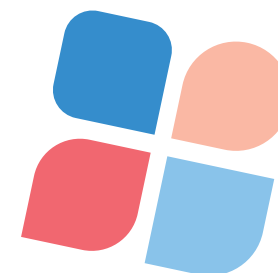




# Obsah

1. Úvodní slovo . . . . .	4
2. Byla mi diagnostikována AML – co teď? . . . . .	6
3. Kde se rodí krvinky a jaké jsou složky krve? . . . . .	9
4. Akutní myeloidní leukémie – co je to za diagnózu? . . . . .	12
5. Jak se AML projevuje? . . . . .	15
6. Jak zjistí můj lékař, že mám diagnózu AML? . . . . .	16
7. Co vyplývá ze všech těchto klasifikací? . . . . .	21
8. Jak se pro mě zvolí ta nejvhodnější léčba? . . . . .	22
9. Chemoterapie a cílená léčba – jaký je rozdíl? . . . . .	24
10. Klinická studie – co to znamená? . . . . .	26
11. Jsou potřebná i jiná vyšetření před zahájením léčby? . . . . .	27
12. Jak bude probíhat INTENZIVNÍ léčebný přístup? . . . . .	28
13. Jak bude probíhat NEINTENZIVNÍ léčebný přístup? . . . . .	39
14. Akutní promyelocytární leukémie . . . . .	43
15. Na co si dávat pozor v průběhu terapie a co hlásit lékaři? . . . . .	45
16. Mám nějakou speciální dietu? . . . . .	46
17. Jakou fyzickou aktivitu můžu vykonávat? . . . . .	48
18. Jak bude léčbou ovlivněna plodnost? . . . . .	49
19. Koho požádat o pomoc v psychologických, sociálních a spirituálních otázkách? . . . . .	50
20. Nerozumím lékařským výrazům . . . . .	52
21. Nerozumím výsledkům krevních testů . . . . .	56



# 1. Úvodní slovo



„Neléčíme diagnózu,  
léčíme člověka.“  
Avicenna

Tato brožura má sloužit pacientům a jejich rodinám jako průvodce na cestu, která začíná zjištěním diagnózy akutní myeloidní leukémie (zkratka AML). Věříme, že Vás tato brožura provede většinou otázek a pomůže Vám zformulovat další, které Vám v průběhu léčby zodpoví tým školených lidí, kteří o Vás budou pečovat.

Brožura je dělena tematicky do kapitol a doplněna o fotografie a ilustrace, které Vám pomohou k lepšímu pochopení diagnózy. Postupem desetiletí se léčba AML stále více personalizuje – „šije na míru“, a to za pomoci nových, „chytrých“ léků, které zlepšují výsledky chemoterapie i transplantace kostní dřeně. Velký důraz v posledních letech klademe na kvalitu života pacienta. Více než dříve cílíme na zachování pacientovy autonomie a důstojnosti.

Nové léčebné postupy umožňují AML zcela vyléčit, ale někdy za cenu značných vedlejších účinků. Proto je zvážením míry intenzity léčby jedním z důležitých faktorů při rozhodování o léčebném postupu. To vše posuzuje tým ošetřujících lékařů spolu s Vámi. Optimální

přístup se určuje na základě specializovaných hematologických molekulárněbiologických vyšetření vzorků krve a kostní dřeně, na základě Vašeho celkového zdravotního stavu a Vašich cílů a přání.

Speciální hematologická vyšetření se v průběhu let krystalizovala a zlepšovala a v současné době umožňují klasifikovat akutní myeloidní leukémii do podskupin, pochopit její podstatu, prognózu a odpověď na léčbu. Za těmito vyšetřovacími postupy stojí řada lidí – lékařů, laborantů, sester, vědců. Společně se zdravotníky, kteří pečují přímo o pacienta, jsou součástí týmu, který zabezpečuje v největší možné míře pacientovo bezpečí.

I přes všechny pokroky v diagnostice a léčbě AML zůstává tato diagnóza závažná a stále je pro lékaře a pacienta výzvou.

Tým zdravotníků se bude snažit Vám těžké chvíle ulehčit, dostat nemoc pod kontrolu a být Vám nápomocný.

Velké poděkování patří všem, kteří se podíleli na vzniku brožury.



## 2. Byla mi diagnostikována AML – co teď?

### Jak se s tím vypořádat? Jak to sdělit blízkým a rodině?

**P**okud jste se právě dozvěděli/a diagnózu akutní myeloidní leukémie, je úplně v pořádku, když si tuto brožuru schováte na zítra. Je normální, že teď nemáte kapacitu na další informace. Dejte si čas a následujícím řádkům se věnujte, až to pro Vás bude možné.

#### Jak mám reagovat na zprávu o nemoci? Je moje reakce normální?

Ať je Vaše reakce jakákoliv, je normální! Bezprostředně po přijetí palčivé informace aktivuje náš organismus řadu sebezáchovných mechanismů, které do jisté míry neovládáme. Můžete tedy sami sebe překvapit. Někdo reaguje vzlykavým pláčem, jiný zase „jako by se nic nestalo“. Akutní reakce může mít různou podobu.

#### Co to je akutní reakce na stres?

Jedná se o přechodný stav, ne o duševní poruchu. Na stresující podnět je

v pořádku reagovat akutně. Může se projevovat nepozorností, roztěkaností, zúženým vědomím, dezorientací, ale také bušením srdce, pocením nebo jinou fyzickou nevolností. Reagovat na zprávu o nemoci akutním šokem je běžné. Po přijetí informace pro Vás může být obtížné pamatovat si průběh rozhovoru s lékařem nebo dění po odchodu z ordinace. To je v pořádku a není třeba nic komukoliv vysvětlovat.

#### Co se mi může honit hlavou?

„Proč já?“ „Co tomu říkají rodiče?“ „Mám jít zítra do práce?“ „Manžel/ka to nezvládne.“ „Měl/a bych zůstat pozitivní.“ „Komu to mám říct?“... Nejen tyto myšlenky Vás mohou napadat. Možná hledáte příčinu nebo viníka, možná přemýšlíte, jestli za nemoc nemůžete Vy. Jedná se o častý projev nejistoty v ohrožující situaci, na který není třeba hned reagovat. V této fázi je velmi obtížné najít správné odpovědi.

#### Jak dlouho tato fáze trvá a jak poznám, že už je za mnou?

Šok se obvykle rozvíjí bezprostředně po oznámení diagnózy a trvá nejdéle několik dní. Ve chvíli, kdy potřebujete rekapitulovat, co se vlastně stalo a začnete mít potřebu situaci řešit a třídit si informace, akutní fáze už pravděpodobně odezněla.

#### A co nastane po odeznění akutní fáze po sdělení diagnózy?

Teď je čas na informace. Pravděpodobně Vás budou zajímat fakta o nemoci, léčebný plán, nežádoucí účinky léčby, prognóza nebo příčiny nemoci. **Jedním z nejjistějších zdrojů těchto informací je Váš ošetřující lékař. Neváhejte ho požádat o prostor pro své otázky.** Aby pro Vás byl rozhovor co nejpřínosnější, je možné si dopředu **sepsat seznam konkrétních otázek nebo také přizvat k rozhovoru někoho ze svých blízkých.**

#### A co teď? Co pro sebe můžu udělat já, abych se vyléčil?

Až odezní akutní šok z nemoci a vy se nasytíte informacemi od lékaře, možná stále nebudete vědět, co dál. Nemoc je sice zásah do Vašeho života, okolní svět ale běží dál. Rodina i přátelé stále chtějí Vaši přízeň, povinnosti v domácnosti i v zaměstnání zůstávají tam, kde jste je opustil/a. Přijetím role nemocného se nemusíte vzdávat svého každodenního života. V něčem ale možná budete potřebovat podporu. Nebojte a nestyďte se ji přijmout. Je to také jistá forma psychické úlevy po náročném stresujícím období po sdělení diagnózy. Věnujete si tím čas na psychickou regeneraci,

kterou budete potřebovat při zvládnání léčby AML.

„Na začátku jsem se moc bála, co bude dál...“ Lenka

#### Jak o své nemoci mluvit s blízkými?

Jedna z prvních obav se u našich pacientů často týká otázky, jak to říct rodině. Možná nechcete blízké zatěžovat, chcete je toho všeho uchránit, nechcete je děsit, nemáte sílu na jejich emoční reakci, obáváte se, jak to zvládnou, a vy teď přece nemáte sílu být oporou ještě někomu dalšímu. Nehleďte na to, že s každým, kdo se o nemoci dozví, se tato skutečnost stává reálnější. I přesto je důležité mluvit s blízkými o tom, co vás čeká. Začněte partnerem/partnerkou nebo kýmkoli jiným, kdo s vámi již absolvoval všechna ta vyšetření před sdělením diagnózy. Pokud to zatím nikdo neví, teď je ten správný čas přizvat někoho dalšího, komu důvěřujete a s kým jste schopni sdílet, co se děje. Je důležité včas nastavit s kým a do jaké míry budete o nemoci a léčbě komunikovat. Absence komunikace nebo naopak komunikace všech se všemi může být pro Vás zátěží. Zvolte si mezi blízkými jednoho, který bude vědět detailnější informace přímo od Vás. Ten pak může v případě, že na to Vy nebudete mít v průběhu léčby sílu, sdílet informace s dalšími lidmi v míře, kterou si spolu domluvíte.

### Jak to říct dětem?

Pokud máte děti, neměly by být vyraženy. Je potřeba jim o nemoci a plánech souvisejících s léčbou říct. Ideálně formou úměrnou věku. Je potřeba počítat i s nutností Vaší hospitalizace a krátkého či delšího odloučení. Nemusí to být okamžité, máte čas si takový rozhovor naplánovat. Možná jste na to už dva, a to situaci usnadňuje. Když se odhodláte, zjistíte, že mnoho věcí je intuitivních a Vy jako rodič jste sám největším odborníkem na potřebu,

emoční reakce a způsob komunikace s Vaším dítětem. Důležité je rozhovor příliš neodkládat, nevymýšlet týdny nebo dokonce měsíce zástěrky, zkrátka neklamat. To platí pro batolata i puberťáky. Tím, že se realitu snažíte zatajit, od ní dítě neuchráníte. Dobře formulované uvážlivé informace jsou pro dítě zdrojem jistoty.

V kapitole 19 najdete odkaz na kontakty a webové stránky, na které se můžete obrátit.

## 3. Kde se rodí krvinky a jaké jsou složky krve?

### Z čeho se skládá krev, jak vypadají a k čemu slouží krvinky?

Krev je tekutý orgán důležitý pro distribuci kyslíku a živin do orgánů a odnášení toxických látek, kterých se tělo potřebuje zbavit, do jater a ledvin.

#### Krev se skládá z:

- bílých krvinek
- červených krvinek
- krevních destiček
- plazmy

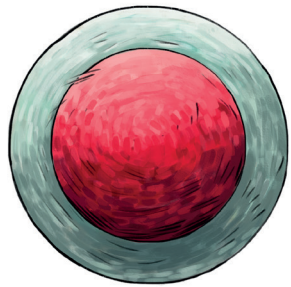
Buněčné složky krve se rodí v kostní dřeni v kostech, a to z "mateřských" tzv. kmenových buněk, ze kterých dozrávají jednotlivé krvinky, které se potom dostanou do krevního oběhu a slouží jednotlivým funkcím.

- **Bílé krvinky – leukocyty** (anglicky white blood cells – WBC):  
**Funkce:** obránci proti infekci – bakteriím, virům, plísním.  
Dokážou prostupovat do orgánů,

a tím se účastní v léčbě i tvorbě zánětu. Máme 5 druhů bílých krvinek: neutrofilů, bazofilů, eozinofilů, lymfocytů, monocytů.

- **Červené krvinky – erythrocyty** (anglicky red blood cells – RBC):  
**Funkce:** roznášejí kyslík.
- **Krevní destičky – trombocyty** (anglicky platelets – PLT):  
**Funkce:** účastní se srážení krve a zástavy krvácení.
- **Plazma:**  
**Funkce:** obsahuje bílkoviny, vodu, tvoří tekutou složku krve. Jednotlivé bílkoviny plazmy plní různé funkce – uplatňují se při srážení krve, tzv. koagulaci, obraně proti infekcím (protilátky), hormony řídí mnohé funkce lidského těla. Kromě bílkovin obsahuje plazma minerály, jako jsou sodík, draslík, chlór, vápník, hořčík atd.

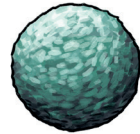
Kmenová buňka



Erytrocyt  
červená krvinka  
RBC



Leukocyt  
bílá krvinka  
WBC



Trombocyt  
krevní destička  
PLT



Kmenová buňka z kostní dřeně, která se dokáže vyvinout v erytrocyt, leukocyt, trombocyt

### Co se stane, když je krvinek málo?

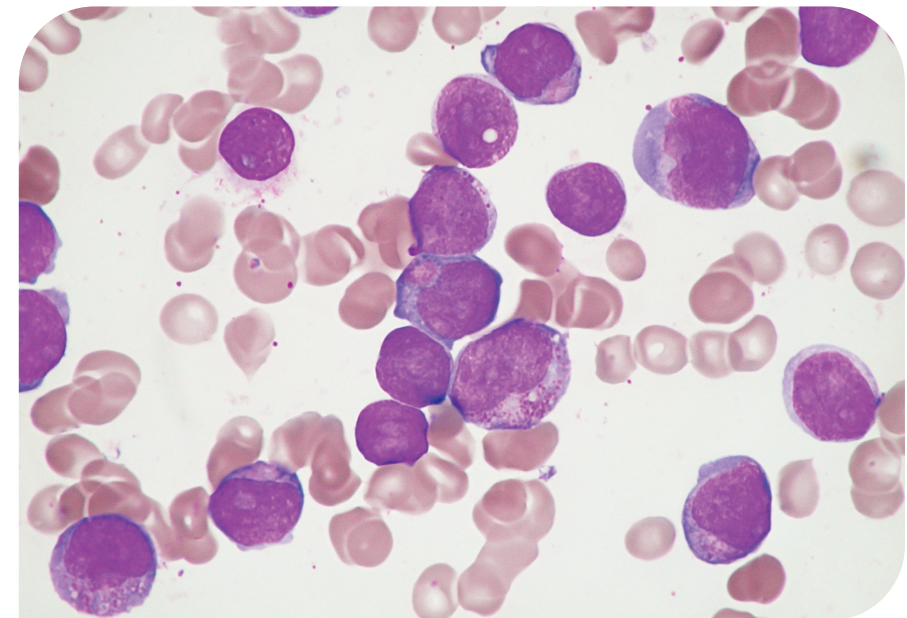
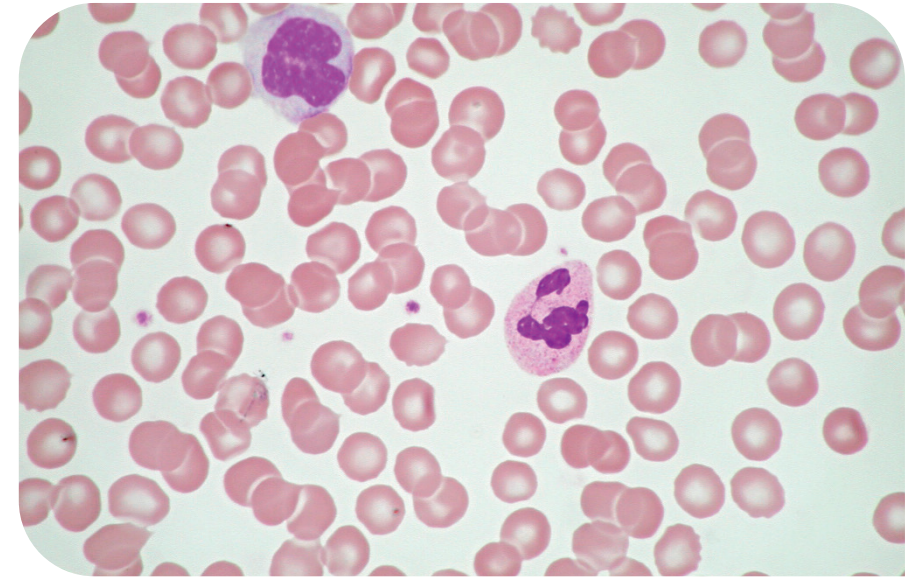
Nedostatek červených krvinek se nazývá chudokrevnost – anémie: projevuje se únavou, dušností a nevykonností. Člověk je bledý.

Nedostatek bílých krvinek – leukopénie: projevuje se zvýšenou náchylností k různým infekcím. Člověk má často různé záněty, například angíny, záněty kůže, dýchacích cest, které nereagují moc dobře na antibiotika nebo reagují jen na přechodnou dobu. Nedostatek bílých krvinek ze skupiny neutrofilů, které hrají nejdůležitější roli v základní obraně proti nejčastějším infekcím, se nazývá neutropénie.

Nedostatek destiček – trombocytopénie: projevuje se krvácením například z dásní nebo nosu, tvorbou modřin nebo malých červených teček na předloktích či bérkách, tzv. petechií.

### Co se stane, když je bílých krvinek moc?

Při výrazném zvýšení hodnot bílých krvinek (leukocytóze) se může vyskytnout stav, kdy je krev tak hustá, že teče přes cévy a orgány pomalu, a tím může působit snížené prokrvení, na které je citlivý hlavně mozek a plíce. Také se mohou křehké krvinky, natisknuté na sebe, zrychleně rozpadnout již v krevním proudu a složky z jejich nitra pak poškodit funkci některých orgánů, zejména ledvin a jater.



Jak vypadají krvinky pod mikroskopem? Zdravé krvinky – nátěr periferní krve (snímek nahoře), leukemické blasty – nátěr periferní krve (snímek dole)

## 4. Akutní myeloidní leukémie: Co je to za diagnózu?

**A**kutní myeloidní leukémie (zkratka AML) je závažné nádorové (rakovinové/zhubné/maligní) onemocnění kostní dřeně, které je bez léčby smrtelné.

Leukémii je několik druhů. Termín myeloidní vychází z druhu kmenové buňky v kostní dřeni, ze které se rodí a do krve dostávají bílé krvinky označované jako neutrofil, eozinofil a monocyt. AML má mnoho podskupin s různým chováním a různou prognózou (proto se říká, že AML je heterogenní, různorodá choroba).

Podskupiny AML jsou určeny ve většině případů změnou, tzv. mutací, na úrovni nukleové kyseliny v jádře nádorové buňky. Typ mutace pak určuje individuální chování nemoci (jestli se krvinky množí rychle, nebo pomalu, jestli reagují na léčbu apod.). Základem poruchy v kostní dřeni při vzniku AML je porucha tzv. mutace na úrovni „mateřské“ kmenové buňky, buňka ztratí schopnost zaniknout a naopak se nekontrolovaně dělí a množí. Tato

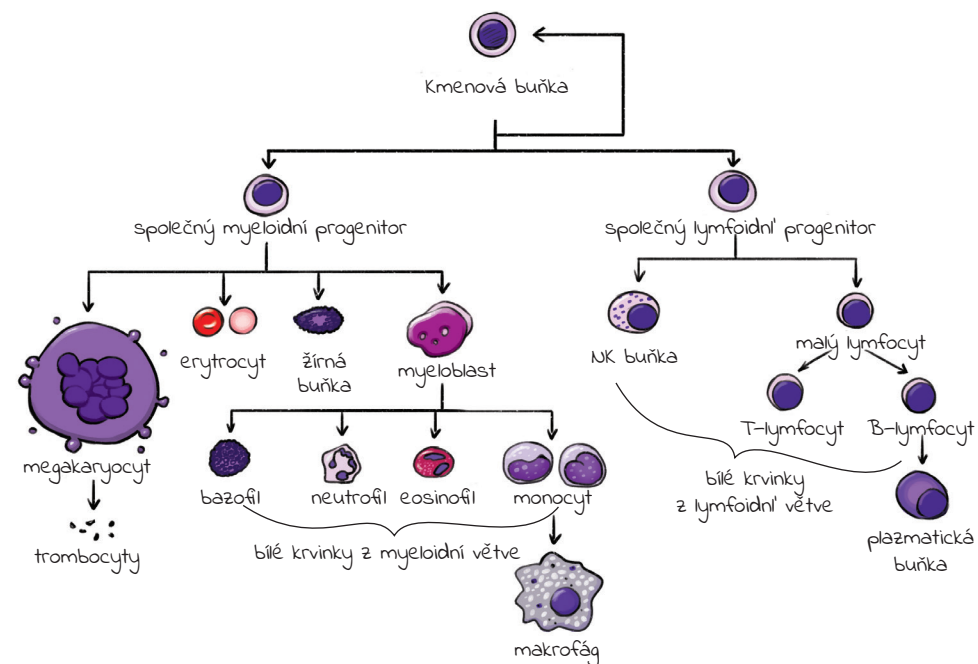
AML nádorová buňka se nazývá leukemický blast. Současně je pro leukemické blasty charakteristické, že uniknou dozoru imunitního systému pacienta. Imunitní systém nemocného tedy v počátečních fázích nedokáže nádorové kmenové buňky rozpoznat a zničit. Leukemické blasty se relativně rychle množí a postupně utiskují zdravou krevetvorbu – v kostní dřeni se pak netvoří zdravé krvinky a v periferní krvi zdravé krvinky chybí (sníží se jejich počet). Pro stanovení diagnózy AML si lékaři stanovili hranici 20 % leukemických blastů v periferní krvi nebo kostní dřeni. V určitých případech může být patologických kmenových buněk v kostní dřeni i početně méně, ale je přítomna specifická mutace. I takový stav hematolog vyhodnotí jako AML.

### Existují i jiné leukémie?

Ano. Je jich mnoho druhů a každá se léčí jinak a také má jinou prognózu.

### Jak často se vyskytuje AML v populaci?

AML je vzácné onkologické onemoc-



Krevetvorba – jak se rodí krvinky z jedné kmenové buňky

nění a tvoří pouze 1 % ze všech maligních onemocnění. AML se vyskytuje často u starších lidí, průměrný věk nemocných v době stanovení diagnózy AML je 68 let. AML postihuje 2–4 lidi na 100 000 obyvatel za rok a tato tzv. incidence se zvyšuje s věkem. Nad 65 let postihuje 15–17 lidí na 100 000 obyvatel za rok.

### Proč se rozvinula AML právě u mě?

V naprosté většině se příčina nedá určit. Je ale podloženo, že zvýšené riziko vzniku AML mají lidé, kteří přicházeli do styku s radiačním zářením, chemikáliemi (především benzenem, pesticidy atd.) nebo již byli v minulosti léčeni chemoterapií pro jiné nádorové onemocnění.

### Mohl jsem to zdědit? Může to zdědit někdo z mé rodiny?

Ano, u některých z Vás se může jednat o tzv. vrozenou predispozici k onkologickým onemocněním. Vrozené predispozice k onkologickým onemocněním studuje lékařská genetika, což je odvětví lékařské vědy, která studuje lidský genom. Poruchy genetických informací posuzuje se zaměřením na klinické důsledky. V posledních letech se toto odvětví rychle rozvíjí a dává nám možnost identifikovat pacienty vrozeným rizikem. Je důležité si uvědomit, že vrozené predispozice se u nádorových onemocnění prokážou spíše vzácněji, a to v 5–10 %. Pokud Váš ošetřující lékař najde rizikové faktory (jako například opakovaný výskyt

myeloidních malignit v rodině, opakovaný výskyt nádorových onemocnění nebo výskyt těchto onemocnění v nízkém věku) doporučí Vám genetickou konzultaci.

### A jak probíhá genetická konzultace?

Lékař genetik s Vámi probere podrobně rodinnou anamnézu, prodiskutuje s Vámi možnosti a limity vyšetření a prodiskutujete odběr, ať už je to odběr krve, stěr sliznice z dutiny ústní nebo biopsie kůže. Následně probíhá vyšetření, které nám objasní, zda právě u Vás nalezneme změny, které vedou k vrozeným predispozicím. Při

druhé genetické konzultaci proberete výsledky genetických vyšetření, dostanete doporučení nejen pro Vás ale i pro další členy Vaší rodiny.

### Jaká je prognóza?

Obecně platí, že akutní myeloidní leukémie je bez léčby smrtelná. Za určitých okolností je vyléčitelná. Dnes už máme možnosti ji vyléčit, zvláště u mladších nemocných. Závisí to na vybraném typu terapie s ohledem na věk nemocného, přidružené choroby a zejména na zmíněném molekulárně-genetickém podtypu AML. Na prognózu se neváhejte zeptat svého ošetřujícího lékaře.

## 5. Jak se AML projevuje?

**P**říznaky jsou nespecifické a projevy vycházejí z toho, který typ krvinek pacientovi chybí. Méně často příznaky vyplývají z velkého množství nádorových bílých krvinek.

### Jaké příznaky jsou u pacientů s AML časté?

AML nemusí předcházet žádné jednoznačné příznaky. Ve většině případů příznaky připomínají chřipku – výrazná únava, hubnutí a nechutenství, teploty, noční pocení.

Nejčastěji ale pacienta přivedou k lékaři potíže, které souvisejí s nedostatkem krvinek.

Nedostatek bílých krvinek – leukopénie, event. neutropénie: časté infekty jako angíny, zánět močových cest, zánět dutiny ústní apod. nereagující na podaná antibiotika.

Nedostatek červených krvinek – anémie: únava, dušnost, snížená tolerance fyzické námahy, bledost.

Nedostatek krevních destiček – trombocytopenie: spontánní a častý vznik hematomů, krvácení například z dásní. Nadbytek bílých krvinek – leukocytóza: může způsobit tzv. „hustou krev“, kdy krev jen stěží protéká cévami, a následně mozek, citlivý na přísun

kyslíku, může reagovat na nedostatek okysličením závratěmi, poruchou vidění, neurologickými příznaky podobnými jako u mrtvice. V některých případech může zmnožení nádorových bílých krvinek v periferní krvi způsobit zbytnění a otok dásní.

### Bolí AML?

Většinou nebolí. Málokdy přivedou pacienta k lékaři bolesti. Spíše krvácení, únava nebo časté infekty. Co však může způsobit bolest je nadměrná proliferace – množení buněk v kostech, a to pacient pociťuje jako bolest kostí, která může být od mírné až po velmi silnou. Výjimečně se také v rámci léčby může stát, že se zdravé krvinky budou rychle tvořit v kostní dřeni, a to může být také pociťováno jako pobolívání kostí. Další bolestivé příznaky se mohou objevit při infektech způsobených zmiňovaným nedostatkem bílých krvinek. Bolesti bývají zejména při infekcích kůže a měkkých tkání v podkoží nebo na sliznici dutiny ústní. Nicméně všechny bolesti se dají dobře zvládnout léky proti bolesti – analgetiky, které Vám předepíše váš ošetřující lékař. Všechny typy léků proti bolesti se užívají jenom po nezbytnou dobu potřebnou ke zvládnutí bolesti.

## 6. Jak zjistí můj lékař, že mám diagnózu AML?

Základem je vyšetření krevního obrazu (KO) s určením zastoupení jednotlivých podskupin bílých krvinek, tzv. diferenciálního rozpočtu podtypů bílých krvinek. Pokud lékař zjistí abnormalitu v počtech krvinek, doplní si tzv. mikroskopické vyšetření nátěru periferní krve na sklíčko. Tam zkušený hematolog pozoruje nejen počet krvinek jednotlivých podskupin, ale také jejich morfologii – vzhled. Při podezření na přítomnost leukemických blastických buněk, indikuje lékař vyšetření kostní dřeně.

**Vyšetření kostní dřeně může být provedeno dvěma způsoby, vždy však za předchozího lokálního znecitlivění:**

- **Aspirace kostní dřeně** – odběr z vpichu do hrudní kosti (sterna) nebo odběr z vpichu z lopaty kosti kyčelní: jehlou se propíchne tuhý povrch kosti a nasaje se dřevová krev.
- **Biopsie kostní dřeně (trepanobiopsie)** – místo odběru je lopata kosti kyčelní: silnější jehlou než při aspiraci kostní dřeně se

opět propíchne tuhý povrch kosti a podobně jako u předchozího vyšetření se nasaje dřevová krev. Navíc se pak po vytažení vnitřní části jehly vykrojí z kosti malý váleček o velikosti 1–2 cm. Tento pak slouží pro vyšetření k určení struktury kostní dřeně a buněk v ní uložených. V případě trepanobiopsie Vám může Váš ošetřující lékař doporučit provedení výkonu v celkovém mírném utlumení (analgesiaci).

Pokud se zjistí v periferní krvi nebo kostní dřeni víc než 20 % leukemických blastů z celkového počtu hodnocených buněk, jedná se o akutní leukémii.

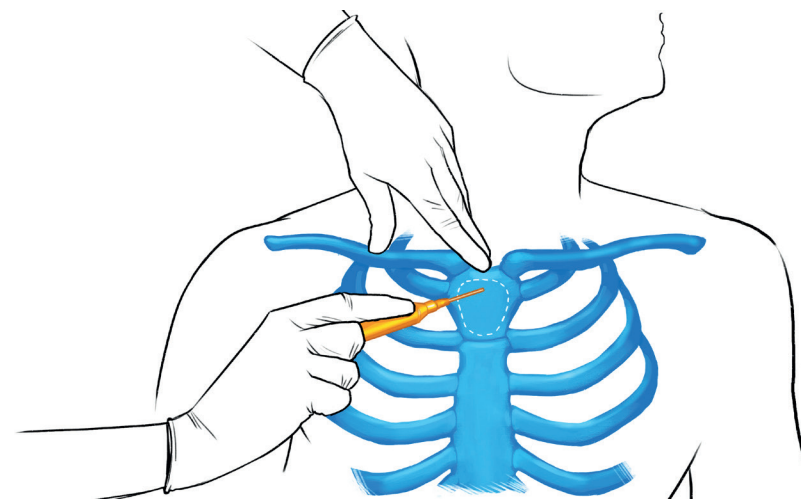
Následně se z odebraného materiálu doplňují speciální hematologická vyšetření:

- imunofenotypizační (flowcytometrické)
- cytogenetické
- molekulárněgenetické

Tato speciální vyšetření jsou potřebná k potvrzení diagnózy, klasifikaci podtypu



*Trepanobiopsie z lopaty kosti kyčelní*



*Sternální punkce*



leukémie, odhad prognózy, směřování léčby a nasazení cílených léků.

”

„Punkce kostní dřeně není sranda ani příjemná záležitost, ale byl jsem překvapen, že to nebylo tak hrozné. Někdy to dokonce ani moc nebolelo.“

Vladimír

Kromě speciálních vyšetření se doplní základní vyšetření biochemické, koagulační (srážlivosti krve) a doplňující interní vyšetření před léčbou k zjištění celkového zdravotního stavu a funkce vnitřních orgánů, kam patří EKG (elektrokardiografické vyšetření srdce), ECHO (echokardiografické vyšetření – ultrazvukové vyšetření srdce), ultrazvukové vyšetření břicha, rentgenové vyšetření srdce a plic (RTG hrudníku). V některých případech je nutné doplňující vyšetření stavu chrupu, vyšetření štítné žlázy, u žen eventuálně gynekologické vyšetření a další.

### Proč jsou všechna vyšetření potřebná a proč je potřeba je někdy dělat opakovaně?

Speciální hematologická vyšetření, jako imunofenotypizační (flowcytometrické), cytogenetické a molekulárněgenetické vyšetření, jsou velmi důležitá zejména pro určení podtypu dle klasifikace AML. Tato klasifikace

je dle nejnovějších poznatků postavena na genetických změnách v oblasti nukleových kyselin v jádře leukemických nádorových buněk. Na základě rozsáhlých mezinárodních studií právě tyto genetické změny rozdělily AML na mnoho podskupin, které se liší prognózou a volbou vhodné intenzity terapie (intenzivní chemoterapie, transplantace kostní dřeně nebo jen neintenzivní ambulantní nízké dávkovaná chemoterapie). V posledních letech se navíc v léčbě používají tzv. cílené léky, které účinkují u pacientů s konkrétními genetickými změnami.

Navíc je součástí odběru periferní krve a krve z kostní dřeně také vzorek pro dlouhodobé uchování (biobanking). Tento vzorek nám umožní v budoucnu se k nádorovým buňkám vrátit a v případě potřeby nebo nových informací je opět podrobně studovat.

S každým odběrem biologického materiálu, prováděním vyšetření a zahájením léčby je potřebný Váš souhlas.

Níže je uveden přehled klasifikací, podle kterých se lékaři řídí a vybírají nejvhodnější terapeutické přístupy:

## WHO klasifikace myeloidních neoplázií 2016

### Myeloidní neoplázie s vrozenými predispozicemi

#### Myeloidní neoplázie se zárodečnou predispozicí bez preexistující trombocytopenie nebo orgánové dysfunkce

AML se zárodečnou *CEBPA* mutací

Myeloidní neoplázie se zárodečnou *DDX41* mutací

#### Myeloidní neoplázie se zárodečnou predispozicí s preexistující trombocytopenií

Myeloidní neoplázie se zárodečnou *RUNX1* mutací

Myeloidní neoplázie se zárodečnou *ANKRD26* mutací

Myeloidní neoplázie se zárodečnou *ETV6* mutací

#### Myeloidní neoplázie se zárodečnou predispozicí s preexistující orgánovou dysfunkcí

Myeloidní neoplázie se zárodečnou *GATA2* mutací

Myeloidní neoplázie asociovaná se syndromem selhání kostní dřeně

Myeloidní neoplázie asociovaná s onemocněním telomer

Juvenilní myelomonocytární leukémie asociovaná s neurofibromatózou, Noonanův syndrom a podobné syndromy

Myeloidní neoplázie asociovaná s Downovým syndromem

### AML s rekurentními genetickými abnormalitami

AML s t(8;21)(q22;q22.1); *RUNX1-RUNX1T1*

AML s inv(16)(p13.1q22) nebo t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*

Akutní promyelocytární leukémie s *PML-RARA*

AML s t(9;11)(p21.3;q23.3); *MLLT3-KMT2A*

AML s t(6;9)(p23;q34.1); *DEK-NUP214*

AML s inv(3)(q21.3q26.2) nebo t(3;3)(q21.3;q26.2); *GATA2, MECOM (EVI1)*

AML (megakaryoblastická) s t(1;22)(p13.3;q13.3); *RBM15-MKL*

AML s mutací *NPM1*

AML s bialelickou mutací *CEBPA*

Provizorní jednotka: AML s mutací *RUNX1*

Provizorní jednotka: AML s *BCR-ABL1*

### AML s dysplastickými změnami (AML-MRC)

#### Therapy-related myeloidní neoplázie

#### AML, NOS (not otherwise specified)

AML s minimální diferenciací

AML bez maturace

AML s maturací

Akutní myelomonocytární leukémie

Akutní monoblastická/monocytární leukémie

Čistá erytroidní leukémie

Akutní megakaryoblastická leukémie

Akutní bazofilní leukémie

Akutní panmyelóza s myelofibrózou

### Myeloidní sarkom

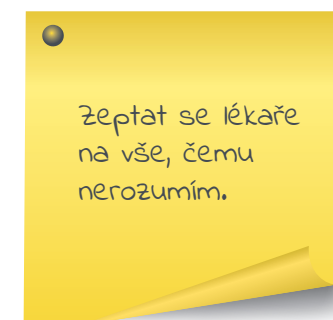
<b>Myeloidní proliferace spojené s Downovým syndromem</b>
Tranzientní abnormální myelopoéza
Myeloidní leukémie asociovaná s Downovým syndromem
<b>Neoplázie z blastických plasmocytoidních dendritických buněk</b>
<b>Akutní leukémie neurčité linie</b>
Akutní nediferencovaná leukémie
Akutní leukémie smíšeného imunofenotypu s t(9;22)(q23.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i>
Akutní leukémie smíšeného imunofenotypu s t(v;11 q23.3); <i>KMT2A</i> přestavba
Akutní leukémie smíšeného imunofenotypu, B/myeloidní, NOS
Akutní leukémie smíšeného imunofenotypu, T/myeloidní, NOS

<b>Riziková skupina AML dle klasifikace ELN 2017</b>
<b>Cytogenetické/molekulárněgenetické nálezy</b>
<b>Příznivá</b>
t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i>
inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i>
mutovaný <i>NPM1</i> bez <i>FLT3-ITD</i> nebo s <i>FLT3-ITD</i> low (mut/wt < 0,5)
bialeická mutace <i>CEBPA</i>
<b>Střední</b>
mutovaný <i>NPM1</i> s <i>FLT3-ITD</i> high (mut/wt ≥ 0,5)
nemutovaný <i>NPM1</i> bez <i>FLT3-ITD</i> nebo s <i>FLT3-ITD</i> low (mut/wt < 0,5) (bez negativních cytogenetických abnormalit)
t(9;11)(p22;q23); <i>MLL3-KMT2A</i>
cytogenetické abnormality neklasifikované jako příznivé nebo nepříznivé
<b>Nepříznivá</b>
inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); <i>GATA2, MECOM(EVI1)</i>
t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i>
t(v;11)(v;q23); <i>KMT2A</i> přestavba
t(9;22)(q34;q11), <i>BCR-ABL1</i>
-5 or del(5q); -7; -17/abn(17p)
komplexní karyotyp, monozomalní karyotyp
nemutovaný <i>NPM1</i> a <i>FLT3-ITD</i> high (mut/wt ≥ 0,5)
Mutace v <i>RUNX1</i> (bez příznivých genetických abnormalit)
Mutace v <i>ASXL1</i> (bez příznivých genetických abnormalit)
Mutace v <i>TP53</i>

## 7. Co vyplývá ze všech těchto klasifikací?

Vyšše uvedené klasifikace v kapitole 6 rozdělí pacienty do tří základních rizikových skupin – AML s příznivým, středním a nepříznivým rizikem, podle očekávané odpovědi na podanou léčbu. Některé podtypy AML reagují na chemoterapii špatně nebo méně citlivě a jiné naopak reagují výborně a pacient ani nemusí podstoupit transplantaci kostní dřeně. Další podtypy zase nesou specifickou mutaci, na kterou je k dispozici lék, který posílí efekt léčby nebo dokáže potlačit nemoc na delší dobu při dobré kvalitě života, bez větších, omezujících těžkostí.

Speciální hematologická vyšetření umožní v určitých případech zjistit mutaci, tj. poškození nukleové kyseliny leukemické buňky, které se projeví různými způsoby, jako je nekontrolovatelné dělení nebo ztráta schopnosti přirozeného zániku buňky. Jiná vyšetření mohou zjistit na povrchu buňky



patologický znak, který u zdravých buněk není přítomný. Tyto „cíle“ v leukemické buňce mohou být v některých případech ovlivněny speciálním léčivem – hovoříme pak o cílené léčbě.

Každý pacient může mít jiný podtyp AML, navíc v některých případech ovlivnitelný cílenou léčbou. Každý nemocný má jiný věk a přidružená onemocnění. To vše je nutno, spolu s přáním pacienta, vzít v potaz při volbě léčby. U AML proto v současné době hovoříme o personalizované léčbě neboli „terapii šité na míru“.

## 8. Jak se pro mě zvolí ta nejvhodnější léčba?

**P**o všech vyšetřeních, která se z kostní dřeně a periferní krve provedou, se lékař spolu s Vámi, po pečlivém shrnutí a klasifikování nemoci, rozhodne, kterou terapeutickou cestu Vám doporučí. Současně je součástí volby léčebného postupu také klinický stav pacienta a přidružená onemocnění jako je například cukrovka nebo onemocnění srdce. Také věk nemocného s AML je důležitým faktorem při rozhodování o intenzitě zvolené léčby. Je však nutno podotknout, že celkový stav pacienta, tzv. celkové „fitness“, je nadřazen věku.

Po získání celkového pohledu na pacienta – podtyp akutní myeloidní leukémie, celkový zdravotní stav, přidružené nemoci a aktuální laboratorní výsledky a pacientova přání a hodnoty – vyvstává otázka: **Jaký terapeutický přístup pro pacienta vybrat? Intenzivní, nebo neintenzivní?**

### Intenzivní přístup

- Zahrnuje intenzivní, „silnou“ chemoterapii, delší opakované hospitalizace, popřípadě i transplantaci kostní dřeně.
- Jeho cílem je pacienta **vyléčit**.
- Toxicita tohoto přístupu pro vnitřní orgány je vyšší.
- Často je zakončený allogenní transplantací kostní dřeně.
- Rizika bezprostředních vážných nežádoucích účinků jsou vyšší.
- Je nižší riziko návratu nemoci, tzv. relapsu, avšak není vyloučené.
- Pokud léčba reaguje dobře, je možné dosáhnout kvality života jako před nemocí, návratu do pracovního procesu, avšak až za dobu trvajících kolem 1 roku.

### Neintenzivní přístup

- Zahrnuje neintenzivní, „slabou“ chemoterapii, ambulantní režim.
- Jeho cílem **není vyléčit, ale nemoc na určitý čas potlačit**, nicméně s novými léky je možné pacienta dostat do stavu bez nemoci v kostní dřeni a tento stav na určitou dobu udržet.
- Toxicita pro vnitřní orgány je nižší.
- Rizika bezprostředních vážných nežádoucích účinků jsou nižší v porovnání s intenzivní chemoterapií.
- Pacient je víc doma a je snaha, aby kvalita života byla co nejvíce srovnatelná se stavem před nemocí, může se ale stát, že někdy bude potřebná hospitalizace ke zvládnutí infekčních komplikací.

### Je limitujícím faktorem pro volbu léčby věk?

Věk kolem 70 let je limitující pro podání intenzivní chemoterapie za hospitalizace, i když je pacient bez závažných komorbidit a v dobrém („fit“) stavu. Existuje nebezpečí, že toxicita chemoterapie u starších lidí převýší jejich regenerační potenciál a pacientům může výrazně snížit kvalitu života, i přes eventuálně možný dobrý účinek chemoterapie na leukémii. V této věkové skupině může být po podání chemoterapie regenerace organismu svízelná a v konečném efektu se dle nejnovějších studií ukazuje, že čas přežívání bez nemoci v terapii neinten-

zivním přístupem je srovnatelný nebo až mírně lepší proti intenzivní chemoterapii.

Lékař tedy „šije“ spolu s pacientem „terapii na míru“ na základě všech medicínských i lidských aspektů. Cílem společného rozhodování lékaře a pacienta bývá vyléčení nebo jindy co nejlepší kvalita života po co nejdelší dobu. Vždy s respektem k pacientovým hodnotám.

Takové zhodnocení a správná volba terapie je prací týmu zdravotníků – lékařů, zdravotních sester, psychologů, sociálních pracovníků.

## 9. Chemoterapie a cílená léčba – jaký je rozdíl?

Chemoterapie a cílená léčba se používají jak v monoterapii, tak se vzájemně mohou doplňovat a kombinovat.

### Chemoterapie:

- Základem jsou cytostatika/chemoterapeutika.
- Cytostatika ničí nádorové buňky.
- Nejsou specifická jenom pro nádorové buňky, poškozují i některé zdravé buňky.
- Lépe působí v kombinacích.

Chemoterapie patří mezi běžně používané léčebné postupy v léčbě nádorových onemocnění. Dle velikosti dávky mohou být cytostatika použita v intenzivním přístupu (vysoké dávky) a neintenzivním přístupu (nízké dávky). Název cytostatických léků bude uveden v kapitolách léčby AML (12, 13).

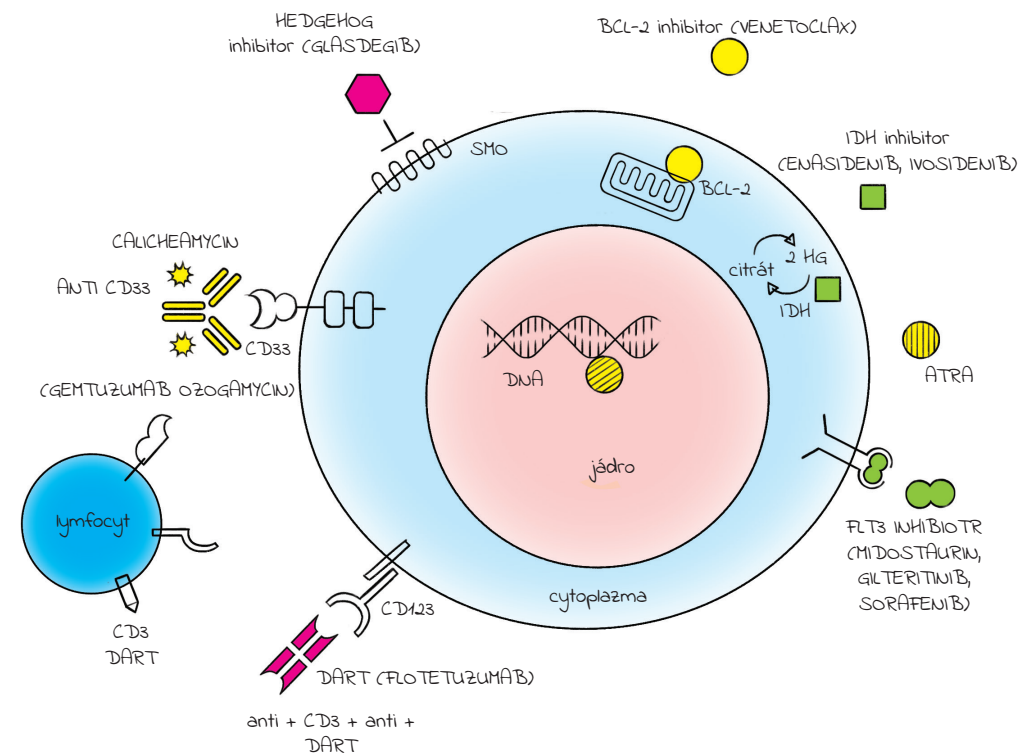
### Cílená léčba:

- Základem jsou cílené léky – „nové molekuly“.
- Cílené léky ničí jenom leukemické blasty a nezasahují zdravé buňky.

Cílená léčba je nasměrována na konkrétní „cíl“ na povrchu nebo uvnitř leukemického blastu. Cílem může být povrchový znak blastu vyšetřený flow cytometrií nebo patologická bílkovina produkovaná leukemickým blastem, která vznikla jako projev specifické mutace, kterou můžeme potvrdit pomocí molekulárněgenetického vyšetření. V posledních několika letech jsou k dispozici léky, které právě na tyto cíle v leukemickém blastu míří. Podávají se ve formě tablet nebo infúze a umocňují účinek chemoterapie.

Názvy léků cílené léčby budou uvedeny v kapitolách léčby AML (12, 13, 14).

Pozn.: Nové léky se postupně dostávají na trh, a ne u všech je již rozhodnuto, že budou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Některé z nich proto podléhají schválení revizního lékaře Vaší zdravotní pojišťovny. Všechny léky projdou schválením SÚKL (Státního ústavu pro kontrolu léčiv), který určuje, upravuje a koordinuje indikační omezení pro použití léků.



Leukemický blast a cílená léčba

## 10. Klinická studie: Co to znamená?

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

Vhodnost zařazení pacienta do klinické studie volí lékař a podle toho Vás o přítomnosti studie v hematologickém centru informuje. Pro Vás jako pacienta to může znamenat vyzkoušení nové perspektivní terapie a může potenciálně zvýšit šance k vyléčení nebo udržení déle trvající remise. Za každých okolností je potřebný Váš souhlas. Také je dobré vědět, že můžete kdykoli ze studie vystoupit a účast v ní ukončit.



## 11. Jsou potřebná i jiná vyšetření před zahájením léčby?

Ano. Kromě hematologických vyšetření kostní dřeně a periferní krve je potřeba řada vyšetření:

- biochemické vyšetření (minerály, funkce ledvin, jater, popřípadě štítné žlázy, těhotenský test apod.), srážlivost krve, tzv. koagulace (vyšetřuje se ze zkumavky odebrané periferní krve)
- zobrazovací vyšetření RTG plic, USG břicha, dále pak EKG srdce, popřípadě ORL, stomatologické nebo gynekologické vyšetření apod.
- vyšetření mozkomíšního moku – v určitých případech je potřeba velice tenkou jehlou odebrat mozkomíšní mok k zjištění přítomnosti nemoci i v mozkomíšním prostoru
- vyšetření tzv. transplantačních znaků – HLA typizace, a to u Vás

i u Vašich příbuzných, aby byla k dispozici informace o potenciální shodě pro případnou transplantaci kostní dřeně (vyšetřuje se ze zkumavky odebrané periferní krve)

**K odběru krve  
a ambulantní kontrole**

- přijít vždy lehce nasnídaný
- ráno vypít dostatek tekutin
- svačinku a tekutiny vzít s sebou.

# 12.

## Jak bude probíhat INTENZIVNÍ léčebný přístup?

**Které léky se v chemoterapii používají a jak je chemoterapie v léčbě AML koncipována?**

V léčbě AML se používá **chemoterapie**. Chemoterapeutické léčivo ničí **leukemické blasty**, ale zároveň přechodně ovlivní i zdravé buňky v kostní dřeni a tkáních svojí toxicitou. Chemoterapie probíhá v několika cyklech:

- 1. Indukce: 3 + 7** (3 dny daunorubicin nebo idarubicin a 7 dní cytarabin)
  - **Cíl:** Slouží k úvodnímu zničení nálože leukemických buněk.
  - **Kontroly kostní dřene:** ověřuje se efekt chemoterapie 15. den od zahájení; hodnotí se počet blastů; pokud onemocnění přetrvává v kostní dřeni 15. den, může být podána 2. indukce; další kontroly kostní dřene probíhají 28.–35. den od zahájení indukce – po normalizaci počtu krvinek.
  - **Počet cyklů:** Podává se jedna nebo dvě indukce.
  - **Délka hospitalizace:** trvá cca 30 dnů.

**2. Konsolidace: HiDAC nebo IDAC** (3 dny cytarabin), méně častěji jiné režimy)

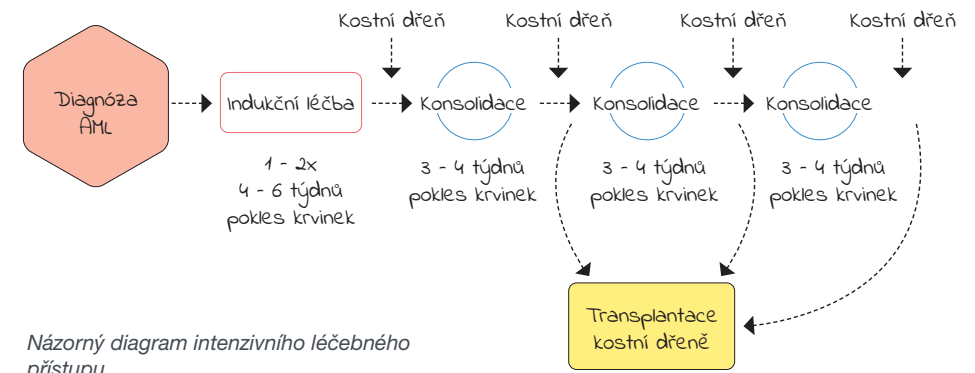
- **Cíl:** Slouží k zničení zbytkových leukemických buněk.
- **Počet cyklů:** Opakují se jedna až tři konsolidace v cca šestitýdenních intervalech. Počet konsolidací se uzpůsobí také podle toho, jestli bude terapie ukončena transplantací kostní dřene, nebo ne.
- **Kontroly kostní dřene:** ověřuje se remise v kostní dřeni přibližně na konci cyklu pro regeneraci hodnot krevního obrazu.
- **Délka hospitalizace:** trvá cca 30 dnů, nicméně v určitých případech je možno nemocného po dokončení aplikace chemoterapie propustit a následně provádět kontroly 2–3× týdně v ambulantním režimu.

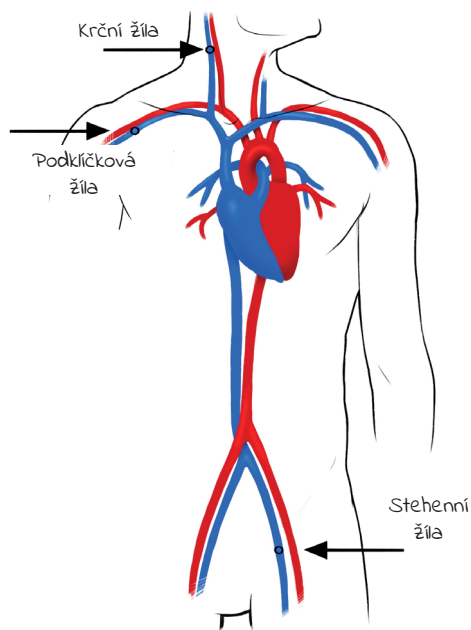
Indukce AML období po jejím podání probíhá vždy za hospitalizace. Konsolidace je opět většinou aplikována za hospitalizace, ale následné období po jejím podání může již probíhat za bedli-

vého sledování v ambulantním režimu. Mezi cykly chemoterapie je pacient 7–14 dnů v domácí péči.

**Během chemoterapie je významná podpůrná péče:**

- hydratace infuzními roztoky
- podávání léků proti zvracení a nevolnosti v pravidelných intervalech
- péče o psychický stav pacienta – přístupem lékaře ev. psychologa a dalších pečujících, přechodně může být vhodné i použití léků proti úzkosti či depresi
- zavedení centrální venózní kanyly (CVK) do velké žíly v podklíčku, na krku nebo do třísla, event. zavedení PICC vstupu, a to z důvodu snížení rizika dráždění cévních stěn chemoterapeutikem a minimalizaci vzniku trombózy (sraženiny) žíly a zánětu žíly
- preventivní podávání transfúze červených krvinek a krevních destiček při jejich nedostatku, eventuálně krevní plazmy při zhoršení srážlivosti
- podávání antiinfekční terapie v tabletkách k prevenci bakteriálních, plísňových, event. virových infekcí
- podávání antibiotické nebo antimykotické (protiplísňové) terapie nitrožilně v případě vzniku infekční komplikace
- tlumení bolesti podle potřeby – léky proti bolesti (analgetika)
- podávání podpůrné výživy do žíly v případě vzniku zánětu sliznic v ústech, střevě, žaludku, aby nebyl přerušen příjem potravy a živin do těla
- jakákoli jiná lokální terapie při vzniku vyrážky, zánětu atd.





Centrální venózní katétr (možnosti žilních vstupů)

Doplňující zobrazovací a diagnostické vyšetření v průběhu chemoterapie v případě komplikací v pátrání po zdroji infekce s možností co nejlépe zacílit antiinfekční terapii nebo došetření jakýchkoliv jiných příznaků k zajištění té správné terapie a vyřešení příčiny vzniklých potíží:

- počítačová tomografie (CT) plic, břicha, hlavy, vedlejších nosních dutin
- rentgen (RTG) plic, břicha, vedlejších nosních dutin
- ultrazvuk břicha, srdce

- výplach průdušek (BAL – bronchoalveolární laváž)
- magnetická rezonance (MRI) různých částí těla

#### Podává se chemoterapie do periferní, nebo centrální žíly?

V indukci je ve většině případů zaveden katétr do velké, tzv. centrální žíly – v podklíčku (vena subclavia), na krku (vena jugularis) nebo v třísele (vena femoralis). Je to z důvodu minimalizace dráždění stěny žíly chemoterapeutickou látkou a také pro možnost podávání většího množství tekutin.

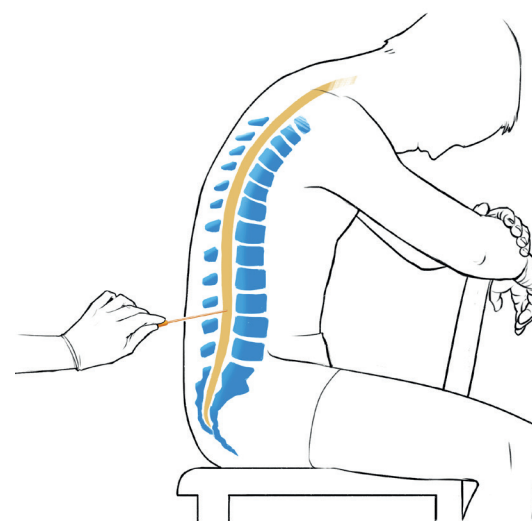
V konsolidacích se může podávat léčba i do periferní žíly, spíše méně často (zejména když je neuspokojivý stav periferních žil) se opět zavádí katétr do velké žíly. Alternativou je zavedení dlouhodobého tenkého katétru z menší žíly na horní končetině **PICC katétr (periferní žilou zavedený centrální žilní katétr)**, který se zavádí do pažní žíly (v. brachialis) pod kontrolou ultrazvukem a tento katétr může být ponechán v místě až 1 rok (viz ilustrace PICC katétru v kpt. 13 na str. 41). Provádí se z něho odběr i aplikace podle potřeby. Přeazy se provádí každých 10–14 dnů. V mezidobí je katétr uzavřen a zakrytý a tak Vás prakticky nijak neomezí ve Vaší běžné činnosti. Nežádoucí účinky nejsou časté, ale mohou vzniknout. Nejčastěji jde o infekce katétru (objeví se horečky, ev. zarudnutí v místě vpichu) a sraženina kolem katétru v žíle – trombóza (projeví se otokem paže). V těchto případech se provede léčba této komplikace a v některých případech také odstranění katétru.

#### Je potřeba podávat léky i do mozkomíšní tekutiny?

Někdy se stane, že je potřeba vyšetřit mozkomíšní tekutinu z důvodu podezření, že leukemické buňky, blasty, se mohou nacházet i v tomto prostoru. Je to hlavně při bolestech hlavy, neurologických příznacích a při vstupním velmi vysokém počtu leukocytů. V případě zjištění leukemických buněk v mozkomíšním moku se sem aplikuje opakovaně chemoterapie až do doby, kdy již leukemické buňky v tomto prostoru vymizí.

Odběr mozkomíšního moku (lumbální punkce) se provádí tenkou punkční jehlou v poloze v předklonu na židli nebo na lůžku. Po výkonu musí pacient ležet v horizontální poloze 1–4 hodiny. Těsně po výkonu nesmí zvedat hlavu. Tato opatření minimalizují riziko

Lumbální punkce – odběr v sedě



nežádoucích účinků výkonu jako jsou bolesti hlavy, krvácení z místa vpichu nebo únik likvoru z místa vpichu s nebezpečím infekce.

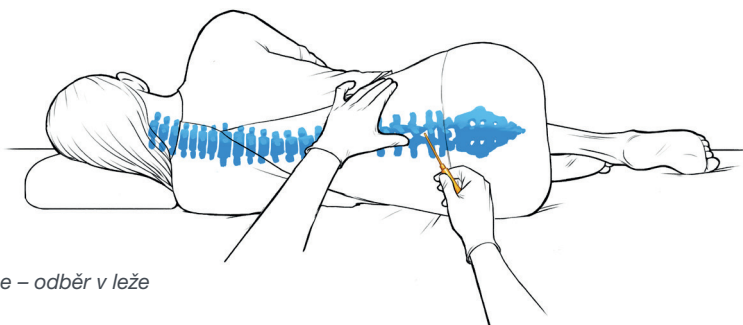
#### Jaké léky se používají v cílené léčbě v intenzivním léčebním přístupu?

Gentuzumab ozogamycin (Mylotarg), midostaurin (Rydapt), gilteritinib (Xospata), venetoclax (Venclyxto), enasidenib (Idhifa). Ve fázi klinického testování je řada dalších léků pro cílenou léčbu AML.

Pozn.: Všechny výše uvedené léky se v současné době postupně dostávají do praxe. Hematologické centrum, kde se budete léčit, postupuje v souladu s mezinárodními postupy léčby, ale také s vnitřními postupy centra. Mnohé léky také potřebují speciální schvalovací postup zdravotní pojišťovny.

#### Jaké nežádoucí účinky mohou od chemoterapie očekávat?

Po každém podání chemoterapie se sníží počet všech krvinek – dochází k tzv. aplázii – stavu, kdy se v kostní dřeni nachází minimum krvetvorných buněk. Tento stav nastává přibližně 7. den od zahájení chemoterapie a trvá do přibližně 21. dne. V době aplázie je potřeba podávat transfúze červených krvinek a krevních destiček, aby se minimalizovalo riziko únavy, dušnosti, slabosti a krvácení. Nedostatek bílých krvinek (neutropénie) se nedá nahradit transfúzemi, ale v prevenci infekce se nasazují širokospektrá antibiotika, a v případě rozvoje infekce se neprodleně podávají nitrožilní antibiotika. Po přibližně 21 dnech od za-



Lumbální punkce – odběr v leže

čátku každé chemoterapie začíná postupná obnova krvetvorby, dochází ke zlepšování krevního obrazu a hodnoty krvinek by se měly dostat do normy přibližně do 35. dne.

#### Dalšími častými nežádoucími účinky chemoterapie jsou:

- nevolnost a zvracení – preventivně jsou podávány léky proti nevolnosti
- dušnost, závratě, únava, bušení srdce – z chudokrevnosti, podávají se transfúze červených krvinek
- krvácení – u nedostatku krevních destiček, podávají se transfúze krevních destiček, nebo dochází k poruše srážení krve, podávají se deriváty koagulačních faktorů žilou
- infekční komplikace – z nedostatku leukocytů a neutrofilů, podávají se protinfekční léky (např. antibiotika)
- zánět žily – tzv. flebitida – např. při úniku chemoterapeutické látky do podkoží mimo žílu, kde dojde k podráždění, nebo při citlivosti kůže pacienta na zavedenou kanylu
- trombóza – sraženina v žíle
- ztráta vlasů – po indukci, konsolidaci, transplantaci; vlasy se plně obnoví; možno požádat o poukaz na paruku
- teploty – související s infekcí, s podáním chemoterapie nebo i se samotnou AML
- rozpad nádorových buněk – rozpadající se blasty (především je-li jich velké množství), po zahájení podávání chemoterapie mohou poškodit ledviny a jiné orgány, proto musí být pacient hydratovaný – mít dostatek tekutin; silně vyjádřený rozpad nádorových buněk může vést až k pobytu na jednotce intenzivní péče
- diferenciatní syndrom (vyskytuje se u gilteritinibu) – leukemické buňky zasažené cílenou terapií mohou rychle dozrávat ve zralé bílé krvinky. Jejich velký počet

v krvi a tkáních může poškodit zejména plíce, mozek a ledviny, v takovýchto případech je nutné léčbu přerušit a nemocného monitorovat

- druhotné nádorové onemocnění – s odstupem několika let může vzniknout jiný nádor (ledviny, plíce, tlusté střevo, mozek a jiné) jako oddálený nežádoucí účinek chemoterapie; rozvoj je poměrně vzácný
- poškození srdce – cytostatika (antracykliny) v závislosti na dávce mohou vést k poškození srdečního svalu; proto je důležité opakované ultrazvukové vyšetření srdce

Všechny výše uvedené nežádoucí účinky se dají plně zvládnout, abyste se v průběhu chemoterapie cítili co nejvíce komfortně a nebyl ovlivněn příjem stravy, tekutin a pohybová aktivita, které jsou pro regeneraci organismu velmi důležité.

Nejnebezpečnějším nežádoucím účinkem je rozvoj závažné infekce v době, kdy chybí zdravé bílé krvinky – neutrofilů. Infekce mohou být lehké, rychle zvládnutelné antibiotikem, ale i závažné, život ohrožující, které si mohou vyžádat pobyt na jednotce intenzivní péče a kombinaci antiinfekčních léků.

Mezi infekční komplikace patří: zánět plic (pneumonie), zánět sliznice dutiny ústní (stomatitida), zánět sliznic v trávicím traktu (kolitida), angíny, zánět ucha, konečníku, zánět kůže (dermatitida, celiulitida, flegmóna), zánět v oblasti zubů.



Zdroj infekce může být zvenčí v oblasti kůže, kanyly nebo zevnitř těla. Zažívací trakt (od dutiny ústní po konečník) je osídlen zdravými bakteriemi a houbami, které chrání sliznice. Nicméně v období, kdy je bílých krvinek málo, mohou některé z těchto bakterií a hub být právě zdrojem teplot a zánětu.

Záněty vyvolávají nejčastěji bakterie, méně často viry, kvasinky nebo plísně. Vyvolavatelem se mohou stát mikroorganismy, které postihují jen nemocné s oslabenou imunitou, tzv. oportunní patogeny.

Objeví-li se horečky nad 38 °C, ale bez jasného zdroje infekce v období nepřítomnosti bílých krvinek, hovoříme o febrilní neutropénii. Takovýto stav se léčí antibiotiky a léky proti houbovým infekcím podávaným „naslepo“ – empiricky, dle dlouhodobých zkušeností.

#### Jak lékař zjistí, že chemoterapie účinkuje?

Pro zjištění výsledku efektivity chemoterapie je potřeba zopakovat vyšetře-



ní kostní dřeně (aspirace kostní dřeně z hrudní kosti nebo lopaty kosti kyčelní). V průběhu indukce se provádí časně zhodnocení vyšetřením kostní dřeně – 15. den od startu chemoterapie. Je-li 15. den pokles nádorových buněk dostatečný, provede se konečné zhodnocení efektivity indukční chemoterapie po regeneraci krvetvorby mezi 28–35. dnem od startu indukce.

Při každé kontrole si s lékařem zopakovat rozpis léků.

V průběhu konsolidací se kostní dřeň hodnotí již vždy jen mezi 28–35. dnem od startu dané konsolidace, tzn. po regeneraci krvetvorby po každé chemoterapii. Po absolvování všech konsolidací se kontroluje kostní dřeň 1–3 měsíce po dobu minimálně dvou let (frekvenci určuje lékař na základě rizikovitosti choroby).

#### V kostní dřeni a periferní krvi se sledují se tyto parametry:

- počet blastů v kostní dřeni a periferní krvi
- minimální zbytková nemoc v kostní dřeni a/nebo periferní krvi – hovoříme o tzv. MRD (minimal residual disease).

#### Hodnocení počtu blastů v kostní dřeni po léčbě může mít tento výsledek:

- remise – bez blastů (respektive 0–5 %)
- progresse – nárůst blastů oproti začátku
- stabilní choroba – stejný počet blastů jako na začátku před chemoterapií

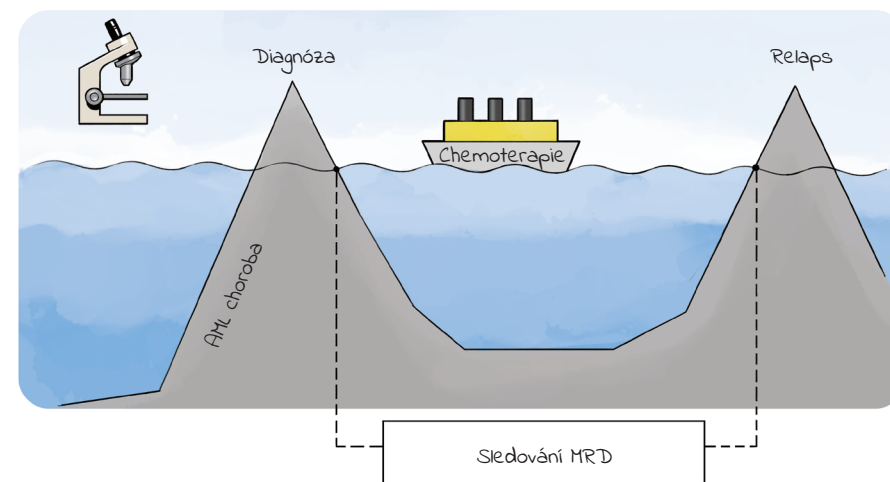
#### Co je to minimální zbytková nemoc (MRD)?

Ke sledování MRD používáme specifické značky/markery na povrchu nádorových buněk (zjišťujeme flowcytometricky) nebo v genetické informaci leukemických buněk (zjišťujeme molekulárněgeneticky). Ne všichni nemocní mají některý ze sledovatelných markerů. Pokud je přítomen, jeho sledování nám přináší daleko přesnější informaci o zbytku nádorové populace v době, kdy v mikroskopickém vyšetření kostní dřeně nejsou leukemické blasty přítomny. MRD nás také informuje daleko dřív o možném eventuálním návratu AML po léčbě.

I minimální množství rakovinových/maligních buněk – leukemických blastů – dokáže spustit návrat nemoci, proto je pravidelné sledování MRD v kostní dřeni a periferní krvi důležité.

#### Budu potřebovat transplantaci kostní dřeně?

U většiny podtypů AML je nedílnou součástí léčby transplantace kostní dřeně. Indikace k **allogenní**



Názorný diagram MRD – minimální reziduální nemoc

**transplantaci (kostní štěp od dárce)** je závislá na zhodnocení všech charakteristik AML (rizikovost návratu onemocnění), věku pacienta (s vyšším věkem stoupá riziko komplikací), celkovém výkonnostním stavu nemocného, přidružených onemocnění (proto provádíme podrobné vyšetření funkce plic, srdce, vyšetření ORL, stomatologické a u žen gynecologické), na přání a spolupráci pacienta, sociálním zázemí, přítomnosti vhodného dárce (buď rodinného příslušníka nebo dárce v registru kostní dřeně). Všechny uvedené proměnné a Váš pohled umožní vyhodnocení rizika a prospěchu allogenní transplantace kostní dřeně.

#### Jak probíhá transplantace kostní dřeně, nebo správněji řečeno „krvetvorné tkáně“?

Smyslem transplantace je podání

zdroje krvetvorné tkáně (zárodečné buňky získané z krve nebo kostní dřeně) od příbuzného či nepříbuzného dárce. Vlastnímu podání krvetvorné tkáně předchází aplikace chemoterapie – tato je většinou šesti- nebo sedmidenní. Den po jejím ukončení je nitrožilně podán štěp krvetvorné tkáně. Vše připomíná běžnou transfúzi červených krvinek nebo krevních destiček, jen objem transfúze je větší.

Transplantát začne v příjemcově těle vytvářet krvinky za 14–20 dní. Vzhledem k tomu, že bílé krvinky jsou pilířem imunitního systému, měly by též darované bílé krvinky likvidovat zbylé leukemické buňky v příjemcově organismu. Bílé dárcovské krvinky však též jako cizí rozpoznávají orgány a tkáně pacientova těla a mají (pochopitelnou) snahu je napadnout a likvidovat. Tento proces je v prvních

měsících po transplantaci třeba tlumit léky, které tlumí imunitní reakce (tzv. imunosupresiva), kvůli kterým je třeba dodržovat přísnější hygienická opatření nežli po prosté chemoterapii.

Transplantační pobyt je v případě příznivého průběhu přibližně pětítýdenní a probíhá na jednolůžkovém pokoji se speciální filtrací vzduchu. Všechny předměty vnášené na pokoj musí projít dezinfekcí, a to buď horkovzdušným ošetřením nebo alespoň tekutou dezinfekcí. Na konkrétní otázky s tímto související Vám odpoví personál transplantační jednotky během předtransplantační návštěvy.

### Jak se odebírá krvetvorná tkáň a není to pro moje příbuzné nebezpečné?

**Zárodečné buňky získané z krve**  
Zárodečné (mateřské) krvetvorné buňky se nacházejí v kostní dřeni a v minimálním množství přecházejí do krve. Pokud se podá injekce tzv. růstového faktoru (G-CSF – Zarzio, Neupogen), dojde k zásadnímu nárůstu jejich počtu a vyplavení z kostní dřeni do periferní krve. U dárců se po pětidenní aplikaci růstového faktoru sbírají zárodečné buňky na přístroji, který principem připomíná dialýzu. Sběr trvá obvykle 3–4 hodiny, a pouze v případě nedostatečného sběru je třeba jej opakovat ještě následující den. Takto získané buňky se buď podají do 48 hodin nebo je možné je tzv. kryokonzervovat, tj. zamrazit. Podávání stimulačních injekcí bývá provázeno bolestmi hlavy, svalů, kloubů a občas i zvýšenou teplotou.

### Zárodečné buňky z kostní dřeni

Tento typ odběru zárodečných buněk je v současné době spíše ojedinělý. V tomto případě odpadá podávání stimulačních injekcí, podmínkou odběru je však celková narkóza – kostní dřev se získává obvykle v množství 1–1,5 litru, a to vpichy na obou stranách lopaty kyčelní kosti. Vzhledem k uvedenému potřebnému objemu dřevové krve je třeba v předstihu před zákrokem odběr krve k následnému podání autotransfúze. Dárci pociťují několikadenní bolesti v místech vpichů a jsou vystaveni obecným rizikům spojeným s celkovou anestezí.

### Jak dlouho budu v průběhu transplantace v nemocnici a na co se připravit z časového aspektu?

#### 1. Pobyt na transplantační jednotce – přibližně 30 dnů:

- přípravný režim – aplikace přípravné chemoterapie 6–7 dnů
- převod štěpu kmenových buněk 1 den
- přihojení nových buněk 14–20 dnů

#### 2. Ambulantní sledování v transplantační ambulanci:

- časté kontroly do dne 100, postupné uvolňování kontrol od dne 100 dle stavu pacienta

Po úspěšném zvládnutí transplantačního pobytu je i časný potransplantační stav (obvykle 4–6 měsíců) náročný – bývá provázen výraznější únavou, mohou se vyskytnout infekce nebo výše uvedená reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) – průjmy, změny na kůži, zátloutnutí kůže při postižení jater a labo-

ratorní zvýšení jaterních testů. Z tohoto důvodu bývají ambulantní kontroly časté, tedy většinou 1x týdně.

### Jaká léčba provází transplantaci kostní dřeni?

- **Chemoterapie – jako přípravný režim (conditioning) před transplantací:** používají se různé režimy, které zvolí transplantační lékař; obsahují v různých kombinacích tyto léky: fludarabin, busulfan, melfalan, cyklofosfamid a někdy také celotělové ozáření.
- **Imunosuprese – jako prevence nemoci proti hostiteli (GvHD):** léky v různé kombinaci, které zvolí transplantační lékař: ATG (antithymocytární globulin – infúze před převodem štěpu), mykofenolat mofetil – Cell Cept (tabletky), cyklosporin – Sandimun (tabletky), takrolimus – Prograf (tabletky).
- **Imunosuprese v léčbě reakce proti hostiteli (GvHD):** kortikoidy – Prednison (tabletky) / Solu-Medrol (infúze), ruxolitinib – Jakavi (tabletky) a kombinace výše uvedeného.
- **Antimikrobiální profylaxe (dlouhodobě):** antibiotika: cotrimoxazol – Biseptol (tabletky), Ciprinol (tabletky) nebo Augmentin (tabletky); antivirotika: valaciclovir – Valtex (tabletky), valganciclovir – Valcyte (tabletky), letermovir – Prevymis (tabletky); antitymolytika: posakonazol – Noxafil (tabletky), flukonazol – Mycomax (tabletky) a další.

- **Antimikrobiální terapie:** v případě vzplanutí infekce nebo náznaku vzplanutí infekce se nasazují léky do žíly (intravenózně), podle ordinace lékaře se může jednat například o tyto léky: antivirotika (proti virům): ganciclovir – Cymevene, foscavir – Foscarnet; antitymolytika (proti plísním): amfotericinB – Ablectet, kaspofungin – Cancidas, micafungin – Mycamine; vorikonazol – Vfend; antibiotika (proti bakteriím): speciální širokospektrá antibiotika s aktivitou proti velkému spektru bakterií pro pacienty v imunosupresi/neutropénii, např. Tazocin, Amikacin, Vankomycin, Meropenem atd.

”

„Můj lékař mi vysvětlil, proč je pro mě transplantace kostní dřeni vhodná. Transplantace byla namáhavým obdobím, ale jsem šťastná, že teď můžu žít.“ Hana

Pozn.: Názvy léků a lékové formy uvádíme pro Vaši orientaci v ordinovaných léčích. Není vyloučeno, že v průběhu času se název léku může změnit, avšak léková skupina a původní generický název se nemění.

### Může se nemoc i po úspěšné léčbě vrátit?

Ano. Hovoříme pak o tzv. relapsu (ná-

vratu AML). Proto jsou důležité pravidelné kontroly kostní dřeně a sledování minimální zbytkové nemoci (MRD) v průběhu terapie a následně minimálně 2 roky po ukončení léčby v ambulanci. I minimální množství leukemických blastů dokáže spustit návrat nemoci. Minimální zbytková choroba nás o tomto blížícím se návratu dokáže v mnoha případech informovat dříve, než jsou ve vyšetření kostní dřeně viditelné leukemické blasty. Časný záchyt relapsu nemoci pomůže lékaři dříve léčebně reagovat a zvyšuje šanci na úspěšnost opakované chemoterapie.

Bohužel relaps choroby je špatný prognostický znak a úspěch terapie je nižší ve srovnání s léčbou nově zachycené AML.

Při volbě léčby relapsu je opět nutno zvážit všechny nálezy speciálních vyšetření určujících, jak bude nádorová buňka odpovídat na léčbu, stejně tak je nutno posoudit Váš zdravotní stav a komplikace, které přinesla předchozí léčba, snad ještě více než dříve znát Vaše cíle a přání.

#### Léčba relapsu může probíhat opět různými způsoby:

- neintenzivním – nízkodávkovaná chemoterapie
- intenzivním způsobem – intenzivní chemoterapie – např. režim FLA(G)-IDA (fludarabin, idarubicin, cytarabin)
- dle molekulárně biologické povahy relapsu je možné použít cílenou léčbu samostatně nebo do kombinace

V případě transplantovaných pacientů se kombinují chemoterapeutické režimy s imunoterapií dárcovskými lymfocyty, tzv. DLI (donor lymfocyte infusion). Také je možné zvážit i druhou allogenní transplantaci kostní dřeně od jiného dárce, a to za podmínky dosažení druhé kompletní remise (tedy stavu bez nemoci v kostní dřeni) po podání reindukce.

Připravit se na častější ambulantní kontroly, někdy i 1-2x týdně.

## 13. Jak bude probíhat NEINTENZIVNÍ léčebný přístup?

#### Kdo je vhodný k neintenzivní chemoterapii?

Pro tento typ léčby jsou vhodní starší nemocní nad 65–70 let a pacienti, kteří mají přidružené nemoci, tedy ti nemocní, kde by toxicita léčby výrazně snížila kvalitu života pacienta a riziko závažných vedlejších účinků chemoterapie by převýšilo léčebný benefit.

#### Které léky se při použití neintenzivní léčby používají a jak dlouho léčba trvá?

#### V terapii AML starších pacientů se používají následující léky:

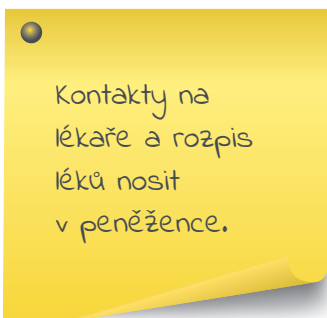
- Hydroxyurea (Litalir, tablety)
  - Venetoclax (Venclyxto, tablety, v úvodu se první 4 dny začíná postupně nasycovací dávkou, tzn. postupně se zvyšuje počet tablet, pak se užívají 4 tablety 1x denně 28 dnů, cyklus se opakuje každých 4–6 týdnů)
  - kombinace těchto léků: Vidaza + Venclyxto, LD-ARAC + Venclyxto, LD-ARAC + Litalir
  - v budoucnu se bude rozšiřovat spektrum léků, které bude možno kombinovat a podávat ambulantně, například glasdegib (Daurismo)
- Léčba se podává v ambulantním režimu, v cyklech každých 4–6 týdnů, a to trvale až do neúnosné toxicity nebo při zřejmé progresi nemoci, kdy se podávání léčby ukončí. Následně pacient už cílenou léčbu nebo nízkodávkovanou chemoterapii neužívá, přesto zůstává v péči hematologa, který ulevuje od symptomů (bolesti,

únavy, infekce atd.) podáváním léků na bolest, transfúzních přípravků, antibiotik. Ambulantní kontroly se dějí dle stavu a laboratorních nálezů pacienta 1–2x týdně. Vhodnou léčbu volí vždy ošetřující lékař dle klinického stavu pacienta a individuální podstaty AML.

### Jaké léky se používají v cílené léčbě v neintenzivním léčebném přístupu?

Venetoclax (Venclyxto). Ve fázi klinického testování je řada dalších léků pro cílenou léčbu AML.

Pozn.: Cílená léčba se v současné době postupně dostává do praxe. Hematologické centrum, kde se budete léčit, postupuje v souladu s mezinárodními postupy léčby, ale také s vnitřními postupy centra. Mnohé léky také potřebují speciální schvalovací postup zdravotní pojišťovny.



### Jaké nežádoucí účinky mohou od terapie očekávat?

Při podání chemoterapie LD-ARAC, hydroxyurey (Litaliru), Vidázy nebo Venclyxty se sníží počet všech krvinek, dochází k tzv. aplázii – stavu, kdy se v kostní dřeni nachází minimum krvetvorných buněk. V době aplázie je potřeba podávat transfúze červených krvinek a krevních destiček, aby se minimalizovalo riziko únavy, dušnosti, slabosti a krvácení. Nedostatek bílých krvinek (neutropénie) se nedá nahradit transfúzemi, ale v prevenci infekce se nasazují širokospektrá antibiotika a v případě rozvoje infekce se nasazují neprodleně intravenózní antibiotika (tzv. do žíly). Hloubka poklesu krvinek a délka trvání nedostatku krvinek je individuální v závislosti na podaném léku a na odpovědi na léčbu. Při dobrém efektu léčby je snaha dávku léků v dalších cyklech upravovat tak, aby aplázie byla co nejmenší a nejkratší.

### Dalšími častými nežádoucími účinky nízce dávkované chemoterapie jsou:

- nevolnost a zvracení – mírného stupně; preventivně jsou podávány léky proti nevolnosti
- dušnost, závratě, únava, bušení srdce – u chudokrevnosti, podávají se transfúze červených krvinek
- krvácení – u nedostatku krevních destiček, podávají se transfúze krevních destiček
- infekční komplikace – u nedostatku leukocytů a neutrofilů, po-

dávají se protiinfekční léky (např. antibiotika)

- teploty – související s infekcí, s podáním chemoterapie nebo i se samotnou AML
- rozpad nádorových buněk – rychle se rozpadající leukemické blasty (především je-li jich velké množství), a to po zahájení podávání chemoterapie nebo venetoclaxu mohou poškodit ledviny, proto musí být pacient hydratovaný – dostat nebo pít dostatek tekutin; silně vyjádřený rozpad nádorových buněk může vést až k pobytu v nemocnici

Nejnebezpečnějším nežádoucím účinkem je rozvoj závažné infekce v době, kdy chybí zdravé bílé krvinky – neutrofilů. Infekce mohou být lehké, rychle zvládnutelné antibiotikem, ale i závažné, život ohrožující, které si mohou vyžádat pobyt v nemocnici a kombinaci antiinfekčních léků podávaných do žíly.

Mezi infekční komplikace patří: zánět plic (pneumonie), zánět kůže (dermatitida, celulitida, flegmóna), zánět v oblasti zubů apod.

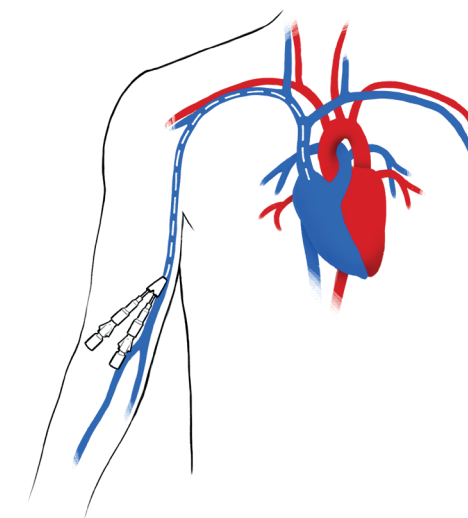
Záněty vyvolávají jak bakterie, tak viry nebo houby.

Objeví-li se horečky nad 38 °C, ale bez jasného zdroje infekce v období nedostatku bílých krvinek, hovoříme o febrilní neutropénii.

### Mám „špatné“ žíly, budu potřebovat dlouhodobý žilní katétr pro

### provádění odběrů a podávání léků nebo transfuzí?

Rozhodnutí závisí na stavu žil. Pokud je moc obtížné najít žilní přístup při každé kontrole v ambulanci, pak Vám doporučíme zajistit žilní vstup dlouhodobě – zavedením tzv. PICC katétru.



PICC dlouhodobý žilní katétr

**PICC katétr (periferní žilou zavedený centrální žilní katétr)** se zavádí do pažní žíly (v. brachialis) pod kontrolou ultrazvukem a tento katétr může být ponechán v místě až 1 rok. Provádí se z něho odběr i aplikace podle potřeby. Převazy se provádí každých 10–14 dnů. V mezidobí je katétr uzavřen a zakrytý, a tak Vás prakticky nijak neomezí ve Vaší běžné činnosti. Nežá-

doucí účinky nejsou časté, ale mohou vzniknout. Nejčastěji jde o infekce katétru (objeví se horečky, event. zarudnutí v místě vpichu) a sraženina kolem katétru v žíle (trombóza) – projeví se otokem paže. V těchto případech se provede léčba této komplikace a v některých případech také odstranění katétru.

#### Jak lékař zjistí, že chemoterapie účinkuje?

Je potřeba zopakovat vyšetření kostní dřeně (punkce kostní dřeně z hrudní kosti nebo lopaty kosti kyčelní) v pravidelných intervalech, které závisí na typu zvoleného léku. Při podávání Vidazy a LD-ARAC se efekt ambulantně podávané terapie plně ukáže až po 4–6 cyklech. Lékaři v začátcích stačí, když parametry periferní krve ukazují, že choroba se nezhoršuje. Při použití některých nových léků a jejich kombinací se ukazuje, že je možno dosáhnout stavu bez leukémie v kostní dřeni, tzv. remise, která může přetrvávat řadu měsíců. Tento výsledek neintenzivní terapie se tak již blíží efektu intenzivních chemoterapií, ale s menší toxicitou a udržením kvality života (pobyt v domácím prostředí, méně hospitalizačních pobytů, méně infekčních komplikací).

”

„Předtím, než jsem onemocněl, jsem byl aktivní. Můj život se změnil. Moci stříhat stromky a práce na zahradě byly pro mě velmi důležité a byl jsem rád, že jsem to i nadále mohl při ambulantní léčbě AML dělat.“ Josef

#### V kostní dřeni a periferní krvi se sledují tyto parametry:

- počet blastů v kostní dřeni a periferní krvi

#### Hodnocení počtu blastů v kostní dřeni po léčbě může mít tento výsledek:

- remise – bez blastů (0–5%)
- progresse – nárůst blastů oproti začátku
- stabilní choroba – stejný počet blastů jako na začátku před chemoterapií

#### Budu potřebovat hospitalizaci?

Většinou lze léčit ambulantně, někdy v kooperaci s hematologem ve spádových nemocnicích v místě bydliště.

Je však nutno počítat s možnými nežádoucími účinky terapie jako jsou teploty, infekce, krvácení. I přes maximální snahu řešit veškeré komplikace ambulantně je možné, že komplikace budou natolik vážné, že si vyžádají hospitalizaci. V těchto případech se snažíme zajistit péči v blízkosti domova, na interním oddělení nemocnice v blízkosti Vašeho bydliště. Lékař internista tohoto zařízení se postará o péči na lůžku v součinnosti s ošetřujícím hematologem.

## 14. Akutní promyelocytární leukémie

### Jak se liší od ostatních podtypů AML a jak se léčí?

**A**kutní promyelocytární leukémie (APL) neboli AML M3 dle FAB klasifikace je specifický podtyp AML s velmi typickou mutací, kdy dojde k přeskupení genetické informace v jádře leukemické kmenové buňky na chromozomech 17 a 15. Výsledkem je vznik genu PML-RAR, který je příčinou velmi specifického klinického obrazu této podskupiny AML. Také léčba probíhá zcela odlišně od ostatních typů AML.

Počty leukocytů v době diagnózy rozdělují APL do dvou rizikových skupin:

- **Nízce riziková APL:** leukocyty pod  $10 \times 10^9/l$
- **Vysoce riziková APL:** leukocyty nad  $10 \times 10^9/l$

#### Jaké jsou typické příznaky APL?

Podobně jako u jiných AML mohou být příznaky velmi nespecifické – únava, pocení, nevykonnost a příznaky z nedostatku červených krvinek, tedy při chudokrevnosti (dušnost, bledost) či

z nedostatku destiček krvácení) a nedostatku bílých krvinek (sklon k infekcím).

V popředí stojí u této leukémie výrazně porušená krevní srážlivost. Typické pro tento typ AML jsou velmi časté (a někdy i závažné) krvácivé projevy. Jsou vyvolané přítomností speciálního podtypu leukemických blastů – promyelocytů (od toho je odvozený název **promyelocytární leukémie**). Proto je typická tvorba modřin velikostně atypických nebo na atypických místech, často vzniklých spontánně bez úrazu. Na druhé straně může být porucha krevní srážlivosti vyjádřena zvýšenou srážlivostí a vznikem trombóz – sraženin.

#### Jaké léky se používají v léčbě APL a jak terapie probíhá?

Léčba probíhá velmi odlišně od ostatních typů AML. Tento typ leukémie je citlivý na kyselinu all-trans-retinovou (ATRA), jejíž zavedení výrazně zvýšilo procento odpovědí na léčbu a snížilo počet relapsů.

### Léky používané v terapii APL:

ATRA (Vesanoïd, tabletky), oxid arsenitý (infúze), metothrexat (tabletky), merkaptopurin (tabletky), idarubicin (infúze), cytarabin (infúze).

ATRA a oxid arsenitý nejsou typická cytostatika, vedou k vyzrávání leukemických promyelocytů, jsou významně méně toxické nežli klasická chemoterapeutika. Léčebné schéma a jeho složení závisí ošetřující lékař na základě vstupních vyšetření, věku pacienta a rizikivosti toxických projevů léčby. Protokolů pro léčbu APL je více typů. Jedná se o různé sestavy výše popsaných léků. Každé hematologické centrum postupuje podle svých zkušeností ve výběru protokolů.

### Léčba je koncipována následovně:

#### 1. Indukce

- **Cíl:** Slouží k úvodnímu zničení leukemické nálože
- **Počet cyklů:** 1
- **Délka hospitalizace:** trvá cca 30–40 dnů

#### 2. Konsolidace

- **Cíl:** zamezení relapsu, zničení zbytkové nemoci
- **Počet cyklů:** 3–6 po 28–36 dnech
- probíhá ambulantně

#### 3. Udržovací terapie

- **Cíl:** zamezení relapsu, zničení zbytkové nemoci
- **Trvání:** 2 roky
- probíhá ambulantně ve formě tablet

**Kontrola stavu nemoci:** ověřuje se

jak z dřevňové krve z odběru kostní dřevně, tak z odběru periferní krve; hodnotí se přítomnost nemoci na úrovni morfologické, flowcytometrické a molekulárně biologické (tzv. MRD).

Vzhledem k tomu, že tato terapie má vysokou úspěšnost, není transplantace kostní dřevně v první fázi léčby indikována. K allogenní transplantaci kostní dřevně od dárce se přistupuje až v případě opakovaně vzniklého návratu choroby, relapsu.

### Jaké nežádoucí účinky můžu od léčby APL očekávat?

Očekávané nežádoucí účinky, které se mohou u léčby objevit, jsou identické s těmi, které provázejí intenzivní chemoterapii (viz kap. 12).

### Navíc se mohou vyskytnout tyto specifické nežádoucí účinky pro APL:

- suchost sliznic, kůže, rtů – při užívání ATRA
- zácpy, břišní nevolnost – časté při ATRA
- závažné arytmie – nepravidelnost funkce srdce – časté při oxidu arzenitém, potřeba častých kontrol EKG, při výrazném prodloužení QTc intervalu na EKG se léčba přerušuje nebo ukončuje
- jaterní toxicita – zvýšení jaterních testů – časté při terapii oxidem arzenitým, také při ATRA, při značném zvýšení se léčba přerušuje
- teploty – související s infekcí, s podáním chemoterapie nebo i se samotnou APL

## 15. Na co si dávat pozor v průběhu terapie a co hlásit lékaři?

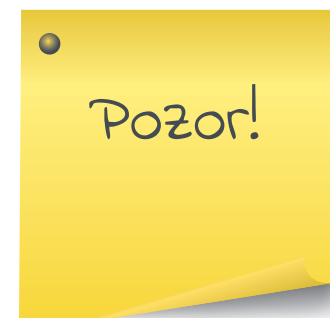
### Základní režimová opatření:

- pít dostatečné množství tekutin, 2–3 litry denně (střídat čaje, minerálky, převařenou vodu); dostatečná hydratace je klíčová pro látkovou výměnu a dobrou funkci ledvin
- v době neutropenie je potřeba vyhnout se infekčnímu prostředí, necestovat MHD, dodržovat doporučená dietní opatření, všimnout si teploty těla a změřit si teplotu, pokud se člověk necítí dobře
- v době trombocytopenie zamezit pádům, všimnout si krvácení z nosu, zubů, tvorby modřin

### Co hlásit lékaři:

- teplotu nad 38 °C, třesavku a zimnici – ihned je potřeba nasadit antibiotika; v ambulantním režimu pečlivě zhodnotit stav, zda-li není nutná hospitalizace a léčba nitrožilními antibiotiky
- teplotu zvýšenou 37–38 °C, ohlásit se k ambulantní kontrole dříve, než bylo naplánováno; za hospitalizace informovat ošetřujícího lékaře
- krvácivé projevy – červené tečky, tzv. petechie, krvácení z nosu

- spontánně, krvácení ze zubů při čištění – potřeba transfúze destiček
- výrazné zhoršení únavy, dušnosti – u prohloubení chudokrevnosti potřeba transfúzí červených krvinek
- bolest, otok, zarudnutí v místě vpichu centrální venózní nebo periferní kanyly, PICC – možná infekce
- nesouměrný, event. bolestivý otok končetiny – možná trombóza – potřeba naordinovat ředění krve heparinem
- dušnost a bolest při nádechu – může se jednat o skrytě probíhající zánět plic
- změny mentálního stavu
- zažívací potíže, průjemy, zácpa
- bolesti kolem konečníku



# 16. Mám nějakou speciální dietu?

## Jak se mám stravovat?

### A. Období během chemoterapie / neutropénie / imunosuprese po transplantaci:

Pacienti jsou nejcitlivější na vznik infekce. Léčba svým působením na kostní dřeň může dočasně utlumit krvetvorbu. Pokles bílých krvinek vede ke snížení odolnosti organismu vůči bakteriím, plísním, virům a parazitům. Nemocní mohou být ohroženi vznikem infekce mimo jiné i v souvislosti s příjmem stravy, proto je hlavní zásadou vyvarovat se bakteriálně a také plísní kontaminované stravy.

### ZÁSADY – platí POUZE během chemoterapie / neutropénie / imunosuprese:

1. Dodržujte zásady běžné hygieny při přípravě jídel. Omývejte si ruce před každou manipulací s jídlem.
2. Teplé jídlo podávejte vždy čerstvé, teplota ideálně min. 75° C. Jídlo ohřívejte jen jednou, nejlépe v mikrovlnné troubě, aby bylo dosaženo požadované teploty. Jednou rozmražené jídlo již znovu nezmrázujte.
3. Vyvarujte se lahůdkového prodeje a tzv. rychlého občerstvení, kde je značně zvýšeno riziko bakteriální kon-



taminace – hamburgery, párky v rohlíku, chlebičky, majonézové saláty, čerstvé lahůdkářské výrobky, dorty zejména šlehačkové. Hrozí velké riziko některých infekčních chorob, zejména salmonelózy, listeriózy aj.

4. Čerstvou zeleninu a ovoce vždy před jídlem omyjte a dobře očistěte, zejména ovoce a zeleninu, která se nedá oloupat. Zkažené ovoce a zeleninu nikdy nevykrajujte a zkažené džemy, marmelády, kompoty apod. vyhazujte.
5. Potraviny po otevření rychle spotřebujte. Majonézu konzumujte vždy v jednorázově balených sáčcích.
6. Nekonzumujte jogurty se živými probiotickými kulturami.

7. Nekonzumujte potraviny, které by mohly obsahovat plísně – oříšky, malé bobulovité ovoce, které se těžko omývá, plísněvé sýry a uzeniny apod.

8. Káva a čaj: klasické černé, zelené i ovocné čaje v sáčcích můžete používat běžně, stejně tak jako instantní rozpustnou a čerstvě praženou kávu namletou těsně před přípravou. Důležité je zalévat je 100 °C vroucí vodou. Je potřeba si uvědomit, že směsi čajů nebo kávy mohou obsahovat stopy plísní, proto musí být připraveny čerstvě s vroucí vodou. Mnohé bylinné čaje při nadměrném užívání nebo přímo některé druhy, např. třezalka lékařská, mohou ovlivňovat účinek některých léků, a tedy mít s léky nepředvídatelné interakce. Nápoje z automatu nejsou zakázané, avšak je potřeba opatrnosti, protože v přístroji nemusí být zaručena 100 °C teplota vody.

9. Alkohol: je doporučeno jej nekonzumovat, z důvodů možných a nepředvídatelných lékových interakcí.

10. Všeobecná zásada: konzumovat potraviny a nápoje čerstvé, doma připravené, a balené nápoje vypít hned po otevření (nenechávat dlouho otevřené).

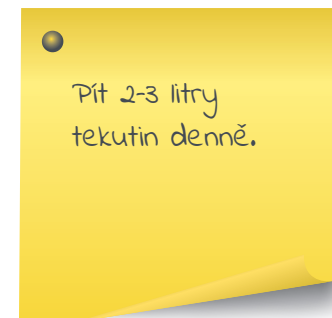
V nemoci dochází velmi často vlivem komplikací spojených s chemoterapií (nechutenství, nauzea, pocity plnosti, potíže s polykáním) k váhovému úbytku. Ten ale není pouze z tukových zásob, nýbrž převážně ze svalové hmoty, a to právě v důsledku odbourávání bílkovin. To vede k tomu, že je člověk unavený, méně výkonný, postupně až nepohyblivý, a tím je ohrožen vznikem dalších komplikací, hlavně infekcí. Dochází pak často i k prodloužení pobytu

v nemocnici a celé rekonvalescence. Proto je velmi důležité ve zvýšené formě bílkoviny v potravě upřednostňovat a doplňovat. Existují bílkovinné potravinové doplňky, například Nutridrink, které předepisuje lékař. Tyto mohou být dobrým začátkem k nastartování bílkovinného metabolismu potřebného pro růst svalů, hojení a další důležité procesy v lidském těle.

### B. Období bez neutropénie po chemoterapii / bez imunosuprese po transplantaci:

Toto období je porovnatelné s běžným stavem před vypuknutím nemoci, a proto **není nutné a není vhodné** dodržovat zásady v bodě A. Pacient má volnou ruku ve výběru potravin. Platí však zásada zdravé a vyvážené stravy.

**Doplňky stravy:** můžete v průběhu terapie i po ní užívat, ale poraďte se vždy se svým hematologem. Některé typy potravinových doplňků mohou zbytečně zatěžovat játra nebo ledviny, které jsou ovlivněné toxicitou chemoterapie. Dalším důvodem je možná interakce mezi užívanými léky.



## 17. Jakou fyzickou aktivitu můžu vykonávat v průběhu chemoterapie a po ní?

Fyzická aktivita je velmi důležitá k zachování svalové hmoty, posílení krevního oběhu a srdce, také snížení únavy, odstranění pocitů úzkosti a potlačení deprese.

### A. V průběhu chemoterapie:

- lehká aerobní fyzická aktivita 1–2x denně – procházky, rotoped
- lehká anaerobní aktivita 3–5x denně – cvičení s míčem, zvedání a kroužení horních končetin, posazování se a vstávání, patašpička cvičení s nohama
- dechové cvičení 3–5x denně – roztahování hrudníku hlubokými pomalými nádechy a výdechy
- dostatečný spánek – zlepšuje regeneraci, chuť do pravidelné fyzické aktivity

### B. Po chemoterapii:

- není omezení pro fyzickou aktivitu
- zvyšování náročnosti pozvolně
- střídat aerobní a anaerobní cvičení

Při fyzické aktivitě je třeba si dát pozor na úrazy a pády – při nedostatku krevních destiček (trombocytopenii) je vysoké riziko závažného krvácení. Je také třeba zabránit přepínání svých sil – nedostatek klidu a spánku omezí hojící procesy.

Všechna možná omezení cvičení a fyzických aktivit během chemoterapie souvisí s dřeňovým útlumem a nedostatkem krvinek. Pokud již máte dostatek krvinek a nemáte žádné další postchemoterapeutické komplikace, tak není vaše fyzická aktivita nijak omezena.

Se všemi otázkami se můžete obrátit na svého lékaře anebo rehabilitačního pracovníka.

## 18. Jak bude léčbou ovlivněna plodnost?

Tato otázka se dotýká pacientů v reprodukčním věku. Chemoterapie používaná v léčbě AML může vést ke snížení plodnosti nebo trvalé neplodnosti. Důvodem je toxické působení na rychle dělící se buňky, ke kterým patří vajíčka u žen a spermie u mužů.

### Ženy:

- toxicita chemoterapie poškozuje vajíčka ve vaječnicích
- může být navozena předčasná menopauza

### Muži:

- snižuje se kvalita a počet spermií

Z výše uvedeného důvodu je pacientům ve fertilním věku nabídnuta ochrana plodnosti:

### Ženy:

Konzultace specialisty v reprodukční medicíně a odborníka na neplodnost je zajišťována v nejkratší možné době, pokud je to přání pacientky a její klinický stav to dovolí. Ten může nabídnout tyto možnosti:

- **farmakologické navození menopauzy** – pravidelná aplikace hormonu (triptorelin), který zastaví menstruační cyklus po dobu chemoterapie; po vysazení se cyklus opět obnoví; i přes tuto metodu je fertilita snížena a v některých případech nenávratně ztracena
- **odběr vajíček** po hormonální stimulaci a jejich zamražení, eventuálně zamražení embryí – provádí se na klinice reprodukční medicíny víc než 6 měsíců po ukončení chemoterapie; kvalita těchto oocytů není jednoznačně zaručena

### Muži:

- **kryokonzervace** spermatu – formou samoodběru se provede odběr spermatu; hluboké zmražení spermatu; roční poplatek ke skladování v kryobance; kvalita materiálu je snížena zamražením; někdy z důvodu těžkých vstupních komplikací při diagnóze není možné provést sběr



# 19. Koho požádat o pomoc v psychologických, sociálních a spirituálních otázkách?

**O** období po diagnóze akutní myeloidní leukémie a v průběhu léčby je natolik zátěžové a náročné, že většina pacientů potřebuje oporu svých blízkých, důvěryhodný vztah s lékařem a často také provázení a oporu dalších odborníků. I v České republice přicházíme na to, že říci si o pomoc psychologa, sociálního pracovníka a duchovního není slabost, ale přirozená potřeba. Zajištěná sociální situace Vaší rodiny nebo konkrétní tipy, jak pracovat se změnami svých nálad Vám umožní soustředit se na léčbu a pomohou důkladnější relaxaci.

## Jaké podpory mohu využít?

V posledních letech vznikají v některých nemocnicích týmy podpůrné a paliativní péče, v kterých pracují většinou odborníci všech uvedených specializací. Pomohou Vám s otázkami

mi stran přiznání invalidního důchodu, pracovní neschopnosti, návratu do koloběhu povinností, psychologickým tlakem, zvládnáním a přípravou na zátěžové situace, sdílení Vašich obav či duchovních a existenciálních témat. Takový podpůrný tým nemusí být k dispozici přímo v hematologickém centru. Váš ošetřující lékař Vás může nasměrovat, případně můžete použít následující odkazy. Každý nemocný je jiný a má jiné potřeby – vybrat si vhodný typ podpory může být jedním z prvních kroků zvládnutí nemoci.

„První, co mě napadlo, že umřu.“  
Jitka

## Kontakty na krizová centra:

Psycholinka České asociace pro psychické zdraví – 224214214

Pražská linka důvěry – 222214214

Centrum krizové intervence – 284016666

Linka Amélie – 739004333

Linka spirituální podpory – 722954361 – linka je obsluhována profesionálními poskytovateli duchovní péče (každý všední den od 13 h do 21 h)

## Užitečné webové stránky k otázkám psychologickým, sociálním a spirituálním:

[www.linkos.cz](http://www.linkos.cz) – oficiální stránka České onkologické společnosti

[www.nemocnikaplan.cz](http://www.nemocnikaplan.cz)

[www.kaplan-nemocnice.cz](http://www.kaplan-nemocnice.cz)

[www.amelie-zs.cz](http://www.amelie-zs.cz)

[www.dobryandel.cz](http://www.dobryandel.cz)



# 20. Nerozumím lékařským výrazům

## Mám k ruce Slovníček pojmů a zkratk

### A

**Anémie** – chudokrevnost, snížená hladina hemoglobinu

**Antibiotikum/ATB** – lék ničící bakterie

**Antivirotikum** – lék ničící viry

**Antimykotikum** – lék ničící houby a plícně

**Antimikrobiální/antiinfekční léčba** – léčba antibiotiky, antivirotiky, antimykotiky

**Alogenní transplantace** – převod cizí kostní dřeně pacientovi

**Aspirace** – odsátí

### B

**Blast/myeloblast** – zdravá nezralá kmenová „mateřská“ buňka v kostní dřeni, z které vznikají jednotlivé krvinky

### C

**CT** – computertomograf – počítačová tomografie – zobrazovací metoda

**Cílená terapie** – terapie novými léčebnými přípravky, které jsou zacílené na určitou poruchu v nádorové buňce

**Cytogenetické vyšetření** – speciální hematologické laboratorní vyšetření chromozómů v jádře buňky

### Č

**Čerstvá mražená plazma** – používá se pro transfúzi plazmy

### D

**DLI (donor lymfocyte infusion)** – infúze dárčových lymfocytů

**DNA (deoxyribonukleová kyselina)** – základní kámen genetické informace

**Dřeňová krev** – krev odebraná z kostní dřeně nasátím

### E

**Empirický** – podle zkušenosti

**Erytrocyt (Ery/RBC)** – červená krvinka

**Erytrokoncentrát/erymasa** – transfúze červených krvinek

**EKG (elektrokardiogram)** – elektrický záznam srdce přes svody naložené na hrudi

**ECHO (echokardiogram)** – ultrazvuk srdce pomocí ultrazvukové sondy přiložené na hrud

### F

**Flegmóna a celulitida** – zánět kůže

**Flebitida** – zánět žíly

**Fertilita** – plodnost

**Flowcytometrické/ imunofenotypizační vyšetření** – speciální hematologické laboratorní vyšetření povrchových znaků na buňkách

### G

**Gen** – dědičná vloh

**Genetika** – lékařská věda zabývající se dědičnými vlohami

### H

**Hemoglobin** – červené barvivo červených krvinek, důležité pro přenos kyslíku

**Histologické vyšetření** – mikroskopické vyšetření vzorku tkáně

### CH

**Chemoterapie** – protinádorová léčba cytostatiky / aplikace chemoterapeutik, tedy látkami tlumícími růst a rozmnožování buněk zejména nádorových tkání

**Chromozom** – tvořený z DNA, nositel genetické informace buňky

### I

**Imunita** – obranyschopnost, odolnost organismu vůči infekcím

**Imunosuprese** – stav snížené imunity; imunita může být také utlumena imunosupresivními léky

**Intenzivní chemoterapie** – aplikace chemoterapeutik ve vysokých dávkách / vysoce dávkovaná s cílem vyléčit

**Intravenózní (i.v.)** – aplikace léků přes žílu

**Individuální/personalizovaný** – jednotlivý, osobitý, cílený na jednu osobu

**Infiltrace** – prostoupení, vnikání

**Interferovat** – vzájemně se ovlivňovat

### J

**Jaterní testy** – ALT, AST, ALP, GMT, bilirubin

### K

**Koncipovat** – navrhovat

**Kontinuální** – nepřetržitý

**Krevní obraz (KO)** – základní vyšetření periferní krve k zjištění počtu krevních elementů popřípadě přítomnost patologického elementu v krvi

**Krevní plazma** – tekutá složka krve

**Kurativní léčba** – cílem je vyléčení, odstranění nemoci, patří tam intenzivní terapeutický přístup

### L

**Leukemický blast** – nemocná nezralá kmenová buňka, rakovinová / nádorová / patologická / „zblázněná“; lékaři často používají k označení nádorového leukemického blastu jenom zkrácený termín „blast“

**Leukocyt (Leu/WBC)** – bílá krvinka

**Leukopénie** – snížený počet bílýchrvinek

**Ledvinné funkce/re-nální testy** – urea, kreatinin, kyselina močová/KM

**Lumbální punkce** – odběr mozkomíšního moku z oblasti bederní páteře

**M**  
**Malignita** – zhoubný nádor / rakovina

**Mikroskopické vyšetření** – vyšetření nátěru periferní krve nebo kostní dřeně na sklíčku pod mikroskopem

**Monoterapie** – léčba jedním typem léčiva samostatně (bez kombinace s jiným typem léčiva)

**Morfologické vyšetření** – mikroskopické vyšetření nátěru kostní dřeně na sklíčko

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

**Mukozitída** – zánět sliznic

**MRI** – magnetická rezonance – zobrazovací metoda

**Molekulárněgenetické vyšetření** – speciální hematologické laboratorní vyšetření DNA v jádře buňky

**Mutace** – změna, obměna, přeměna genetického materiálu v chromozomu

**N**  
**Neutrofil, eozinofil, bazofil, monocyt, lymfocyt** – podtyp bílýchrvinek

**Neutropénie** – snížený počet neutrofilů

**Neintenzivní chemoterapie** – aplikace chemoterapeutik v nízkých dávkách / nízce dávkovaná, s cílem nevyлéčit ale oddálit progresi choroby

**P**  
**Paliativní léčba / nekurativní léčba** – péče o nemocné, kteří nereagují na kurativní léčbu, cílem není vyléčit, ale potlačit aktivitu nemoci a oddálit progresi onemocnění

**Periferní krev** – krev odebraná ze žíly do zkumavky, ze které se vyšetřuje krevní obraz, biochemie, srážlivost krve

**Pneumonie** – zánět plic

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

**Punkce** – píchnutí

**Profylaxe** – prevence

**Patologický** – nezdravý

**Perorální (per os, p.o.)** – aplikace léku přes ústa, tabletky

**PET/CT** – pozitronová emisní tomografie / počítačová tomografie – zobrazovací metoda

**R**  
**Remise** – stav bez nemoci

**Relaps** – návrat nemoci, po období remise

**Refrakterita** – nemoc nereaguje na léčbu

**Rezistentní** – nereagující na léčbu

**RTG (rentgen)** – zobrazovací metoda

**S**  
**Sternální punkce** – odběr kostní dřeně z hrudní kosti odsátím/aspirací k morfologickému vyšetření

**Symptomatická léčba** – k potlačení doprovodných příznaků

**Sternální** – hrudní

**Stomatitída** – zánět dutiny ústní

**Subkutanní (s.c.)** – aplikace léků podkožně

**SÚKL** – Státní ústav pro kontrolu léčiv

**Š**  
**Širokospektrá antibiotika** – léky ničící široké spektrum bakterií

**T**  
**Trombocyt (Tro/PLT)** – krevní destička

**Trombocytopenie** – snížený počet krevních destiček

**Transfúze** – převod krevních elementů nebo plazmy z léčebných důvodů, intravenózně, k úpravě patologických hodnot krevního obrazu a úlevě symptomů z jejich nedostatku, nebo pro poruchu srážlivosti k její úpravě

**Trombokonzentrát** – transfúze krevních destiček

**Trepanobiopsie** – odběr kostní dřeně z lopaty kosti bederní s biopstickým odběrem malé vzorky kosti – válečku 1–2 cm k histologickému vyšetření

**Terapie** – léčba

**Transformace** – přeměna

**Transport** – přenos

**Tumorózní** – nádorový, rakovinový

**Toxicita** – jedovaté působení na orgány těla

**Trombóza** – krevní sraženina v žíle s omezením prokrvení

# 21. Nerozumím výsledkům krevních testů

Mám k ruce Fyziologické hodnoty  
laboratorních testů



## KREVNÍ OBRAZ A DIFERENCIÁLNÍ ROZPOČET LEUKOCYTŮ

Parametr	Fyziologické rozmezí
Leukocyty (WBC) x 10 <sup>9</sup> /l	4–10
Erytrocyty (RBC) x 10 <sup>12</sup> /l	muži: 4,0–5,9; ženy: 3,8–5,4
Hemoglobin (HBG) g/l	muži: 130–176; ženy: 120–160
Hematokrit (HCT) l/l	muži: 0,39–0,51; ženy: 0,35–0,46
Trombocyty (PLT) x 10 <sup>9</sup> /l	150–350
Neutrofilly absolutně (NEU) x 10 <sup>9</sup> /l	2–7
Neutrofilly v %	50–70
Lymfocyty v %	20–40
Monocyty v %	2–12
Eozinofilly v %	0–5
Bazofilly v %	0–1

## BIOCHEMICKÝ ROZBOR KRVE

Parametr	Fyziologické rozmezí
Natrium (Na) mmol/l	136–145
Kalium (K) mmol/l	3,5–5,1
Chloridy (Cl) mmol/l	98–107
Kalcium (Ca) mmol/l	2,15–2,55
Magnézium (Mg) mmol/l	0,65–1,05
Fosfát (P) mmol/l	0,87–1,45
Urea mmol/l	1,7–8,3
Kreatinin (kreat) umol/l	muži: 62–115; ženy: 53–97
Bilirubin (Bi – celk.) umol/l	2–21
Alaninaminotransferáza (ALT) ukat/l	0,17–0,85
Aspartátaminotransferáza (AST) ukat/l	0,17–0,85
Gamaglutamyltransferáza (GMT) ukat/l	0,13–1,02
Alkalická fosfatáza (ALP) ukat/l	0,67–2,15
Laktátdehydrogenáza (LDH) ukat/l	2,25–3,75
Albumin (g/l)	34–48
Celková bílkovina (CB) g/l	64–83
Kyselina močová (KM) umol/l	202–340
Glukóza mmol/l	3,9–5,6
C-reaktivní protein (CRP) mg/l	0–5

*Pozn.: Fyziologické rozmezí laboratorních hodnot se může mezi laboratořemi mírně lišit.*



Editor:

MUDr. Miloslava Hisemová, ÚHKT, Praha

Autoři:

MUDr. Miloslava Hisemová, ÚHKT, Praha  
Prof. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., ÚHKT, Praha  
MUDr. Michal Kouba, ÚHKT, Praha

Spoluautoři:

MUDr. Ludmila Nováková, ÚHKT, Praha  
DiS. Martina Klejnová, ÚHKT, Praha  
Mgr. Veronika Dostálová, Ph.D., ÚHKT, Praha  
Mgr. Tereza Fenclová, ÚHKT, Praha  
Martina Jiráková, ÚHKT, Praha  
MUDr. Dana Mikulenková, ÚHKT, Praha  
MUDr. Lucie Slámová, Ph.D., ÚHKT, Praha  
Prof. MUDr. Pavel Žák, Ph. D.,  
IV. Interní hematologická klinika, FN Hradec Králové  
MUDr. Miriam Lánská, Ph.D.,  
IV. Interní hematologická klinika, FN Hradec Králové  
MUDr. Benjamin Víšek,  
IV. Interní hematologická klinika, FN Hradec Králové  
doc. MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.,  
Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc  
prim. MUDr. Pavel Jindra, Ph.D.,  
Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň  
doc. MUDr. Jan Novák, Ph.D.,  
Hematologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha

Za podpory firmy Astellas Pharma, s. r. o., Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) Praha, Nadace pro transplantace kostní dřeně.



Jazyková úprava PhDr. Jitka Veroňková, Ph.D.

Grafická úprava: Kristina Černá  
Ilustrace: Petr Holub  
Fotografie: 123 RF

Tisk: Tiskárna Flora, s. r. o.  
Praha 2021



