicích boxech ve tkáňové bance.

## Odběr kostní dřeně pro transplantaci

Jde o výkon prováděný v celkové anestezii. Vícečetnými vpichy v oblasti lopat pánevních kostí je odebráno asi 1200 ml kostní dřeně. Z dřeňové krve se následně oddělí frakce buněk s vysokým obsahem kmenových buněk, zamrazí se a zbytek dřeňové krve je vrácen ve formě autotransfuze pacientovi nebo dárci.

Po odběru může po několik dnů přetrvávat bolestivost v oblasti hýždí. Jiné komplikace jako krvácení nebo infekce jsou velmi vzácné. Vpichy se zpravidla rychle zahojí. Celý výkon trvá asi 1–2 hodiny.

## B. PŘÍPRAVNÁ FÁZE PŘED PROVEDENÍM VLASTNÍ TRANSPLANTACE

Před provedením vlastní transplantace pacient podstoupí tzv. přípravnou léčbu. Ta se provádí za hospitalizace zhruba týden nebo více před termínem převodu buněk. Přípravná léčba sestává z podávání chemoterapie často ve vysokých dávkách cytostatik, součástí některých transplantačních režimů je i celotělové ozařování.

**C. TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK** je „vrácení“ vlastních kmenových buněk v případě autologní transplantace nebo aplikace dárcovských krvetvorných buněk v případě transplantace alogenní do těla nitrožilně. Transplantace se tedy podobá krevní transfuzi. Kmenové buňky se krevním oběhem dostanou do kostní dřeně, kde se usadí, znovu se začnou množit a tvořit nové krvinky.

**D. BĚHEM POTRANSPLANTAČNÍHO OBDOBÍ** dochází k přechodnému, ale hlubokému útlumu kostní dřeně, způsobenému transplantačním režimem. Znamky obnovy krvetvorby buňkami z transplantátu se objevují asi za 10–14 dnů, někdy i déle. Naopak po tzv. redukováných přípravných režimech používaných při léčbě lymfomů v případě alogenních transplantací je pokles bílých a červených krvinek či krevních destiček méně výrazný. Červené krvinky a krevní destičky se podle potřeby doplňují transfuzemi. V potransplantačním období se mohou objevit další komplikace spojené s chemoterapií či zářením, jako jsou nevolnost a zvracení, záňety sliznic, průjmy či infekční i jiné komplikace. Nemocný je hospitalizován na transplantačním oddělení, kde je prováděna řada preventivních opatření s cílem minimalizovat množství mikroorganismů, s nimiž nemocný přijde do styku (filtrace vzduchu, vařená strava, sterilizace osobních věcí a další). Poté, co se kostní dřeň obnoví a znormalizuje se počet krvinek, je pacient propuštěn z nemocnice a dále sledován ambulantně.

## JAKÝ JE ROZDÍL MEZI AUTOLOGNÍ A ALOGENNÍ TRANSPLANTACÍ?

**P**okud transplantát (tj. kmenové buňky připravené k transplantaci) pochází od samotného pacienta, hovoří se o **autologní transplantaci**. Autologní transplantace umožňuje podání vysokých dávek cytostatik, které by bez následného podání kmenových buněk způsobily selhání kostní dřeně a smrt. Při alogenní transplantaci pocházejí kmenové buňky od jiné osoby, a to od příbuzného nebo nepříbuzného dárce.

Výhodou autologní transplantace je, že je možno ji provést téměř u všech pacientů, kteří tuto léčbu potřebují a jejichž celkový stav to dovolí. Tělo přijímá vlastní buňky bez problémů, na rozdíl od buněk jiného dárce (i pokud se jedná o vlastního sourozence). Nevýhodou je, že vlastní štěp kmenových buněk může být „znečištěn“ buňkami lymfomu, které tak mohou v některých případech vést k návratu onemocnění. Autologní transplantace se používá především v léčbě relabujících nebo progredujících agresivních ne Hodgkinových lymfomů a Hodgkinovy choroby. Autologní transplantace je dobře snášená a bezpečná metoda léčby, kterou je možno provést u pacientů do 65 či 70 let věku.

Pokud se k transplantaci používá krvevorných buněk od zdravého dárce, mluvíme o **transplantaci alogenní**. Do těla nemocného je převedena zdravá krvevorná tkáň dárce, z níž potom vznikají krvinky i buňky imunitního systému. Tím je umožněno, že tento „nový“ imunitní systém může zlikvidovat i zbývající nádorové buňky, které přežily vysokodávkovanou chemoterapii a dlouhodobě udržet navozenou remisi. Nevýhodou alogenní transplantace je zvýšené zatížení organismu a vyšší výskyt nežádoucích účinků. Dárce kmenových buněk může být buď sourozenec (příbuzenská transplantace) nebo jiný dobrovolný dárce, který je vyhledáván v registru dárců kostní dřeně. Výběr dárců se provádí podle shody tzv. HLA znaků. Každý člověk má svoji jedinečnou kombinaci těchto HLA znaků odlišnou od jiných lidí. Polovina těchto znaků pochází od otce a polovina od matky. Najít dva lidi shodné nebo alespoň velmi podobné v HLA systému je velmi komplikované. Největší pravděpodobnost je mezi sourozenci, protože mohli zdědit po rodičích stejnou kombinaci těchto znaků. Transplantace kmenových buněk od příbuzného dárce je zatížena menšími komplikacemi, než v případě dárců nepříbuzenských, dobrovolníků. V současné době jsou ve světě v různých registrech asi 2 miliony dobrovolných dárců připravených darovat kmenové buňky potřebnému příjemci.

Nevýhodou alogenní transplantace je to, že shodného dárce se nepodaří nalézt pro každého pacienta a také je tato procedura spojena s vyšším rizikem život ohrožujících komplikací, proto je ji možné použít pouze u mladších pacientů (do 60–65 let) v uspokojivé kondici. Alogenní transplantace je do dnešních dnů považována za jedinou možnost úplně vyléčit některé indolentní lymfomy jako např. folikulární lymfom. Na druhé misce vah je však zátěž mnoha komplikacemi s nezanedbatelným rizikem úmrtí. Proto nikdy není alogenní transplantace zařazena jako první léčebná možnost u těchto chronických onemocnění, která pacienta nemusí po dlouhá léta nijak zásadně omezovat.

Podstatou alogenní transplantace je vedle zničení nádoru chemoterapií anebo radioterapií především snaha o to, aby tělo pacienta přijalo krvevorné buňky dárce za vlastní. K tomu je potřeba utlumit imunitní systém pacienta léky, kterým se říká *imunosupresiva* a které se podávají po transplantaci dlouhodobě. Imunosupresiva mají pacienta chránit před nejzávažnější komplikací alogenní transplantace, kterou je *nemoc štěpu proti hostiteli*. Tak se nazývá stav, kdy krvinky dárce začnou poškozovat orgány pacienta. Nemoc štěpu proti hostiteli může být buď akutní, která vzniká v časném období po transplantaci a poškozuje především játra, kůži, žaludek a střeva, nebo chronická. Chronická nemoc štěpu proti hostiteli

začíná v pozdějším potransplantačním období a může poškodit jakýkoliv orgán. Nenahraditelným přínosem alogenní transplantace je to, že imunitní krvinky dárce nepoškozují jen zdravé orgány pacienta, ale rovněž mu pomáhají očistit tělo od zbytků nádoru. Tomu se říká reakce štěpu proti tumoru (GVT nebo GVL - graft versus tumor, resp. lymphoma) a právě díky tomu je možné alogenní transplantací vyléčit i lymfomy, které se jinak vyléčit nedají. V posledních letech se stále častěji v léčbě lymfomu používají tzv. redukované režimy, u kterých intenzita chemo(radio)terapie není tak vysoká, aby zničila všechny nádorové buňky, ale vyvoláním GVL efektu jsou lymfomové buňky postupně zničeny.

#### **ZEPTEJTE SE SVÉHO LÉKAŘE:**

- **Byla by v případě mého onemocnění přínosem transplantace kostní dřeně?**
- **Bude se jednat o autologní či alogenní transplantaci?**
- **Na jakém oddělení, v jaké nemocnici budu léčen(a)?**
- **Jak bude léčba dlouho trvat?**
- **Jakým způsobem mohu získat další informace o transplantační léčbě?**

# DŮLEŽITÉ JE SPOLUPRACOVAT S LÉKAŘI ...

Od ukončení VŠCHT v roce 1980 jsem pracoval v jediné firmě, a to ve sklárnách ve Světlé nad Sázavou. V této společnosti jsem vystřídal za ta léta řadu pozic, od lopaty na kmenárně postupně až po vysoké vedoucí funkce. V práci podle postavení čím výše, tím déle... Práce mne bavila, až jsem si skoro chvílemi myslel, že to beze mě nepůjde. Za ty roky jsem zažil celkem deset generálních ředitelů. Až v roce 2004 jsem začínal pociťovat, že se mně nedaří dobíjet baterie a čím dál víc jsem ztrácel energii a elán a v noci jsem se hodně potil. Po příchodu domů jsem býval unavený, jen jsem posedával. Asi v polovině roku jsem zjistil tvrdší bouli pod levou paží, ale vůbec nebolela, tak jsem tomu nevěnoval moc pozornost. Jednoho dne si manželka všimla, že mám dost oteklé kotníky a donutila mne, abych si změřil teplotu. Musím říct, že jsem do té doby nebyl nikdy v nemocnici, a když nemocný, tak jen výjimečně chřipka, a to většinou za pochodu. Ale v ten den jsem měl teplotu přes 39 °C. Manželka mne zahнала druhý den k obvodní doktorce. A další den jsem byl už na příjmu v nemocnici v Havlíčkově Brodě. Proběhlo několik vyšetření, ještě ten den jsem dostal krevní transfuzi, protože jsem měl anémii. Následovaly punkce nosních dutin, odběr uzliny na krku a kostní dřeň. To celé trvalo dva týdny a poté mně bylo oznámeno, že budu převezen na Hematologicko-onkologickou kliniku Fakultní nemocnice v Hradci Králové. To bylo 13. října 2004. Protože jsem se od dětství bál všech doktorů, měl jsem sice z tohoto důvodu strach, ale vůbec jsem nevěděl, která „bije“.

Tam probíhala další vyšetřování SONO a CT, odběry kostní dřeně... a bylo mně sděleno, že mně byl diagnostikován B-nehodgkinův lymfom z marginální zóny v pokročilém, čtvrtém stadiu, kde byly napadeny vnitřní orgány i kostní dřeň. Od 29. října 2004 byla zahájena léčba R-CHOP ve složení MabThera a dalších několik léků. Postupně klesaly teploty a ustávalo pocení. Po ukončení prvního cyklu jsem byl 2. listopadu 2004 propuštěn do domácího léčení a zařazen k další léčbě k ambulantnímu podávání u pana doktora Davida Belady. Chemoterapii jsem snášel dobře, bez zvracení, ale po nějaké době jsem měl potíže s polykáním. V únoru 2005 mně byla ambulantně podána šestá kúra R-CHOP. Pomalu jsem přibýval na váze, ale byl jsem pořád unavený.

Protože po šestém cyklu nebylo dosaženo kompletní remise, byl jsem v dubnu znovu hospitalizován. Pan doktor Belada prohlásil, že „se to lepší, ale ještě to není ono, proto přitvrdíme“ a byly mně podány tři cykly silnější chemoterapie s tím, že po třetím cyklu budou odebrány periferní kmenové buňky k případné transplantaci. Po opětovném propuštění jsem obdržel do domácího léčení plnou tašku injekcí na obnovu červených a bílých krvinek a já, který jsem se od školy bál očkování, jsem si nyní několikrát denně píchal injekce sám, ani už nevím kolik desítek (nebo stovek?). Ale protože to nebylo ani v červnu ještě úplně v pořádku, podstoupil jsem v srpnu



2005 ještě dvacet dávek ozařování na oblast levého podpaží. Dojížděl jsem každý den na dávku ozáření ze Světlé nad Sázavou do Hradce Králové. Ale to byla „brnkačka“. Poté následovalo vyšetření na PET, kde se stále ukazovalo „něco“ v levém podpaží, proto následovala operace. Naštěstí se ukázalo, že jde o shluk tukové tkáně.

Postupně jsem se zotavoval a 50. narozeniny v listopadu 2005 jsem oslavil už s rodinou a kolegy v práci.

Celkem jsem strávil v nemocnici 75 dnů a měl jsem dost času zamyslet se, co jsem neudělal nebo neměl dělat a co naopak. Když koukáte do bílého stropu, máte dost času uvědomit si, že práce není všechno, že děti neskutečně rychle vyrostly...

V průběhu léčení jsem si pravidelně kontroloval, co už můžu a co ještě nezvládám (bydlíme v bytě v druhém patře, po prvním návratu jsem měl co dělat abych do bytu vyšplhal bez tašky s pomocí zábradlí, postupně jsem se dostal do stavu, že nyní беру schody po dvou).

Musím se touto cestou svěřit, že jsem měl díky Pánu Bohu štěstí, že jsem byl odeslán z Havlíčkova Brodu (i když i zde se všichni chovali moc pěkně) do Fakultní nemocnice v Hradci Králové, kde jsem se dostal do péče lékařů a sestřiček na interní hematologické klinice. Všichni byli (a pořád jsou) neskutečně hodní a laskaví, hlavně pan doktor David Belada. I spolubydlící na pokoji, pan Petr Hylena, mě svým optimismem hnal dopředu. Byla tam chvílemi docela sranda.

Hodně si v této době se mnou „užila“ moje manželka Jaruš i obě děti. Neumím to slovy popsat, jak jsem jim vděčný a zavázaný, že mně to všechno pomohly překonat. Velice dobře se ke mně chovali i kolegové a šéfové v bývalém zaměstnání, kam jsem se vrátil a pracoval až do roku 2008...

**DĚKUJI VŠEM ZA VŠECHNO, CO JSTE PRO MNE UDĚLALI!**

Protože mám po těch všech zásazích hodně oslabenou imunitu, stále pravidelně, cca ve dvouměsíčních intervalech, jezdím na kontroly na hematologii do Hradce Králové.

Abych toto povídání už neprotahoval... Důležité v takové situaci je maximálně spolupracovat s lékaři, jíst, hodně pít, aby bylo co vylučovat, odpočívat, nabírat energii od přírody, radovat se z každého dne, neuzavírat se do sebe... hodně mně také pomáhala setkání pacientů v Lymfom Helpu. Snažím se pravidelně účastnit setkání pacientů pořádané ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové.

Na závěr přeju všem pacientům v i po léčení hodně štěstí, optimismu, lásky a hlavně to, co všichni potřebujeme - HODNĚ ZDRAVÍ.

■ STANISLAV BÁRTA, 60 let

## 5. Jak zvládat léčbu a její vedlejší účinky aneb životní styl při léčbě lymfomu

### 5.1. Obecné rady a doporučení (P. Štětková)

V celém textu naší brožurky jsme se doposud zabývali především tématy o podstatě onemocnění a principech diagnostiky a léčby lymfomu. Nyní se v této kapitole pokusíme shrnout jednotlivé jednoduché rady, principy či doporučení, kterými můžete sami aktivně přispět k tomu, abyste léčbu zvládli co nejlépe a také se co nejlépe cítili.

**„Míru pro správné dávkování svých životních zásad najdeme sami v sobě – nikoliv ve vnějším světě. Jenom ten, kdo hledá cestu k sobě samému, může nalézt cestu i k celkové lidské harmonii a tím ke zdraví v nejširším smyslu slova.“**

Nemoc jako taková je vždy mezníkem v životě člověka. Je to nucené zastavení, které nás vede k úvahám o naší životní cestě. Vážné onemocnění se tak může stát impulzem k přehodnocení některých dosavadních návyků. Existuje řada doporučení i publikací, které vám mohou pomoci zamyslet se nad svým životním stylem. Je pravděpodobné, že u každého se najde potenciál ke zlepšení a to se může stát dobrým podpurným prostředkem. Snahy o omezení zlovyků, odstraňování stresu, správné dýchání, vhodnou životosprávu, plnohodnotnou stravu, otužování, pohyb, ale i objevování vnitřní síly nebo péče o duchovní vývoj osobnosti může přispět k obnově životní rovnováhy, vitality a k návratu zdraví.

Okamžik sdělení pravdy, diagnózy, případně potvrzení relapsu nemoci, je pro každého šokující zprávou. Tento fakt, pokud je možné vidět na něm alespoň něco pozitivního, ukončuje mnohdy dlouhodobé období nejistoty plynoucí z nepříznivého zdravotního stavu a obav o budoucnost. Většina z nemocných nakonec dříve či později, jednoduše či po složitých psychických pochodech, je více či méně nucena přijmout novou situaci. Přichází období, kdy se nemocný i jeho rodina a přátelé musí v poměrně krátkém období vyrovnat s novou realitou a psychicky se připravit na nadcházející období léčby, která je vždy poměrně náročná a zatěžující.

Správné stanovení diagnózy je bezesporu stěžejním začátkem v procesu léčení a uzdravování. To máte za sebou. Nyní přichází rozhodnutí, jak postupovat v léčbě. Váš lékař Vám navrhne léčebný plán. Ideální je, pokud se podaří lékařům a pacientovi získat vzájemnou důvěru, která je velmi důležitá v oboustranném aktivním přístupu. Neváhejte se **hned sami na vše zeptat**, nebojte se vyjádřit své obavy o průběh léčby, zda budete moci pokračovat v zaměstnání či jaké vedlejší účinky léčby Vám

mohou zneříjemnit období léčby. **Rozhodně lze doporučit, aby se s vámi konzultací u lékaře zúčastnil i někdo vám blízký**, kdo Vám pomůže se v mnoha často odborných či ne příliš pro Vás srozumitelných informacích zorientovat. Zkuste si vyžádat informační tištěné materiály, brožury apod., které si můžete v klidu doma přečíst a mohou Vám pomoci urovnat si myšlenky, zodpovědět nejasnosti.

Pokud se Vám bude situace zdát k neunesení, nebojte se zdravotní personál požádat o kontakt na **psychologa nebo terapeuta**, který Vám může pomoci se s novou situací vyrovnat a hledat zdroje vnitřní síly, které mohou pomoci procesu léčby. Někomu může připadat schůdnější hledat zkušenosti a informace přímo od bývalých pacientů, potom je nejjednodušší cestou obrátit se na patientskou organizaci.

Perspektivu dlouhodobého období nemoci může některým nemocným pomoci překonat **metoda „krok za krokem“**, kdy si celý dlouhodobý horizont několikaměsíční či několikaleté léčby rozdělíte na jednotlivé dílčí procedury, zákroky, cykly chemoterapie atd. Zvládnutí jednoho cíle Vám umožní soustředit se na nadcházející zákrok a dívat se zase kousek dál dopředu. To samozřejmě nevyklučuje **plánování příjemných záležitostí a plnění snů**, které byste si po ukončení léčby rádi dopřáli (např. lázně, hezký výlet).

V průběhu léčby může pomoci kromě odborné terapie s odborníkem také např. psaní deníku, provádění drobných denních rituálů, pěstování mezilidských vztahů, zájmové aktivity, relaxace, dobré knihy, hudba, lehké cvičení anebo si udělat každý den drobnou radost.

**Moudří říkají, že prosperuje to, kam zaměřujeme své myšlenky a pozornost. Pokud to bude možné, pokuste se více soustředit na zdraví a proces uzdravování, než na obavy a nemoc.**

## 5.2. Životospráva v období onkologické léčby

(J. Kohoutová, P. Štěpánková)

V následující kapitole budou probrány praktické rady, jak pomoci svému tělu nejen bojovat s lymfomem, ale také jak překonat případné komplikace spojené s léčbou chemoterapií či ozařováním. Průběh onemocnění a také to, jak budete na léčbu reagovat, jsou přirozeně různé pro různé lidi, přesto lze následovat jednoduché rady jak omezit vliv nepříjemných příznaků léčby na Váš normální život.

### JE TŘEBA UPRAVOVAT JÍDELNÍČEK?

**S**tav Vaší výživy má vliv na Váš celkový fyzický stav a Vaše tělo bude v době léčby vyžadovat **dostatek biologicky hodnotné stravy**. Neplánované hubnutí je spojeno

se ztrátou tukové, ale i svalové tkáně, což je nežádoucí jak ve spojení se sníženou odolností proti infekcím, tak zpomaleným procesem hojení a rekonvalescence. Pro optimální průběh léčby je třeba plnohodnotná, **energeticky vyvážená strava** (tj. potraviny, které obsahují základní živiny - bílkoviny, tuky a cukry, vitamíny, minerální látky, stopové prvky, vláknina).

### PLATÍ OBECNÉ ZÁSADY:

- Jezte spíše v malých dávkách, 5–6x denně.
- Zůstaňte u svých oblíbených jídel, není nutné zavádět razantní změny jídelníčku.
- Dbejte, aby jídelníček obsahoval všechny základní živiny, vitamíny, minerální látky, stopové prvky a vlákninu.
- Dbejte na to, aby v ledničce nechyběly mléčné výrobky, ovoce a zelenina.
- Omezujte potraviny, které obsahují velké množství živočišných tuků a cholesterolu, dávejte přednost rostlinným olejům, eventuálně čerstvému máslu (lehce stravitelné).
- Jezte potraviny bohaté na kvalitní zdroje bílkovin (drůbež, ryby, luštěniny). Pokud se vyskytuje nesnášenlivost masa, vynechejte ho a nahraďte rostlinnými potravinami, které jsou na bílkoviny bohaté (luštěniny, soja, tofu apod.).
- Pro zvýšení chuti k jídlu, a pokud to stav a léčba dovolují, si můžete dopřát malou skleničku piva nebo vína.
- Pijte denně alespoň 2 litry tekutin. Při horkém počasí, pocení nebo průjemem je nutné množství nápojů zvýšit až na 3 litry denně. Vhodné jsou neperlivé stolní vody, minerální vody, ovocné a bylinné čaje, zelený čaj, černý čaj, ředěné ovocné a zeleninové šťávy apod.
- Nezapomínejte, že nejen chutí, ale i ostatními smysly vnímáte přijímanou potravu. Barevně pestrá úprava talíře, vůně, vhodná teplota jídla celkově zvyšují chuť a přitažlivost pokrmu. Dopřejte si tedy to nejlepší.
- Před jídlem si vyjděte na krátkou procházku.

## JAK SE CHRÁNIT PŘED INFEKČÍ, MÁM-LI SNÍŽENOU IMUNITU?

Po léčbě chemoterapií i ozařováním je běžné, že budete mít přechodně nízký počet bílých krvinek v krvi (tento stav se nazývá neutropenie), a proto budete náchylnější k infekčním chorobám, často řadu týdnů po ukončení léčby. Pravidelně budete chodit na krevní testy, ale přesto je důležité, abyste byli seznámeni s příznaky neutropenie a v případě, že je budete pociťovat, neodkladně se spojili s Vaším lékařem.

**Pokud se náhle nebudete cítit dobře, budete mít kašel a horečku s teplotou nad 38 °C, třesavku nebo jakoukoliv nevysvětlitelnou modřinu nebo krvácení, okamžitě se spojte s nemocnicí. Je lepší kontaktovat ošetřující zdravotnické zařízení dříve než něco zanedbat!**



„Přišlo to jako blesk z čistého nebe. Právě když jsem byla velmi, velmi šťastná. Najedou bylo všechno úplně jinak, celý život se převrátil. Ale nepřestala jsem věřit, že se můžu uzdravit, i když to bylo mnohdy opravdu těžké. Moc děkuji svému manželovi, který při mně vždycky stál a podporoval mě. Vždyť tohle za to přece stojí!“

EVA ZAHRADNÍKOVÁ

### PRO SNÍŽENÍ RIZIKA INFEKCE SE DOPORUČUJE:

- Dbát na **správné skladování potravin** - neuchovávat potraviny v igelitových sáčcích (podpora růstu plísní).
- Nekonzumovat potraviny s prošlou nebo procházející záruční lhůtou.
- Pokrmy s vejci jíst **dobře tepelně upravené**.
- Ovoce a zeleninu jíst jen dobře **omytou a oloupanou**. Vynechejte zeleninu a ovoce, které dobře omýt nebo oloupat nejdou (hlávkový salát, jahody, lesní ovoce atd.).
- Pečlivě si mýt ruce před přípravou jídla.
- **Vyvarovat se rizikových potravin:**
  - syrové a nedovařené maso, ryby, drůbež, mořské produkty, vejce;
  - syrové, nepasterizované mléko (krabicové mléko dlouho otevřené);
  - mléčné výrobky s živými kulturami a bakteriemi mléčného kysání, netermizované sýry, tvaroh, plísňové a zrající sýry;
  - uzeniny s plísní na povrchu (maďarské salámy nebo salámy vyráběné sušením syrového masa - Poličan, Herkules, Lovecký salám, čabajka, Uherský salám atd.);
  - domácí uzené maso, uzené ryby - uzeniny obecně, pokud nejsou ohříváné či vakuově balené;

- polotovary, kupovaná jídla jako sekaná, tlačenka či jídla z rychlého občerstvení (grilované kuře);
  - marinované ryby;
  - zelenina konzervovaná kvašením (kysané zelí, nakládaná zelenina);
  - ořechy, mandle, sušené ovoce, tepelně neupravené ovesné vločky (nebezpečí plísní);
  - voda ze studny nebo přírodních zdrojů, točené pivo, víno;
  - koření, které nebylo dostatečně tepelně upraveno;
  - výrobky s majonézou, tatarskou omáčkou, salátovými dresingy;
  - zákusky a dorty, točená zmrzlina (jen originálně balené, hluboce zamražené nanuky a zmrzliny);
  - domácí kompoty a zavařeniny, nepasterizované ovocné šťávy a džusy (jen dobře tepelně konzervované);
  - bylinné přípravky a doplňky, bylinné čaje (vyjma těch, které schválí Váš lékař).
- Přísně dodržujte **zásady hygieny** (mytí rukou po použití WC, po příchodu z veřejných prostor, před jídlem atd.).
  - **Vyvarujte se pořezání nebo poškrábání** nošením rukavic při zahradničení nebo při domácích pracích.
  - Pokud je to možné, **vyhýbejte se místům s větší koncentrací lidí** a osobám s nachlazením a chřipkou.
  - Nechoďte plavat z důvodu nebezpečí získání infekce z vody, zvýšeného rizika nákazy v přeplněných bazénech nebo šatnách.
  - Někdy se nedoporučuje, aby se pacienti v průběhu chemoterapie podrobovali zubařským zákrokům, protože se tím zvyšuje riziko vzniku infekce v ústech. Konzultujte plánovaný zákrok s Vaším lékařem.

## JAK ZVLÁDAT NEVOLNOST A ZVRACENÍ

Jelikož budete léčen(a) pravděpodobně chemoterapií nebo ozařováním, můžete pociťovat nevolnost nebo zvracet. Moderní léky proti zvracení (antiemetika) jsou velmi účinné. Mohou být podávány nitrožilní injekcí společně s injekcemi chemoterapie nebo se užívají ve formě tablet.

Antiemetika lépe fungují preventivně, a proto je obvykle lepší užívat je pravidelně podle doporučení, i když pacient nepociťuje nevolnost ani nezvrací. Existuje mnoho různých antiemetik a některá u určitých osob účinkují lépe než jiná. Proto, když se zdá, že jeden lék není účinný, je snadné vyzkoušet jiný.

### Sami můžete zkusit jednoduché rady, kterými lze nevolnost či zvracení snížit:

- Jezte v malých dávkách a častěji, nejlépe 6–7x denně.
- Vyvarujte se tučných, mastných, smažených jídel a jídel velmi sladkých a kořeněných.
- Zkuste nízkotučná jídla jako zeleninu a ovoce, kompotované ovoce, jogurt, suchá jídla jako tousty, krekry a celozrnné trvanlivé pečivo, pečené nebo vařené kuře.

- Vyvarujte se jídel s intenzivními vůněmi a pachy.
- Servírujte jídla pokojové teploty nebo chladnější, protože příliš teplá jídla přispívají k nevolnosti.
- Jezte v dobře větrané místnosti, nejezte v příliš teplém prostředí ani v místnosti s jakýmkoliv pachy, které by vám mohly být nepříjemné.
- Je-li to možné, nebud'te přítomni přípravě jídla.
- Nepijte během jídla tekutiny, především ne ve větším množství.
- Po jídle počkejte s pitím tekutin asi ½ hodiny.
- Popíjejte během dne mezi jídly chlazené nápoje, zkuste pít pomocí slámky.
- Zkuste zmrazit oblíbený nápoj a cucat ledové kostky.
- Při pravidelné nevolnosti zkuste odhalit příčinu a udělat změny v dietním režimu.
- Při ranní nevolnosti doporučujeme před vstáváním suché tousty nebo krekry.
- Nejezte nejméně 2 hodiny před podáváním chemoterapie a před ozařováním.
- Po jídle odpočívajte, námaha zpomaluje trávení.
- Noste volný oděv.

#### Při zvracení může vám přinést úlevu:

- Uvolňující cvičení, pravidelné hluboké dýchání a klidné soustředění.
- Po epizodě zvracení zkuste vypít malé množství čirých tekutin, zpočátku po jednotlivých lžičkách, každých 20–30 min, ve vzestupném dávkování a pak pomalu přejděte k měkké stravě.
- Před jídlem si omyjte obličej nebo jej otřete vlhkým ručníkem a vypláchněte ústa studenou vodou nebo dezinfekčním prostředkem k odstranění špatné chuti.
- Zmrazené ovoce (kousky melounu, pomeranče, jahod apod.) není výrazně aromatické a budete je lépe snášet.
- Dobře můžete snášet některé mléčné výrobky.
- Při jídle raději sed'te, poloha vleže není vhodná.
- Po jídle chvíli odpočívajte.

Pokud máte obtíže po chemoterapii s nevolností či zvracením, vyhněte **se svým oblíbeným jídlům v průběhu chemoterapie**. Je to doporučováno, abyste si k nim „nevypěstovali“ negativní vztah, pokud by Vám bylo po chemoterapii špatně.

Existují důkazy, že **akupunktura** pomáhá snížit pocit nevolnosti. Ne všem pacientům vyhovují jehličky, může jim však pomoci tlak na akupunkturní body na zápěstí. Předtím, než se rozhodnete pro některou z těchto metod, proberte vše s Vaším lékařem.

## JAK ZVLÁDAT NECHUTENSTVÍ A HUBNUTÍ

**N**eplánované hubnutí může způsobit až podvýživu, která může vést k únavě a vyšší náchylnosti k infekcím. Je důležité si uvědomit, že podvyživení pacienti

nesnášejí dobře chemoterapii a častěji musejí mít odloženou léčbu z důvodů například nízkého počtu krvinek před podáním další léčby. Neplánovanému hubnutí je tedy třeba zamezit.

**Nechutenství** může být následkem samotného onemocnění nebo jeho léčby. Jak ozařování, tak i chemoterapie mohou vyvolat nevolnost a cytostatika mohou někdy **změnit chuť jídla**, takže obojí působí, že je jídlo méně příjemné. Zde může být pro Vás vhodná *návštěva dietologa*, který Vám pomůže změnit jídelníček, zvýšit chuť k jídlu a to povede k přírůstku na váze. Dietolog může předepsat *výživové doplňky*, např. vysokoenergtické nápoje, které mohou pomoci pacientům s polykacími obtížemi nebo bolestí v krku následkem léčby. Některé léky, např. kortikosteroidy nebo léky na bázi konopí (např. dronabinol) mohou být užitečné, avšak tyto možnosti proberte se svým lékařem.

Jak jsme se již zmínili, důležité zůstává: dodat svému tělu v pravidelných intervalech kvalitní vyváženou stravu a dopřát si vše nejlepší.

### **Nechutenství a hubnutí můžete zkusit překonat některými doporučeními:**

- Rozdělte denní dávky jídla do menších porcí, jezte častěji, zařaďte svačinky (sušenky, toasty, sýr a slané pečivo) mezi hlavními jídly.
- Je-li to možné, vyhněte se přípravě jídla.
- Dejte přednost teplému jídlu před studeným a také omezte ostré chutě.
- Zařaďte do jídelníčku plnotučné mléko a jogurty.
- Přidávejte máslo nebo olej na chléb, brambory, těstoviny, rýži a zeleninu a porce majonézy nebo olejových dressingů navíc na sendviče a saláty.
- Přidejte porci sýra na pizzu, omáčky, polévky a těstoviny.
- Přislaďte si cereálie, nápoje, ovoce a zeleninu medem nebo cukrem.
- Jezte, kdykoliv se během dne objeví chuť k jídlu, třeba i pozdě večer, není třeba dodržovat žádný stanovený režim.
- Vždy mějte kousek oblíbeného jídla u sebe, pokud dojde ke zlepšení chuti.
- Jezte v tu část dne, kdy se cítíte nejlépe.
- Jezte nejdříve tuhá jídla; vyvarujte se pití v průběhu jídla, vede to k pocitu plnosti bez odpovídajícího přívodu energie.
- Vyvarujte se nízkoenergtických nápojů, jako je káva nebo neslazený čaj, zvolte raději mléko nebo kakao.
- Při nechutenství k masu využívejte jiné zdroje bílkovin (tofu, mléko, vejce, luštěniny).
- Sklenička vína, piva nebo i destilátu mírně zvýší chuť k jídlu, pozor na kombinaci s léky.
- Přidejte k hlavním jídlům ovoce, může zvýšit chuť k jídlu a je lehce stravitelné.
- Vytvořte při jídle dobrou atmosféru lákavým vzhledem jídla, úpravou prostředí, poslechem oblíbené hudby.
- Zkuste měnit místo, kde jíte, měňte prostředí, čas a další okolnosti.
- Udržení běžné denní činnosti, duševní i fyzické, přispěje ke zlepšení chuti k jídlu.



## JAK SE VYPOŘÁDAT S POCITEM ZMĚNY VNÍMÁNÍ CHUTI

---

- Kloktejte nebo si vytírejte dutinu ústní borglycerínem několikrát denně, před každým jídlem.
- Zapijte jídlo tekutinami, napomůže to zmírnit nepříjemnou chuť.
- Volte lákavě upravené jídlo s výraznější chutí a vůní, které jsou Vám příjemné.
- Ochutťte stravu užitím koření, zelené nati jako koření, salátových zálivek, dressingů, sladkých nebo kyselých omáček.
- Zkuste ostrá nebo kyselá jídla, citron, pomeranč, citrónový vaječný krém.
- Zkuste ochutit zeleninu slaninou, šunkou nebo cibulí.
- Pokud se změna chuti týká červeného masa, nahraďte je masem kuřecím, mléčnými produkty, vejci nebo masem rybím.
- Vyřadte jídla, která vám chutnají nepříjemně.
- Jezte jídlo pokojové teploty nebo chladnější, ne příliš teplé.

## DALŠÍ MOŽNÉ ZAŽÍVACÍ OBTÍŽE A JEJICH ZVLÁDNUTÍ

---

### Doporučení při průjmu:

- Jezte častěji v průběhu dne po malých dávkách.
- Pokud vám nehrozí dehydratace (nedostatek tekutin), snižte množství tekuté stravy.
- Vynechte jídla tučná, smažená, kořeněná a syrovou zeleninu.
- Vyvarujte se nadýmavých jídel (salátová okurka, cibule, hrášek, květák, kapusta, perlivé nápoje apod.) a perlivých nápojů.
- Omezte mléko a některé mléčné výrobky, protože obsahují laktózu, která může být špatně trávena. V případě nesnášenlivosti laktózy doporučujeme mléko ze stravy přechodně vyloučit.
- Jezte pouze vařenou zeleninu; syrová zelenina (zvláště okurka a hlávkový salát) je špatně stravitelná.
- Jezte potraviny bohaté na draslík a sodík, které současně nezhoršují průjem (hovězí nebo kuřecí vývar, vařené brambory apod.)
- Při průjmu jsou vhodné potraviny s nízkým obsahem hrubé vlákniny. (Vynechejte čerstvou syrovou zeleninu, jako je květák, zelí, kukuřice, hrách, fazole a ovoce, celozrnné pečivo, kukuřičné lupínky, ovesné vločky, oříšky, sušené ovoce apod.)
- Omezte žvýkačky bez cukru a cukrovinky slazené sorbitolem, který může vést k průjmům.
- Omezte potraviny a nápoje s obsahem kofeinu (káva, silný čaj, čokoláda).
- Jezte teplou stravu, vyhýbejte se příliš horkým či studeným jídlům.

### Doporučení při zácpě:

- Pijte alespoň 2,5 l tekutin denně, pravidelně pijte ovocné šťávy a džusy.
- Denně jezte potraviny s vyšším obsahem vlákniny (čerstvá syrová zelenina a ovoce, celozrnné pečivo, kukuřičné lupínky, ovesné vločky, oříšky, sušené ovoce apod.).
- Pravidelně k jídlům přidávejte 1–2 lžičky ovesných vloček.
- Jezte denně ve stejnou dobu k navození pravidelného rytmu vyprazdňování.
- Vypijte vždy ½ hod před vyprazdňováním vlažný nápoj.
- Vyhýbejte se jídlům či nápojům vedoucím k plynatosti (salátová okurka, cibule, hrášek, květák, kapusta, perlivé nápoje, apod.).
- Pěstujte každodenní fyzickou aktivitu, pravidelně cvičte.
- Užívejte pouze v omezené míře projímadla, vždy po dohodě s lékařem.

## JAK ZVLÁDAT VYŠŠÍ TEPLoty A NOČNÍ POCENÍ

---

Kromě léků, které snižují tělesnou teplotu, jako je Paralen, který Vám může předepsat lékař, jsou pro mnoho lidí prospěšné **relaxační techniky**, které snižují stres. **Pravidelné mírné tělesné cvičení** je rovněž prospěšné. Je důležité, aby si každý zvolil takovou činnost, která jej baví a je mu příjemná.

Trpíte-li nočním pocením, **vyvarujte se kořeněných jídel, kofeinu, alkoholu, cukru a horkých nápojů**.

### Praktické rady pro zvládnutí horečky a nočního pocení:

- Noste bavlněné oblečení, které pohlcuje vlhkost, ale udržuje tělo v teple poté, co horečka odezní.
- Volte více vrstev oblečení, které lze svléknout a zase obléknout podle změn tělesné teploty.
- Používejte několik vrstev lůžkovin vyrobených z přírodních vláken, které mohou být dle potřeby odebírány.
- Používejte spreje a vlhké ubrousky ke snižování tělesné teploty. Může být výhodné přidat příjemně vonící oleje, například chladivý mátový nebo uklidňující levandulový.

## JAK SE VYPOŘÁDAT S ÚNAVOU

---

Únava je relativně běžným příznakem mnoha nádorových onemocnění včetně lymfomu. Chemoterapie a ozařování mohou rovněž vyvolat u pacientů únavu, apatii či dušnost, takže je důležité rozpoznat, kdy se únava stává problémem. Pokud budete cítit únavu po celou dobu, neváhejte probrat svůj stav s lékařem. Únavu může způsobit chemoterapie vznikem *anémie*, *chudokrevnosti*. Méně červených krvinek má za následek snížení množství kyslíku přenášeného do těla. Léčba anémie může

obsahovat užívání léků s biologicky vstřebatelným železem, podáním krevní transfuze nebo léků, které zvýší tvorbu červených krvinek v kostní dřeni.

### **Můžete také zkusit následující doporučení, která vám pomohou se s únavou vypořádat:**

- Jezte zdravou, dobře vyváženou stravu s množstvím ovoce a zeleniny, železa a vitamínů.
- Dobrým zdrojem železa je červené maso, špenát a obohacené cereálie.
- Upravte jídelníček do více malých jídel nebo přesnídávek v průběhu dne, abyste se pokusil(a) zvýšit příjem jídla.
- Zařad'te do denního programu lehká pravidelná cvičení, nejlépe několikrát týdně.
- Dopřejte si odpočinek, zejména mezi nutnými pracemi.
- Nepijte před spaním nápoje obsahující kofein, protože mohou narušit spánek.

Možná budete potřebovat volno v práci a úpravu denního rozvrhu, je ale také možné, že budete ve všem normálně pokračovat. U každého je to různé.

## **JAK SE VYROVNAT SE ZTRÁTOU VLASŮ**

Vzhledem k tomu, že standardní léčbou lymfomu je chemoterapie nebo ozarování hlavy a krku, dochází u pacientů, kteří tuto léčbu dostávají, ke ztenčení nebo ztrátě vlasů. U chemoterapie se riziko ztráty vlasů výrazně liší dle druhu cytostatika a frekvence jeho podávání. Navíc ne všichni pacienti reagují na určitý lék stejným způsobem. Někomu vypadají všechny vlasy, někomu nevypadají vůbec žádné.

Protože pro pacienty bývá ztráta vlasů šokující, je důležité toto téma probrat se svým lékařem ještě před zahájením léčby a dostat odpověď na otázku, jaká je pravděpodobnost, že léčbou „přijdu o vlasy“. Nicméně, i když Vám vlasy vypadají, téměř všem pacientům po skončení léčby vlasy znovu narostou (naprostému minimu nemocných vlasy již nenarostou). Nové vlasy budou v normálním množství narostlé asi po šesti měsících. Někdy mohou být nové vlasy jemnější, lehce odlišné barvy a vlnitější než předtím. Pokud začnete vlasy ztrácet a nebudete se cítit bez nich dobře, je možné požádat o předepsání poukazu na paruku. Někdo raději nosí klobouky či různě uvázané šátky.

## **JAK ZVLÁDAT SUCHO A BOLEST V ÚSTECH ČI HRDLE**

Po některých cytostaticích si často pacienti stěžují na bolest v ústech a na obtíže s polykáním. Tady mohou pomoci teplé výplachy úst bikarbonátem či sodou. Dále by si pacienti měli jemně vyčistit po každém jídle zuby, aby zabránili infekci citlivých oblastí. Může být i pohodlnější nechávat umělý chrup mimo ústní dutinu, jak je to jen možné. V některých případech se používají výplachy úst s antibiotiky jako prevence růstu kvasinek v ústech a hrdle.

### Jednoduché tipy, jak si můžete pomoci v případě bolesti:

- Vyplachujte často dutinu ústní k odstranění mikrobů a podpoření hojení sliznice.
- Jezte měkká vařená jídla a tekutou stravu, popíjejte malá množství tekutin.
- Vyvarujte se jídel tuhých a suché stravy, kdy je třeba namáhavého kousání.
- Krájejte jídlo na malé kousky, používejte mixér.
- Polykání usnadňují máslo, šťávy a omáčky.
- Zkuste používat k pití tekutin slámku.
- Vyhýbejte se jídlu, které dráždí dutinu ústní (citrusové plody, kořeněná jídla).
- Jezte jídlo pokojové teploty nebo chlazené; nejezte jídla horká.
- Vyvarujte se alkoholu a kouření.
- V případě bolestivých dásní a zubů navštivte svého zubního lékaře.
- Lékař vám může předepsat znečitlivující výplachy dutiny ústní před každým jídlem.

### Při suchosti v dutině ústní můžete zkusit:

- Žvýkat žvýkačky bez cukru, které zvýší tvorbu slin a nezhorší zubní kaz.
- Vydatné žvýkání jídla je také pro tvorbu slin prospěšné.
- Zařazení kyselých jídel zvýší tvorbu a vylučování slin (citron, jablko a ovocné šťávy).
- Cucat tvrdé kyselé bonbony nebo kostky ledu.
- Měkká jídla sice snadněji polknete, ale budou méně dráždit k tvorbě slin.
- Denně zařaďte alespoň jedno chuťově přitažlivé jídlo.
- Jídlo zapíjejte.
- Nepodávejte suchá a kořeněná jídla, která vysušují sliznici.
- Udržujte vlhké rty pomocí masti, vazelíny nebo balzámu na rty.
- Dutinu ústní zvlhčujte popíjením malého množství vody každých 10–15min.
- Mléko může být výhodnější náhražkou slin než voda.
- Pravidelné výplachy ústní dutiny dezinfekčními prostředky jsou prevencí infekce, ale přípravky s obsahem alkoholu nebo glycerínu jsou nevhodné, protože vysušují sliznici.
- Používejte zubní pastu s fluorem, je účinnou prevencí zubního kazu, který Vám hrozí v případě menší tvorby slin.
- Lékař vám může předepsat speciální náhražky slin nebo tablety zvyšující tvorbu slin, které obvykle obsahují pilokarpin.

## JAK ZVLÁDAT BRNĚNÍ RUKOU A NOHOU

**B**rnění rukou a nohou neboli neuropatii můžete pocítit v případě, že ve Vaší chemoterapii budou obsaženy léky jako je vinkristin, vinorelbin, vinblastin, cisplatin a karboplatina. Přestože neexistuje žádná prokázaná léčba neuropatie, mohou pomoci jednoduchá opatření jako **masáž** a **pohodlné obutí**. Pacientům přináší spěch i **každodenní cvičení** - jemné skrčování a natahování prstů u rukou i nohou.



”

**NAJEDNOU VÍM, PROČ JSEM TO CELÉ ABSOLVOVALA**

**– přece pro to všechno, co k životu patří, pro každodenní drobné radosti i frustrace, pro záchvaty smíchu, při kterých bolí bránice, pro všechny ty lidi, které mám ráda a kteří mají rádi mě, i pro ty další, kteří do mého života teprve vstoupí. Pro radost ze zvuků, barev a tvarů, hudby, umění, pohybu...**

**A taky pro ten vítr ve vlasech.**

**JANA HOUHOVÁ**

## 5.3. Do jaké míry se mám šetřit aneb pozitivní význam pohybu pro pacienty v léčbě i po ní (A. Janíková)

U velké části pacientů se i po úspěšně ukončené léčbě v různé míře vyskytují potíže pramenící ze snížené celkové zdatnosti. K těmto subjektivním potížím patří dušnost při malé zátěži, rychlá únavnost, zvýšená nervozita, poruchy spánku, pocity pracovní neschopnosti, bolesti hlavy a zad, pocity studených končetin, bušení srdce a podobně. Celkové snížení fyzické kondice je dáno především změnou tělesného složení ve smyslu úbytku aktivní svalové tkáně, ke kterému dochází v důsledku vedlejšího působení léčby (zejména chemoterapie a kortikoidů) a také sníženou aktivitou během léčby a případně po ní.

Přestože **existují nezvratné důkazy o pozitivním vlivu fyzické aktivity na celkový průběh onkologického onemocnění** a zlepšení kvality života, v rámci odborné podpůrné péče se málo doporučuje a využívá. Pramení to z několika možných příčin.

1) Pacienti jsou po stanovení diagnózy nádoru obvykle ubezpečováni, zejména svým nejbližším okolím, že je třeba šetřit se a odpočívat, což vede nutně k bezdůvodnému snížení i dosud běžné fyzické aktivity.

2) Protinádorová léčba svými vedlejšími účinky na metabolismus a orgány jako jsou kosterní svaly, srdce a plíce působí toxicky, pacient se cítí unavený a na tuto únavu reaguje zpravidla další pasivitou.

3) Lékaři, často nejistí v této oblasti, pacientům „pro jistotu“ cvičení také nedoporučí. Sedavý způsob života dnešní populace (týká se zejména Evropy a Ameriky) je však globálně považován za prokázaný rizikový faktor nejen kardiovaskulárních chorob a cukrovky, ale také mnoha nádorových onemocnění (prokázána je například souvislost u rakoviny tlustého střeva a prsu), který ovlivňuje nepříznivě celkové přežití pacientů.

Kromě toho pravidelná pohybová aktivita střední intenzity **působí příznivě na funkce imunitního systému** a také se jeví prospěšná pro absolutní většinu pacientů s lymfomem a měla by být standardní součástí podpůrné léčby nejen u pacientů po ukončení léčby, ale také v průběhu chemoterapie, kdy je nejvíce třeba udržet svalovou hmotu a celkovou kondici. Případné obavy z přetížení nejsou u většiny - zejména mladších a jinak zdravých - pacientů na místě. Přiměřenou fyzickou aktivitu lze doporučit všem nemocným v léčbě i po ní. Volba pohybu, frekvence, trvání a intenzita cvičení je však velmi individuální a závisí na věku nemocného, předchozí kondici a fyzické aktivitě, přidružených onemocněních, fázi, typu léčby a samozřejmě finančních možnostech.

Nejjednodušší, nejdostupnější a současně nejméně riziková forma fyzické aktivity je **prostá chůze**, která se dá navíc snadno skloubit s běžnými denními aktivitami. Nevyžaduje žádný předchozí zácvik, je snadno měřitelná (krokoměry) a lze snadno volit její intenzitu (rychlost, délka úseku). Obvyklá doporučení minimální aktivity

pro „běžnou“ populaci se pohybují kolem zhruba 25–35 km svižné chůze za týden, což odpovídá asi 30 minutám alespoň 5 dní v týdnu. Dobrou alternativou zejména pro pacienty s určitým omezením (nemoci kloubů, poruchy rovnováhy apod.) je **jízda na kole či domácím ergometru (rotopedu), případně plavání** (nevhodné u pacientů se sníženou imunitou, neutropenií). V úvahu také přicházejí cvičení ve fitcentrech, program by však měl být vyvážený a měl by zahrnovat prvky posilovací i aerobní zátěže. Pokud pacient před stanovením diagnózy provozoval pravidelně sport, lze v této aktivitě v zásadě pokračovat. Rovněž je možno připustit pokračování ve sportovních aktivitách i na úrovni vrcholového sportu. Je však vždy žádoucí konzultovat typ zvláště intenzivnějších či rizikovějších pohybových aktivit s lékařem.

### **Závěrem lze každému pacientovi s lymfomem doporučit (během léčby i po ní):**

- Chodte po schodech místo svezení výtahem.
- Pokud je to možné, do vašich cílů (domů, do práce) chodte pěšky nebo jezděte na kole.
- Sportujte se svou rodinou, přáteli nebo kolegy.
- Udělejte si během dne 10 minut pauzu na protažení nebo k rychlé procházce.
- Projděte se ke kolegovi nebo sousedovi, místo poslání emailu či telefonování.
- Naplánujte si aktivní dovolenou nebo víkend.
- Využijte například šlapání na rotopedu během sledování televize.
- Plánujte si svou pravidelnou fyzickou aktivitu tak, aby se zvyšoval počet dní v týdnu a počet minut na akci.
- Svoji běžnou denní aktivitu si můžete měřit krokoměrem.

## 6. Kde najít více informací? (L. Šimáčková)

### PACIENTSKÉ ORGANIZACE

---

■ **LYMFOM HELP, z. s.** | [www.lymfomhelp.cz](http://www.lymfomhelp.cz) | ☎ 724 370 065

Občanské sdružení na podporu pacientů s lymfomem a jejich blízkých.

■ **PLATFORMA ZDRAVOTNÍCH POJIŠTĚNCŮ ČR, z. s.** | [www.zdravotnipojistenci.cz](http://www.zdravotnipojistenci.cz)

Pomoc pacientům k hrazené péči - tel. linka pro zdravotní pojištěnce: 800 227 777

■ **AMÉLIE, z. s.** | [www.amelie-zs.cz](http://www.amelie-zs.cz) | ☎ linka Amélie 739 004 333

Nabízí bezplatnou psychosociální pomoc pro onkologicky nemocné a jejich blízké.

■ **ČESKÁ ASOCIACE VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ** | [www.vzacna-onemocneni.cz](http://www.vzacna-onemocneni.cz) |

☎ 774 151 290 | Sdružuje organizace pacientů se vzácnými onemocněními i jednotlivé pacienty, zastupuje jejich zájmy a posiluje povědomí o specifické problematice vzácných onemocnění mezi odborníky ve zdravotnictví, představiteli státních i mezinárodních institucí i veřejnosti.

■ **DOBŘÝ ANDĚL** | [www.dobryandel.cz](http://www.dobryandel.cz) | ☎ 733 119 119

Pomáhá pravidelnými měsíčními finančními příspěvky rodinám s dětmi, kde otec, matka nebo některé z dětí trpí rakovinou, důsledkem čehož se rodina dostala do finanční nouze.

■ **ARCUS ONO CENTRUM** | [www.arcus-oc.org](http://www.arcus-oc.org) | ☎ 603 533 288

Pomáhá onkologickým pacientům a jejich rodinám zvládnout těžké okamžiky a nabízí ozdravné pobyty, konzultace, poradenství a další užitečné služby.

### OSTATNÍ INFORMAČNÍ ZDROJE

---

■ **MOJEMEDICINA.CZ** | [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)

Informační portál - kompletní servis pro pacienty, jejich přátele a blízké, ti zde najdou obsáhlé informace o nemocích a jejich léčbě, které pro ně připravili přední odborníci v multimediální podobě. Dále zde poskytuje pacientům rady psycholog a právník.

■ **OZDRAVOTNICTVI.CZ** | [www.ozdravotnictvi.cz](http://www.ozdravotnictvi.cz)

Projekt, který se zapojuje do diskuze o zdravotnictví v České republice, hledá průnik mezi zájmy pacientů, lékařů a českým zdravotnictvím.



## LÉKAŘSKÉ ORGANIZACE

---

### ■ KOOPERATIVNÍ LYMFOMOVÁ SKUPINA | [www.lymphoma.cz](http://www.lymphoma.cz)

Sdružení lékařů a dalších pracovníků zabývající se diagnostikou, léčbou a výzkumem v oblasti maligních lymfomů, které zároveň pracuje jako lymfomová sekce České hematologické společnosti ČLS JEP. Sdružení disponuje řadou výsledků jak v oblasti výzkumné, tak v oblasti zavádění nových metod do diagnostiky a léčby.

Na těchto stránkách najdete informace o KLS, jejich aktivitách, odborná veřejnost informace o studiích, nemocní nebo jejich rodiny a přátelé informace o lymfomech a užitečné odkazy.

### ■ ČESKÁ ONKOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP | [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz)

Společnost zpracovala na základě podmínek a potřeb České republiky Národní onkologický program směřující ke snižování výskytu a úmrtnosti na nádorová onemocnění, ke zlepšování kvality života onkologicky nemocných a k racionalizaci nákladů na diagnostiku a léčbu nádorových onemocnění v ČR.

Poskytuje kompletní informace o příznacích nádorových onemocnění, výskytu, diagnostice, prevenci, všech léčebných postupech. Dále informační brožury pro pacienty, vysvětlení odborných pojmů, kontakty na odborná pracoviště a psychologickou on-line poradnu.

### ■ ČESKÁ HEMATOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP | [www.hematology.cz](http://www.hematology.cz)

Podle toho jak se rozvíjí obor klinické hematologie, vnikají stále nové skupiny a sekce jako např. Lymfomová sekce (KLS), Transplantační sekce, Česká sekce pro chronickou lymfocitární leukemii, nebo Sekce dětské hematologie. Česká hematologická společnost sdružuje tyto odborné sekce, lékaře, laboranty, sestry a jiné pracovníky v hematologii. Poskytuje důležité informace pro pacienty, rodinné příslušníky a kontaktní informace na odborníky.

## 7. Slovníček pojmů

### A

#### **Agresivní lymfom**

Jeden ze dvou hlavních typů ne Hodgkinsonských lymfomů (rovněž se označuje jako „high-grade“ nebo rychle rostoucí).

#### **Akutní**

Onemocnění nebo příznak, který rychle začíná a rychle se zhoršuje.

#### **Alogenní transplantace**

Zdravé buňky nebo tkáň se odeberou zdravému dárci a nahradí pacientovu nemocnou tkáň. Dárce může být příbuzný, většinou bratr nebo sestra. Darovat tkáň může i nepříbuzný vhodný dárci.

#### **Alopecie**

Ztráta ochlupení, nejvíce patrná na hlavě. Může být způsobena protinádorovou léčbou, například některými druhy chemoterapie nebo ozařováním.

#### **Alternativní léčba**

Léčba založená na teorii vzniku nemocí, která se liší od ortodoxní lékařské vědy vyučované na západních lékařských fakultách; jedná se například o akupunkturu, užívání bylinných přípravků a chiropraktických technik (někdy je označována jako doplňková, komplementární léčba).

#### **Analgetika**

Léky proti bolesti, patří sem například aspirin, paracetamol a ibuprofen.

#### **Anémie**

Onemocnění, které je vyvoláno nedostatkem červených krvinek, způsobuje slabost, dušnost, závratě, bolesti hlavy a podrážděnost.

#### **Anestetika**

Léky používané k znecitlivění nebo ke snížení bdělosti. Umožňují například bezbolestné provádění operačních výkonů.

#### **Ann Arbor**

Systém hodnocení rozsahu ne Hodgkinsonských lymfomů, který byl navržen v nemocnici v Michiganu, v Ann Arbor, a po zdokonalení byl celosvětově přijat pro posuzování lymfomů.

#### **Antiemetika**

Léky, jejichž cílem je potlačit nevolnost a zvracení.

#### **Antigen**

Jakákoliv látka, která je schopna vyvolat imunitní odpověď. Patří sem bílkoviny na povrchu bakterií, viry a jiné infekční organizmy stejně jako nádorové nebo cizí buňky například z transplantovaných orgánů. Antigenem může být i chemická látka, která se přirozeně nevyskytuje v organismu.

#### **Aspirace kostní dřeně nebo biopsie**

Odebrání vzorku kostní dřeně většinou z lopaty kyčelní kosti pomocí jehly.

### **Aspirační biopsie tenkou jehlou**

Druh biopsie, při níž se buňky odebírají z tkáně, například zvětšené lymfatické uzliny, pomocí tenké jehly, aby mohla být tkáň vyšetřena pod mikroskopem.

### **Autologní transplantace**

Nejprve se pacientovi odeberou zárodečné krvetvorné buňky a po podání intenzivní chemoterapie se mu následně převedou zpět formou transfuze k obnovení krvetvorby.

## **B**

### **B buňka**

Druh bílých krvinek podílející se na boji s infekcí. Jeden z hlavních druhů lymfocytů, B buňky (neboli B lymfocyty), se podílejí na výrobě protilátek, kterými reagují na antigeny. Většina ne Hodgkinsonských lymfomů je tvořena B buňkami.

### **B příznaky**

Tyto příznaky (teploty neinfekčního původu nad 38 °C, silné noční pocení, ztráta více jak 10 % hmotnosti v posledních 6 měsících) mohou být projevem aktivity lymfomu.

### **Bakterie**

Velká skupina organismů, které jsou tvořeny pouze jedinou buňkou a jsou pozorovatelné pouze pod mikroskopem. Mnoho bakterií může u lidí způsobit onemocnění.

### **Benigní nádor**

Nezhoubný růst buněk, které se nešíří do jiných částí těla.

### **Bílé krevní buňky**

Jeden z druhů krvinek a součást imunitního systému, lymfocyty jsou jedním typem bílých krvinek.

### **Bílkovina**

Bílkoviny jsou stavebními kameny lidského těla. Každá bílkovina je kódována vlastním genem, který je tvořen DNA. Protilátky jsou druhem bílkovin.

### **Biopsie**

Vyšetření, při němž se odebere malý vzorek tkáně nebo několik buněk, které se poté vyšetří pod mikroskopem.

### **Bioptický vzorek**

Vzorek buněk, který byl při biopsii odebrán z těla ke zjištění, zda je ve tkáni přítomno onemocnění.

### **Bránice**

Sval pod plícemi, který odděluje hrudník od břicha a pomáhá lidem dýchat. Zjištění, jestli ne Hodgkinsonský lymfom přestoupil přes bránici, tvoří jeden z hlavních faktorů používaných při určování rozsahu onemocnění (staging).

### **Brzlík**

Orgán v horní části dutiny hrudní, který tvoří součást imunitního systému.

### **Buňka**

Stavební kámen všech orgánů a tkání včetně srdce, krve a kůže. Buňky obsahují genetický kód (DNA), který kóduje všechny rozdílné bílkoviny v těle.

## **Burkittův lymfom**

Výsoce agresivní typ ne Hodgkinského lymfomu, který se vyskytuje nejčastěji u mladých lidí.

## **C**

### **Celkové znečitlivění**

Anestetika jsou látky, které účinkují v těle pacienta a uspí ho. Umožňují provádět velké operační výkony, aniž pacient cokoliv cítí nebo si pamatuje.

### **Centrální neboli „Hickmanova“ linka**

Zvláštní druh katétru, který se umísťuje do velké cévy, například v horní části hrudníku, a ponechává se několik dnů až týdnů. Pomocí něj podávají lékaři léky a odebírají krev, aniž musí opakovaně vpichovat injekční jehlu.

### **Cytotoxický**

Jakákoliv látka, která má toxický neboli jedovatý účinek na buňky a způsobuje jejich zánik. Chemoterapeutické léky jsou často pro rychle rostoucí nádorové buňky toxické.

### **Částečná remise**

Zmenšení, avšak neúplné vymizení zvětšené lymfatické uzliny jako odpověď na léčbu. Též se nazývá částečná odpověď.

### **Červené krevní buňky**

Druh krvinek. Červené krvinky obsahují hemoglobin, který roznáší po těle kyslík. Také se nazývají erytrocyty.

### **Četnost odpovědí**

Procento pacientů, jejichž onemocnění odpovídá na určitou léčbu.

### **Četnost remisí**

Procento pacientů, kteří dosáhli remise po užívání konkrétního druhu léčby určitého onemocnění.

## **D**

### **Destičky**

Druh krvinek, který má hlavní roli v procesu srážení krve (též se nazývají trombocyty).

### **Difúzní B-velkobuněčný lymfom**

Nejčastější typ agresivních ne Hodgkinských lymfomů.

### **DNA**

Označení pro deoxyribonukleovou kyselinu, která se nachází v jádře buněk. DNA se skládá z dlouhého řetězce genetického kódu, který programuje všechny bílkoviny, a tím i život.

### **Doba do progresse**

Doba do znovuobjevení aktivity lymfomu.

### **Doba do selhání léčby**

Období trvání příznivého efektu léčby do doby znovuobjevení aktivity lymfomu.

### **Doba přežití bez progresse**

Pravděpodobnost, že pacient zůstane naživu bez zhoršování onemocnění.

## F

### **Folikul**

Shluk buněk, které tvoří organizovanou podjednotku v lymfatické uzlině. U folikulárních nehodgkinských lymfomů představuje folikul shluk nádorových buněk.

### **Folikulární lymfom**

Nejčastější typ indolentního nehodgkinského lymfomu.

## G

### **Gastroskopie**

Vyšetření žaludku zrakem pomocí speciální trubice neboli gastroskopu, který má na konci kameru a zavádí se jícnem. Při tomto vyšetření je možné provést biopsii postižených oblastí. Viz Biopsie.

### **Gen**

Úseky DNA, které obsahují „kódy“ pro bílkoviny, jež jsou v těle tvořeny. Pokud se geny poškodí, mohou způsobit onemocnění buď tím, že dojde k poruše funkce bílkovin, nebo se tvoří příliš malé nebo naopak nadměrné množství bílkovin.

### **Grade – stupeň malignity**

Jeden z hlavních způsobů hodnotících nehodgkinské lymfomy, pomáhá lékařům určit, zda se jedná o indolentní nebo agresivní nehodgkinský lymfom.

## H

### **Hematolog**

Lékař, který se specializuje na výzkum a léčbu onemocnění krve.

### **Hodgkinův lymfom**

Zhoubné (maligní) onemocnění lymfatických uzlin, které je charakterizováno nebolestivým zduřením lymfatických tkání a sleziny. Příznaky tvoří teploty, ztráta hmotnosti, úbytek červených krvinek a noční pocení. Onemocnění se též nazývá Hodgkinova nemoc.

### **Horečka**

Abnormálně vysoká teplota těla nad 38 °C. Je jedním z B příznaků nehodgkinských lymfomů, které se používají k posouzení rozsahu onemocnění.

## CH

### **Chemoprotektivní léky**

Léky používané k ochraně těla před účinky chemoterapie. Patří sem antiemetika (léky proti zvracení).

### **Chemoterapie**

Chemoterapie doslova znamená „léčba pomocí léčiv“, avšak zde se používá jako označení protinádorové neboli „cytotoxické“ (pro buňky jedovaté) léčby. Cílem chemoterapie nehodgkinských lymfomů je poškodit a zničit rychle rostoucí lymfomové buňky v celém těle.

## **Chronický**

Onemocnění, které trvá nebo postupuje v dlouhém časovém období.



### **Imunitní odpověď**

Intenzita odpovědi imunitního systému na onemocnění nebo proti cizímu tělesu.

### **Imunitní systém**

Tělesný systém, který zajišťuje obranu před infekcí a některými jinými druhy nemocí včetně zhoubného nádorového onemocnění. Tvoří jej buňky, které reagují nespecificky na cizí látky nebo na organizmy, které vniknou do těla a dále buňky, které jsou schopny vyrábět specifičtější odpověď na cizorodé organizmy nebo na poškozené buňky.

### **Imunosuprese**

Stav, kdy je imunitní systém oslaben a není schopen plně reagovat na cizorodé organizmy nebo na onemocnění. Může to být způsobeno například mikroorganizmy, které napadají imunitní systém, jako je virus HIV, nebo cíleně léky, jež se používají po transplantacích orgánů nebo při chemoterapii.

### **Imunoterapie**

Léčba, která přímo ovlivňuje imunitní systém. Jedná se o léčbu, která vyvolává imunitní reakci nebo posiluje již probíhající imunitní reakci nebo ji naopak potlačuje.

### **Incidence**

Počet nových případů onemocnění hlášených v populaci za určité časové období, nejčastěji za rok. Údaje o incidenci zhoubných nádorových onemocnění uchovávají regionální a národní registry pro zhoubná nádorová onemocnění.

### **Indolentní**

Jeden ze dvou hlavních typů ne Hodgkinských lymfomů (také označovaný jako „low-grade“ nebo pomalu rostoucí).

### **Informovaný souhlas**

Etický a zákonný požadavek vyjadřující, že pacient souhlasí s lékařským postupem až poté, co mu byla vysvětlena všechna možná rizika a výhody.

### **Infuze**

Zavedení roztoku většinou obsahujícího lék do cévy pomocí katétru buď infuzní pumpou, nebo použitím gravitační síly.

## **K**

### **Kancerogen**

Jakákoliv látka, která způsobuje zhoubné nádorové onemocnění.

### **Katétr**

Tenká ohebná trubička, která se umísťuje do těla a umožňuje podávání tekutin do těla nebo jejich odstraňování z těla nebo umožňuje ponechat přístup pro pozdější podávání injekcí.

## **Klinická studie**

Výzkumná studie posuzuje nové způsoby zjišťování, prevence, diagnostiky a ze všeho nejčastěji léčby onemocnění. Klinické studie týkající se ne Hodgkinských lymfomů často porovnávají novou léčbu s běžnou léčbou. Existují čtyři typy neboli „fáze“ klinických studií.

## **Klinický**

Týkající se vyšetřování a léčby pacientů.

## **Kmenové buňky**

Nezralé buňky nejčastěji se vyskytující v kostní dřeni, ale mohou být přítomny i v krvi. Kmenové buňky jsou schopny vyžít v různé druhy buněk, a tak mohou pomoci zregenerovat imunitní systém například po nemoci nebo po chemoterapii.

## **Kombinovaná chemoterapie**

Použití více než jednoho chemoterapeutického léku v průběhu léčby, což zvyšuje pravděpodobnost úspěchu léčby.

## **Kostní dřeň**

Měkká tkáň, která se nalézá uprostřed kostí. Je to místo, kde se tvoří a dozrávají krvinky předtím, než vstoupí do krve.

## **Krevní buňka**

Kterákoliv ze tří druhů buněk, které se nalézají v krvi - bílé krvinky, červené krvinky a destičky.

## **Krevní obraz**

Běžné vyšetření stanovující počet bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi. Pomáhá lékařům zjistit, zda je pro pacienta léčba bezpečná.

## **Kvalita života**

Celkové potěšení ze života, které posuzuje pacient. Hodnotí se v některých klinických studiích nezávisle na příznacích, kterými pacient trpí, k posouzení vlivu onemocnění a jeho léčby na každodenní život.

# **L**

## **LDH krevní test**

Jednoduchý test, kterým se měří množství látky zvané laktátdehydrogenáza (LDH) v krvi. U ne Hodgkinských lymfomů může pomoci lékařům určit, jak je onemocnění aktivní a jak rychle se šíří do organismu.

## **Léčba protilátkami**

Léčba onemocnění, která využívá protilátky cílené proti buňkám, jež způsobují onemocnění. U zhoubných nádorových onemocnění je cílem léčby protilátkami buď zabít nádorové buňky, aniž dojde k poškození jiných buněk, nebo pomoci vlastnímu imunitnímu systému napadnout nádor. U ne Hodgkinských lymfomů byl vyvinut lék nazvaný rituximab, který vyhledává a napadá CD20 antigen přítomný na lymfomových buňkách. To způsobuje, že cílové buňky jsou poté zničeny.

## **Leukémie**

Zhoubné nádorové onemocnění krevních buněk. Postihuje leukocyty neboli bílé krvinky a kostní dřeň, ve které leukocyty rostou a vyvíjejí se.

## **Lokalizované zhoubné nádorové onemocnění**

Zhoubné nádorové onemocnění, které zůstalo na stejném místě, kde začalo, a nerozšířilo se do jiných orgánů a tkání.

## **Lumbální punkce**

Vyšetření, při němž se odebírá malé množství tekutiny, která obklopuje míchu. Většinou se provádí vpichem tenké jehly do dolní části zad.

## **Lymfa**

Tekutina proudící lymfatickými cévami, která obsahuje lymfocyty, tuk a další látky.

## **Lymfangiogram**

Druh rentgenového vyšetření, při kterém se do lymfatických cév injekčně podá barvivo, takže je možné je zobrazit při rentgenovém vyšetření.

## **Lymfatická uzlina**

Malý fazolovitý shluk lymfocytů, který se nachází v průběhu lymfatické cévy. Lymfatická uzlina slouží jako filtr, vycytává odpadní látky a infekční mikroorganismy. Také se nespřímně označuje jako lymfatická žláza.

## **Lymfatické cévy**

Cévy, kterými proudí tekutina nazvaná lymfa.

## **Lymfatický systém**

Součást tělesného imunitního systému, zahrnuje lymfatické cévy, kterými proudí lymfa, lymfatické uzliny a některé jiné tělesné orgány, například slezinu a brzlík.

## **Lymfedém**

Dojde-li k otoku z důvodů nadměrného hromadění lymfy v horní nebo dolní končetině poté, co byly odstraněny lymfatické uzliny z podpaží nebo třísla.

## **Lymfoblastický lymfom**

Agresivní typ nehodgkinského lymfomu a nejčastější typ onemocnění u dětí.

## **Lymfocyt**

Druh bílých krvinek podílející se na boji s infekcí a onemocněními. Existují dva druhy lymfocytů – B-buňky a T-buňky – a oboje tvoří součást tělesného imunitního systému.

## **Lymfom**

Zhoubné nádorové onemocnění buněk lymfatického systému, patří sem Hodgkinův lymfom a nehodgkinské lymfomy.

## **Lymfom z plášťových buněk**

Poměrně vzácný, ale agresivní typ nehodgkinského lymfomu, který postihuje B buňky.

# **M**

## **Maligní nádor**

Nekontrolovatelný růst nádorových buněk, které se šíří po těle.

## **MALT nehodgkinský lymfom**

Typ nehodgkinského lymfomu, který postihuje určité orgány, především žaludek, ale mohou být postiženy i slinné žlázy, štítná žláza a plíce.

## **Metastazující zhoubné nádorové onemocnění**

Zhoubné nádorové onemocnění se rozšířilo z místa, kde začalo, do dalších částí těla. Termín se používá zejména u solidních (tuhých) nádorů a u nehodgkinských lymfomů se většinou nepoužívá.

## **Mezinárodní prognostický index neboli IPI**

Pět faktorů, které pomáhají lékařům vypočítat, jak dobře bude pacient s nehodgkinským lymfomem odpovídat na léčbu a jakou má pravděpodobnost relapsu.



### **Minimální reziduální onemocnění**

Pokud v těle zůstává velmi malé množství buněk i poté, co bylo učiněno všechno pro odstranění nebo vyléčení onemocnění. Tyto buňky je velmi obtížné prokázat běžným diagnostickým vybavením.

### **Místní znečitlivění**

Způsobí ztrátu citlivosti v určité části těla. Používá se k odstranění bolesti při provádění menších zákroků nebo takových zákroků, při nichž je třeba, aby byl pacient bdělý.

### **Monoklonální protilátka**

Jedinečný typ protilátky. Používá se v léčbě nehodgkinských lymfomů. V tomto případě se monoklonální protilátka vytvoří tak, že rozpoznává specifický cíl na povrchu nádorových buněk. Poté „zapadne jako klíč do zámku“ k příslušné bílkovině na povrchu nádorové buňky, a tím způsobí zánik buňky.

### **Morbidity**

Počet pacientů postižených konkrétním onemocněním, většinou se vypočítává na 100 000 osob.

### **Mortalita**

Počet úmrtí osob, kterým bylo diagnostikováno určité onemocnění za časové období.

## **N**

### **Nauzea**

Nevolnost nebo nucení na zvracení. Pacienti s nehodgkinským lymfomem trpí nevolností při chemoterapii nebo ozařování. Nevolnost může být zmírněna podáváním antiemetik (léků proti zvracení).

### **Nádor**

Abnormální shluk nádorových buněk, které vznikly nekontrolovaným buněčným dělením, často tvoří bulku. Nádory mohou být benigní (nezhoubné) nebo maligní (zhoubné).

### **Nehodgkinský lymfom**

Zhoubné nádorové onemocnění lymfocytů, jednoho typu bílých krvinek. Nehodgkinské lymfomy tvoří jednu ze dvou hlavních skupin lymfomů (tou druhou je Hodgkinův lymfom). Existuje mnoho druhů nehodgkinských lymfomů, většina z nich postihuje B buňky. Někdy je označován jako non-Hodgkinův lymfom nebo zkratkou NHL.

### **Nežádoucí událost**

Viz Vedlejší účinky

### **Nitrožilní injekce**

Zavedení roztoku většinou obsahujícího lék do žíly pomocí jehly nebo katétru.

### **Noční pocení**

Nadměrné pocení v průběhu noci. Může být způsobeno i jinými onemocněními, avšak představuje jeden z „B příznaků“ nehodgkinských lymfomů.

## **O**

### **Odpověď**

Posouzení efektu léčby lymfomu. Typy odpovědi jsou: úplná (kompletní) remise (CR), nepotvrzená úplná (kompletní) remise (uCR), částečná remise (PR), stabilizované onemocnění (SD) a postupující onemocnění (PD).

## **Onkolog**

Lékař specializující se na výzkum a léčbu zhoubných nádorových onemocnění.

## **P**

### **Paliativní**

Léčba, jejímž cílem je zmírnit pacientovy obtíže, spíše než vyléčit onemocnění, kterým pacient trpí.

### **Patolog**

Lékař, který se specializuje na výzkum onemocnění vyšetřováním vzorků tělesných tkání.

### **Placebo**

Tabletka nebo lék, který neobsahuje žádnou účinnou látku. Podává se pacientům v klinických studiích ke zjištění, zda je skutečný lék podávaný jiným pacientům účinný. V klinických studiích pacientů se zhoubným nádorovým onemocněním se samotné placebo z etických důvodů většinou nepoužívá.

### **Plazma**

Čirá nažloutlá tekutá součást krve, která umožňuje pohyb krvinek po těle. Obsahuje velké množství buněk a bílkovin.

### **Počítačová tomografie neboli CT**

Druh rentgenového vyšetření, při němž se vytváří velké množství snímků zobrazujících různé vrstvy těla a lze při něm zrekonstruovat trojrozměrný obraz.

### **Podpůrná skupina**

Skupina lidí, kteří se pravidelně scházejí a sdělují si své zkušenosti s onemocněním, například s ne Hodgkinským lymfomem. Podpůrné skupiny jsou často organizovány v rámci nemocnice nebo pacienty, kteří onemocnění přežili, a jejich cílem je pomoci lidem vyrovnat se s tím, jak onemocnění ovlivňuje jejich život.

### **Potravinové doplňky**

Vitaminy a minerály, které pomáhají zachovat normální tělesné funkce. Pokud pacient přijímá vyváženou stravu, nebývají většinou potřeba.

### **pozitronová emisní tomografie neboli PET sken**

Metoda zobrazení vnitřních orgánů, při níž se do těla injekčně podá určitá forma cukru (glukózy). Vyšetření zobrazí, jak tělo cukr využívá (metabolizuje). Toto vyšetření umožní lékařům odlišit aktivní ne Hodgkinský lymfom a zvětšenou lymfatickou uzlinu, která již není postižená.

### **Prevalence**

Celkový počet nemocných s určitým typem onemocnění. Stejně jako incidence jsou údaje o prevalenci uchovávány v regionálních a národních registrech pro zhoubná nádorová onemocnění.

### **Progrese onemocnění**

Zhoubné nádorové onemocnění dále roste nebo se šíří po organismu nemocného.

### **Protilátka**

Bílkovina vyráběná v organismu, která pomáhá bojovat proti infekci. Připojuje se k určitým markerům (značkám), známým jako antigeny, jež jsou nesené částicemi, které většinou nejsou tělu vlastní nebo se za normálních okolností v těle netvoří, například se vyskytují na nádorových buňkách.

# R

## **Radioterapeut**

Lékař, který se specializuje na ozařování zhoubných nádorů (též nazývaný radiační onkolog).

## **Radioterapie**

Léčba, při níž se záření, například rentgenové, používá ke zničení nádorových buněk nebo ke zpomalení jejich růstu a vývoje.

## **Randomizovaná klinická studie**

Náhodné přidělování typu léčby v rámci klinických studií.

## **Refrakterní nádorové onemocnění**

Zhoubné nádorové onemocnění neodpovídající na specifickou léčbu. V takových případech je možné použít jinou léčbu.

## **Regrese**

Zmírnění příznaků, kterými pacient trpí, nebo zpomalení postupu onemocnění.

## **Rekurence, relaps**

Návrat zhoubného nádorového onemocnění, například nehodgkinského lymfomu, po období bez známek onemocnění neboli remisi.

## **Remise**

Období bez známek onemocnění po úspěšné léčbě, kdy pacient již netrpí žádnými příznaky. Remisi může následovat relaps, nebo pokud se relaps neobjeví po dostatečně dlouhé době, lze hovořit o vyléčení.

## **Rentgenové vyšetření**

Vyšetření, které používá záření procházející tělem a pomocí něj vytváří obraz orgánů a kostí uvnitř těla. Používá se pro zjištění nádorů v těle.

## **Resekce**

Operační odstranění okrsku tkáně nebo celého orgánu, které vyšetří patolog a posoudí, zda byl operačně odstraněn celý nádor.

## **Reziduální onemocnění**

Nádorové buňky, které zůstávají v těle i poté, co bylo učiněno vše pro odstranění nebo vyléčení onemocnění.

## **Režim**

Kombinace léků používaných v léčbě onemocnění a způsob, jak jsou podávány.

## **Rizikový faktor**

Cokoliv, co může zvyšovat pravděpodobnost, že osoba onemocní určitou nemocí, ale nejedná se o konkrétní příčinu onemocnění.

## **Rozsah onemocnění (staging)**

Jedna z hlavních charakteristik nehodgkinských lymfomů. Je to způsob popisu určující, kolik lymfatických uzlin je postiženo, zdali je lymfom pouze v lymfatických uzlinách nebo i v jiných orgánech a jestli lymfom překročil bránici. Staging se používá i k popisu určitých příznaků, například B příznaků.

## S

### **Slezina**

Orgán uložený v horní části břišní dutiny na levé straně za žaludkem. Tvoří součást imunitního systému.

### **Specializovaná (klinická) sestra**

Sestra, která je specializovaná v určité oblasti medicíny. V některých zemích představuje na klinikách pro lymfomy specializovaná klinická sestra jeden z hlavních kontaktních článků pro pacienty.

### **Splenektomie**

Operační vyjmutí sleziny. Většinou se provádí, pokud se například ne Hodgkinův lymfom rozšíří z lymfatických uzlin do sleziny.

### **Stabilizované onemocnění**

Stav při léčbě lymfomu, kdy se lymfom nezvětšuje ani nezmenšuje při léčbě.

### **Steroidy**

Léky používané při léčbě těžkých zánětů. Steroidy se používají společně s chemoterapií při léčbě ne Hodgkinových lymfomů.

### **Střední doba přežití**

Doba, která uplyne buď od diagnózy, nebo od léčení, v níž je polovina pacientů trpících určitým onemocněním ještě naživu.

### **Systémový**

Něco, co ovlivňuje celý organismus spíše než jen některou část. Většinou se vztahuje k onemocnění.

## T

### **T buňka**

Druh bílých krvinek, který se podílí na boji s infekcí a nemocemi. T buňky jsou jedním ze dvou hlavních typů lymfocytů. Narozdíl od B buněk přímo zabijí nádorové buňky a buňky napadené virem.

### **Terminální stadium**

Konečné stadium nemoci, kdy má pacient předpověditelnou a krátkou očekávanou dobu přežití.

### **Testy jaterních funkcí**

Soubor relativně jednoduchých krevních testů, které měří různé látky v krvi a dávají informaci o tom, jak dobře játra fungují.

### **Toxicita**

Úroveň poškození způsobeného v případě ne Hodgkinových lymfomů vedlejšími účinky léčby.

### **Transplantace kmenových buněk z periferní krve (PBST, PBSCT)**

Druh transplantace, při němž jsou kmenové buňky odebrány z krve po jejich „mobilizaci“ z kostní dřeně. Následuje vysokodávkovaná chemoterapie a reinfuze (návrat) uložených kmenových buněk (neboli transplantace). Tento postup téměř nahradil transplantaci kostní dřeně. PBSCT může být alogenní nebo autologní.

## **Transplantace kostní dřeně**

Postup, při kterém se z kostní dřeně odeberou buňky a transplantují se pacientovi zpět poté, co byla kostní dřeň zničena vysokodávkovanou chemoterapií. Transplantované buňky obnoví zničenou kostní dřeň.

## **U**

### **Udržovací léčba**

Léčba, která pomáhá udržet pacienty v remisi a pomáhá zabránit relapsu onemocnění.

### **Ultrazvukové vyšetření**

Metoda zobrazení vnitřních tělesných orgánů pomocí ultrazvukových vln, které se odrážejí od různých tkání a orgánů a vytvářejí echa (ozvěny). Ta se v počítači přemění na obrázek.

### **Úplná (kompletní) remise (CR)**

Všechny příznaky nehodgkinského lymfomu vymizely. Označuje se též jako úplná (kompletní) odpověď.

## **V**

### **Vakcína**

Sloučenina, která je schopna vyvolat specifickou odpověď imunitního systému na onemocnění nebo nádor.

### **Vedlejší účinky**

Nechtěný účinek léku nebo léčby, který se vyskytuje kromě chtěného účinku léčby daného onemocnění. Například u nehodgkinských lymfomů dochází následkem chemoterapie ke ztrátě ochlupení a nevolnosti.

### **Virus**

Infekční činitel, který je tak malý, že jej nelze pozorovat normálním mikroskopem a obsahuje pouze genetický materiál, jako je DNA bez bílkovinného pláště. Ačkoliv viry mohou u lidí způsobit onemocnění, jejich oslabené formy se mohou použít jako podpora imunitního systému při odpovědi na onemocnění.

### **Vyčkávání a sledování (z anglického watch and wait)**

Přístup k onemocnění, kdy se nepodává žádná aktivní léčba, ale pacient dochází pravidelně do ambulance a je sledován a vyšetřován.

### **Vyléčení**

Při léčbě onemocnění, jako jsou nehodgkinské lymfomy, znamená vyléčení fakt, že nejsou přítomny žádné příznaky onemocnění a uplynul již dostatek času, takže je málo pravděpodobné, že se onemocnění vrátí.

### **Vysokodávkovaná terapie**

Chemoterapie a/nebo radioterapie podávaná ve vyšších dávkách, než je běžné, a následovaná transplantací kostní dřeně nebo periferních kmenových buněk.

### **Vyšetření funkce ledvin**

Jednoduché vyšetření krve a moči, kterým se stanovují určité látky a pomocí něž lze zjistit, jak fungují ledviny.

## Z

### **Záchranná léčba**

Druhá nebo následující linie léčby většinou spojená s vyšším dávkováním a/nebo více léky, která může být účinná poté, co běžně užívaná léčba selhala.

### **Zhoubné nádorové onemocnění**

Skupina onemocnění charakterizovaná abnormálním a nekontrolovatelným růstem buněk, které často tvoří bulky neboli nádory. Existuje více než 100 onemocnění klasifikovaných jako zhoubné nádorové onemocnění. Jeho název vychází z toho, který orgán postihuje nebo z jakého buněčného typu onemocnění začalo, například zhoubné nádorové onemocnění plic nebo zhoubné nádorové onemocnění lymfatického systému.

### **Zobrazení magnetickou rezonancí neboli MRI sken**

Technika používající magnetické pole, pomocí něhož se tvoří velké množství obrazů snímaných z různých „vrstev“ těla, takže je možné zrekonstruovat trojrozměrný obraz.

### **Zvýšená teplota**

Zvýšená teplota je tělesná teplota přesahující normální hodnotu (37 °C). Ačkoliv teplotu mohou způsobit i jiná onemocnění, zejména infekce, představuje jeden z „B příznaků“ ne Hodgkinsonských lymfomů.

### **Kolektiv autorů:**

**PhDr. Mgr. Jeroným Klimeš, Ph.D.**

**MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.**  
I. interní klinika VFN Praha, ÚHKT Praha

**MUDr. Kateřina Benešová, CSc.**  
I. interní klinika VFN Praha

**MUDr. Pavla Štěpánková**  
IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové

**MUDr. Ingrid Vášová**  
University hospital Erlangen, Německo

**doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.**  
Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

**MUDr. David Belada, Ph.D.**  
IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové

**doc. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.**  
I. interní klinika VFN Praha

**Jana Kohoutová**  
nutriční terapeutka FN Hradec Králové

**Mgr. Petra Štětková**  
zakladatelka LYMFOM HELP, z.s.

**Monika Poulová**  
členka LYMFOM HELP, z.s.

**Ladislava Eichemannová**  
členka LYMFOM HELP, z.s.

**Mgr. Lída Šimáčková**  
členka LYMFOM HELP, z.s.

**Mgr. Zuzana Benešová**  
členka LYMFOM HELP, z.s.

**Mgr. Jana Houhová**  
členka LYMFOM HELP, z.s.

### **Editor publikace:**

MUDr. David Belada, Ph.D. - IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové

### **Pro ilustrační účely byly v textu použity tyto fotografie:**

Fotografie sochy Rosita, Artisde Maillol, obrázky vizualizace mechanismu účinku monoklonálních protilátek poskytla firma Roche, s. r. o., fotografie pacientů či jejich blízkých zasláné do projektů LYMFOM HELP, z.s.

**Vydala Kooperativní lymfomová skupina, z. s.  
v roce 2019**



# POMÁHÁME PACIENTŮM S LYMFOMEM



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

### Zcela **BEZPLATNĚ** Vám nabízíme:

- **Informace o lymfomu**, vyšetřovacích metodách a **možnostech léčby**
- Informativní **konzultace s lékaři** o Vašem zdravotním stavu, postupu léčby a jejich výsledcích
- Sociálně-právní **poradenství** a konzultace **s psychologem**
- **Setkání s pacienty**, kteří léčbu úspěšně absolvovali
- **Informační časopis** našeho sdružení do Vaší schránky

### **NEBOJTE SE ZEPTAT, LYMFOM HELP JE TU PRO VÁS!**

#### **Kontaktujte nás:**

- **INFORMAČNÍ TELEFONNÍ LINKA: 724 370 065**
- **E-MAIL: [info@lymfomhelp.cz](mailto:info@lymfomhelp.cz)**
- **ADRESA: LYMFOM HELP, z.s., Arménská 1373/12, 101 00 Praha 10**
- **WEB: [www.lymfomhelp.cz](http://www.lymfomhelp.cz)**

