

DIAGNÓZA NE-HODGKINŮV LYMFOM

Informace pro pacienty a jejich blízké

MUDr. Ingrid Vášová
MUDr. Lenka Šmardová
Mgr. Libuše Kalvodová
MUDr. Milan Navrátil
Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
FN Brno

Brno 2002

Vydání této publikace sponzoruje firma **GlaxoSmithKline**

© Ingrid Vášová, Lenka Šmardová, Libuše Kalvodová, Milan Navrátil,
Jiří Vorlíček, 2002

ISBN 80-210-2856-4

Obsah

Co je to lymfom?	5
Příznaky onemocnění lymfomem	7
Stanovení diagnózy a vyšetření při onemocnění lymfomem	7
Léčba lymfomů	11
Chemoterapie	11
Radioterapie	12
Imunoterapie	12
Vysokodávkovaná chemoterapie a transplantace krvetvorných buněk	13
Nežádoucí účinky léčby lymfomů	15
Co byste měli vědět před zahájením léčby lymfomu	18
Psychologická podpora nemocného a jeho blízkých	19

Co je to lymfom?

Lymfom je obecný název pro celou řadu nádorů, které vznikají v lymfatickém neboli mízním systému. Než se začneme zabývat tím, jak se onemocnění lymfomem projevuje a jak se léčí, řekneme si něco o tomto systému.

Lymfatický systém je součástí imunitního systému, který v těle odpovídá za ochranu proti infekci a nádorovým nemocem. Tvoří jej mízní uzliny spojené mezi sebou sítí lymfatických cév a vlásečnic. Tato síť protkává všechny tkáně a orgány našeho těla. V lymfatických cévách proudí mléčně zbarvená tekutina míza (lymfá). Součástí lymfatického systému jsou i slezina, brzlík, kostní dřeň, krční a nosní mandle. Lymfatická tkáň se nachází i na kořeni jazyka, v žaludku, ve střevě a v kůži. V uzlinách, míze i ostatní lymfatické tkáni jsou nahromaděny buňky, které náleží převážně k bílým krvinkám, nazývají se lymfocyty, a ty se ještě dále dělí na podtypy s různými funkcemi. Blíže si popíšeme mízní neboli lymfatické uzliny. Jsou to četné drobné oválné útvary v průběhu lymfatických cév, které mají za úkol zachytit a zneškodnit případného nepřítel (baktérii, virus, plíseň, nádorovou buňku) v protékající lymfě. Lymfatické uzliny najdeme na mnohých místech v těle. Blízko pod povrchem kůže jsou na krku, v podpaždí a v tříslech, jsou však ukryty i uvnitř těla podél páteře v mezihrudí, v břiše a v pánvi podél velkých cév, v loketních a podkolenních jamkách. Normálně nejsou větší než 1 cm, ale probíhající infekce nebo jiné onemocnění mohou způsobit jejich mnohonásobné zvětšení.

Jak se z normální buňky stane nádorová a co je příčinou onemocnění lymfomem?

Všechny buňky zdravého organismu mají svoji funkci a slouží organismu jako celku. Může se však stát, a také se to v každém těle stává, že na nějaký podnět buňka začne reagovat „nenormálně“, vymkne se kontrole celého organismu, ztratí původní funkci a žije svým vlastním životem – množí se a poškozují své okolí. Tomuto stavu se říká odborně maligní zvrát buňky. Většinou si tělo s takovouto změněnou buňkou poradí a pomocí svých obranných prostředků ji zlikviduje, ale pokud obranné mechanismy selžou, vznikne nádor. Co přesně je vlastní příčinou maligního zvrátu buňky, a tedy vlastně vzniku nádoru? To je otázka, kterou si položí snad každý, u koho bylo toto onemocnění zjištěno. Většinou to přesně nevíme. Rozhodně to není jedna konkrétní příčina, ale kombinace mnoha faktorů, které nakonec vyústí do nádorové nemoci. Podle posledních výzkumů se jeví mimo jiné souvislost s vrozenou či během života získanou poruchou imunitního systému. Jisté je, že nádorové onemocnění není infekční a nemůže být jakoukoli cestou přeneseno od nemocného na jiného člověka. Také není prokázána žádná přímá dědičnost nádorových nemocí, nehrozí tedy, že by potomci nemocného byli přímo ohroženi onemocněním.

Co je tedy lymfom?

Je to obecné označení pro nádorové onemocnění lymfatického systému. Buňky lymfatického systému se nekontrolovaně množí – postižená uzlina, nebo skupiny uzlin se začínou zvětšovat, a co je důležité, přestávají sloužit organismu jako celku a ztrácejí své původní funkce. 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).

Základní rozdělení je na **lymfom Hodgkinův** (nazvaný podle svého objevitele Thomase Hodgkina) a **lymfomy ne-Hodgkinovy**, kterých je celá řada. Přesné určení jejich typu je možné jen podrobným a speciálním mikroskopickým vyšetřením postižené uzliny nebo jiné tkáně. Často se pro ne-Hodgkinovy lymfomy používá zkratka shodná se zkratkou pro americkou Národní hokejovou ligu – **NHL**.

Lymfomy nepatří mezi častá onemocnění, tvoří pouhých 6 % ze všech nově zjištěných nádorových onemocnění (Hodgkinův lymfom 1 % a nehodgkinovy lymfomy přibližně 5 %). Hodgkinův lymfom postihuje více mladé pacienty (častěji nemocní muži) ve věku od 20 do 30 let, ale nemoc se může rozvinout i u starších pacientů nad 60 let věku. Ne-Hodgkinovy lymfomy se mohou vyskytnout v jakémkoli věku, opět častěji u mužů, střední věk při diagnóze je kolem 50 let.

V tomto textu se dále budeme věnovat pouze ne-Hodgkinovým lymfomům. Hodgkinovu lymfomu je věnována speciální publikace *Diagnóza Hodgkinova choroba autorů L. Šmardové, L. Kalvodové a kol., Masarykova univerzita, Brno, 2002.*

Ne-Hodgkinovy lymfomy jsou dále rozděleny na řadu jednotlivých diagnóz s vlastními názvy uspořádanými do složitého klasifikačního systému. Klasifikační systém NHL se během let několikrát změnil, orientace v něm je náročná a používat jej umí 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 ne-Hodgkinovy lymfomy**, které se vyznačují rychlým průběhem, způsobují 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 probíhají celkově daleko pomaleji, jakoby mírněji, člověk o jejich existenci nemusí měsíce nebo dokonce léta vůbec vědět. U této skupiny lymfomů není nutné spěchat se začátkem léčby. Reakce na léčbu je obvykle také velmi dobrá, ale nemoc má sklon se vracet, a je nutno ji opakovaně léčit.

Prognóza a léčba se poněkud 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.

Příznaky onemocnění lymfomem

Prvním příznakem je nejčastěji **nebolestivé zvětšení lymfatické uzliny** na krku, v podpaždí či v třísele. Jak jsme uvedli výše, uzliny mohou růst také na jiných místech lidského těla (uvnitř hrudníku, břicha, v pánvi) nebo mohou být postiženy 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. 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:

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

Existuje však celá řada dalších vysvětlení těchto potíží, která nemusejí znamenat onemocnění lymfomem. Přetrvávají-li však příznaky déle než 2 týdny je nutné vyhledat lékaře. Zvětšení lymfatických uzlin může být způsobeno i jiným onemocněním, např. zánětem. Zánětlivé uzliny však častěji bývají bolestivé, někdy i zarudlé.

Každé zvětšení uzlin, zvláště nebolestivé, trvající déle než dva týdny by mělo být důvodem návštěvy lékaře.

Stanovení diagnózy a vyšetření při onemocnění lymfomem

Pro stanovení diagnózy potřebujeme mikroskopické vyšetření zvětšené lymfatické uzliny. Uzlinu je nutné odebrat chirurgicky a chirurg tento nevelký výkon provádí většinou v místním znecitlivění (lokální anestézii). Pouze v menších případech provádíme zákrok v celkové anestézii. Jen na základě mikrosko-

pického vyšetření jsme schopni zjistit, zdali se jedná o nádor a určit jeho typ. Potom můžeme začít včas a odpovídajícím způsobem léčit. Mikroskopické a další speciální vyšetření vzorku lymfatické tkáně provádí histopatolog a výsledek obdržíme obvykle do 14 dní po provedeném odběru.

Jestliže **histologické vyšetření uzliny** prokáže, že se jedná o lymfom, jsou nutná další vyšetření s cílem zjistit rozsah onemocnění (tzv. staging).

Vyšetření ke stanovení rozsahu onemocnění (staging)

Nejdůležitější je zjistit:

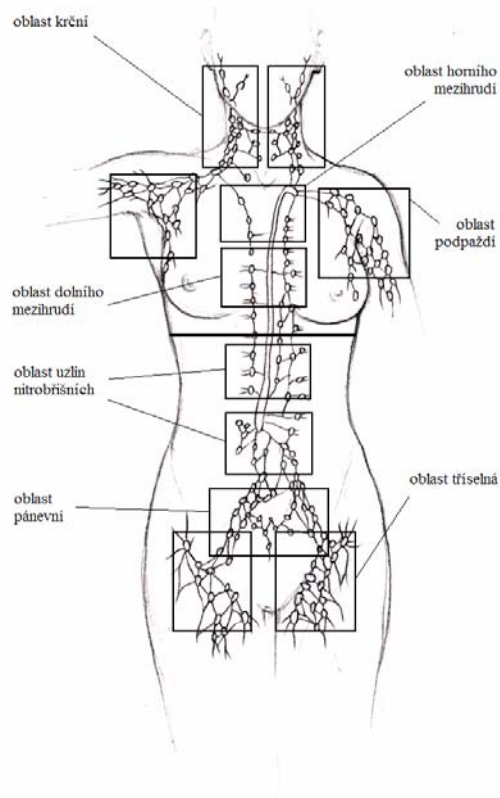
- kde všude jsou postižené lymfatické uzliny přítomny,
- zda jsou postiženy uzliny pouze na jedné či obou stranách bránice (bránice je plochý sval, oddělující orgány v hrudníku od orgánů v dutině břišní),
- zda jsou postižena místa mimo lymfatický systém (játra, plíce, střevo, kosti atd.).

Rozlišujeme celkem **čtyři klinická stadia lymfomů** (zjednodušený popis viz obrázek):

- I. (časné stadium)**
postižena je jen jedna skupina lymfatických uzlin, nebo ohraničená část jednoho orgánu,
- II. (místně pokročilé stadium)**
postiženy jsou 2 či více skupin lymfatických uzlin pouze na jedné straně bránice (tedy pouze nad nebo pod bránicí),
- III. (pokročilé stadium)**
onemocnění je zjištěno na obou stranách bránice,
- IV. (značně pokročilé stadium)**
onemocnění rozsáhle postihuje i orgány mimo lymfatické uzliny, tedy např. játra, plíce, střevo, kosti.

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

Obr.: Lymfatické uzliny v lidském těle – zjednodušené schéma



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 nacházíme zcela normální laboratorní hodnoty), mohou některá z vyšetření (např. vyšší jaterní testy) 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.

Ultrazvukové vyšetření (sonografie) břicha, uzlinových oblastí (krk, podpaždí 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. Vyšetření je zcela nebolestivé a trvá několik minut. Pomocí ultrazvuku posuzujeme také velikost uzlin uložených v hůře dostupných částech těla – hlubokých krčních uzlin, třísel apod.

CT vyšetření (z angl. „computed tomography“ – výpočetní tomografie) krku, hrudníku, břicha a pánve

Vyšetření založené podobně jako běžné RTG vyšetření na zobrazení pomocí rentgenových paprsků, je však mnohem podrobnější a umožňuje nám vytvoření trojrozměrného obrazu orgánů lidského těla. 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 žíly.

Pozor – před vyšetřením je třeba vždy upozornit lékaře na dřívější alergie na jód!

Vyšetření kostní dřene (trepanobiopsie)

Při tomto vyšetření se odebírá malý vzorek z lopaty kosti kyčelní k vyloučení případného postižení kostní dřene lymfomovými buňkami. Vyšetření netrvá dlouho a je možno ho provést buď ambulantně, či za hospitalizace. Před vyšetřením se okolní tkáň hýždě místně umrtví a speciální jehlou se pronikne přes kůži a svalstvo až do kosti. Poté se stříkačkou nasaje malé množství kostní dřene – tato část vyšetření může být bolestivá. Následně se obdobným způsobem odebere vzorek tkáně (v podobě malého válečku) na histologické vyšetření. Po vyšetření by měl následovat asi 3hodinový klid na lůžku. Blížší 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, magnetická rezonance určité části těla, vyšetření vnitřních uzlin a orgánů pozitronovou emisní tomografií, biopsie jater, fibrosko-

pie žaludku nebo vyšetření mozkomíšního moku. O těchto vyšetřeních v případě jejich potřeby byste byl(a) předem podrobně informován(a).

Léčba lymfomů

Lymfomy patří díky současným postupům k **léčitelným nádorovým onemocněním**. Léčba spočívá v kombinaci protinádorové chemoterapie a v některých případech radioterapie. Někdy je součástí léčby i takzvaná imunoterapie. V imunoterapii používáme léky, jejichž působení proti nádoru spočívá v součinnosti s vlastním imunitním systémem. Druh a intenzita léčby (druh léků, jejich dávka, počet cyklů chemoterapie, dávka záření) závisí na typu lymfomu a také na stupni pokročilosti (klinického stadia) nemoci, celkovém tělesném stavu a věku pacienta.

Protinádorová chemoterapie

znamená užití léků, které zabíjejí nádorové buňky v těle. Odborným názvem se těmto lékům říká cytostatika (= léky zastavující růst buněk). V léčbě lymfomů se podává téměř vždy kombinace léků, které se ve svém účinku vzájemně podporují. Výjimečně, u některých indolentních ne-Hodgkinových lymfomů, lze použít pouze jeden lék, takzvanou monoterapii. Některé z léků přijímá pacient ústy (perorálně), většinu je možné podávat pouze nitrožilní cestou (intravenózně). Léky se dostanou krevním řečištěm po chvíli do celého těla, tedy i do míst největšího nakupení nádorových buněk – do lymfatických uzlin. Doba působení cytostatik v těle se pohybuje od několika hodin po několik dnů, po této době jsou vyloučena z těla a organizmus má čas na obnovu sil před další kúrou léčby, které se říká cyklus nebo série, tedy stejný druh léčby vždy jednou za 2, 3 či 4 týdny. Blíže se problematice léčby chemoterapií věnuje publikace „*Chemoterapie a vy, průvodce pro nemocné v průběhu léčby*“, autora J. Vorlíčka a kol., Pliva, 2002 a také *Informace pro pacienty před zahájením chemoterapie*, kterou dostanete k prostudování před podpisem souhlasu s navrhovanou léčbou.

Standardní kombinace chemoterapie pro léčbu ne-Hodgkinových lymfomů

CHO(E)P

(**c**yklofosfamid, **h**ydroxydaunorubicin = adriamycin, **O**ncovin = vincristin, (**e**ttoposid), **p**rednison)

Velmi dobře snášený režim, který je ve formě nitrožilních infuzí během přibližně 2 hodin jediného dne podán na ambulanci, poté 5 dnů užíváte tablety prednisonu. Opakuje se jedenkrát za 21 dnů a je možné jej podat ambulantně.

COP

(**c**yklofosfamid, **O**ncovin = vincristin, **p**rednison)

Dobře snášený, podává se buď během jediného dne nitrožilně s následným užíváním tablet prednisonu po dobu 5 dnů, nebo je nitrožilní podávání cyklofosfamidů rozděleno na celých 5 dnů. Možno podávat bez problémů ambulantně. Interval mezi cykly je 21 dnů.

FND

(**f**ludarabin, **N**ovantron = mitoxantron, **d**examethason)

Tento režim je používán k léčbě indolentních ne Hodgkinských lymfomů. Nitrožilní podání léků během 3 dnů – možno ambulantně, není-li vaše bydliště příliš vzdáleno. Současně jsou užívány kapsle dexametazonu. Interval mezi cykly je 28 dnů.

Radioterapie

využívá při léčbě vysokoenergetické ionizující záření, které má za úkol zničit nemocné buňky a zastavit jejich růst. Tento druh léčby probíhá na oddělení radiční onkologie. Léčba probíhá vždy 5 pracovních dní v týdnu po dobu několika (většinou 2–3) týdnů, kdy pacient může strávit většinu času mimo nemocnici (blíže se problematice léčby radioterapií věnuje publikace „*Radioterapie a vy, průvodce pro nemocné v průběhu léčby*“, autora J. Zámečnicka, Lachema Brno, 1999.

Imunoterapie

je moderní léčebnou metodou, která využívá v léčbě součinnosti vlastního imunitního systému. Probíhá mnoho klinických zkoušek různých léků tohoto druhu. Do praxe již byla zavedena a u nás je používána protilátka namířená přímo proti nádorovým lymfomovým buňkám. Tato protilátka se naváže na povrch nádorové buňky, kterou dokáže rozpoznat mezi všemi jinými buňkami a v součinnosti s imunitním systémem tuto lymfomovou buňku zničí. Používaná protilátka se nazývá se **rituximab** (firemní název je Mabthera). Podává se ve formě několikahodinové nitrožilní infuze a je možné ji použít samostatně bez ostatních léků jako takzvanou monoterapii nebo častěji v kombinaci s chemoterapií. V klinických studiích již bylo prokázáno, že rituximab u některých typů lymfomů zvyšuje účinnost chemoterapie. Podáváme-li rituximab samostatně, absolvujete ambulantně 4 kúry v rozmezí 1 měsíce, vždy po 1 týdnu. Pokud ji podáváme v kombinaci s chemoterapií, děje se to většinou první den chemoterapie nebo následně po skončení chemoterapie.

Transplantace krvetvorných buněk (kmenových buněk periferní krve nebo kostní dřene)

V určitých situacích je vhodné zařadit do léčebného postupu vyšší dávky chemoterapie, takzvanou vysokodávkovanou chemoterapii. Vysoké dávky chemoterapie mají většinou vyšší protinádorový účinek, avšak současně také závažnější účinek na krvetvorbu, kterou mohou i zcela zničit. Proto po vysokodávkované chemoterapii provádíme transplantaci krvetvorných buněk, které poškozenou krvetvorbu v relativně krátkém čase obnoví. Vlastní transplantace se podobá krevní transfuzi, probíhá ve formě nitrožilního podání předem nasbíraných krvetvorných buněk.

K vysokodávkované chemoterapii s transplantací krvetvorby přistupujeme, dojde-li přes úvodní léčebný úspěch ke znovuobjevení nemoci (říkáme tomu relaps). Někdy také k této léčbě přistupujeme, jestliže nemoc již od počátku dostatečně neodpovídá na běžně podávanou chemoterapii. V případě agresivních ne Hodgkinových lymfomů může být někdy transplantace naplánována již jako součást úvodní léčby. K tomu přistupujeme, pokud byly při vstupním vyšetření zjištěny rizikové faktory zvyšující pravděpodobnost návratu onemocnění pokud bychom použili pouze standardně dávkovanou chemoterapii. V takovémto případě vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací slouží jako jakési zajištění úvodní léčby.

Kostní dřeň je měkká, houbovitá tkáň, která vyplňuje u dospělého člověka dutiny velkých a plochých kostí a je místem, kde se v těle vytvářejí krvinky. **Kmenové buňky** jsou nezralé buňky, které během svého dělení a vývoje vytvářejí všechny krvinky (červené krvinky, bílé krvinky, krevní destičky). Kmenové buňky se nacházejí zejména v kostní dřeni, ale za jistých okolností mohou být přítomny i v krevním oběhu. Běžně se to děje například při infekci, kdy si tělo takto pomáhá zvýšenou tvorbou určitého druhu bílých krvinek. Obdobnou situaci umíme vytvořit i uměle po podání takzvané stimulační chemoterapie a růstových faktorů nebo samotných růstových faktorů. Růstové faktory jsou léky zvyšující tvorbu kmenových buněk ve dřeni a jejich vyplavování do krve, podávají se ve formě podkožních injekcí. Kmenové buňky v krevním oběhu nazýváme **periferní kmenové buňky**.

Podle zdroje kmenových buněk existují různé druhy transplantace:

- **autologní** – kdy jsou kmenové buňky odebírány výše popsanou cestou přímo nemocnému,
- **alogenní** – je-li dárce těchto buněk pro pacienta buď někdo z příbuzných, nejčastěji a nejlépe vlastní sourozenec, nebo je využito kostní dřene vhodného dobrovolníka v registru dárců kostní dřene (zdravému dárci samozřejmě nepodáváme před sběrem krvetvorných buněk chemoterapii, ale pouze růstové faktory); v případě alogenní transplantace při-

stupuje k účinku chemoterapie ještě účinek dárcovských imunitních buněk transplantovaných spolu s krvetvornými buňkami,

- **syngenní** – kmenové buňky daruje jednovaječné dvojče nemocného.

V léčbě agresivních nehodgkinových lymfomů je v současnosti nejčastěji používána autologní transplantace, v léčbě indolentních lymfomů, jsou-li k tomu vhodné podmínky, používáme příbuzenskou sourozeneckou alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

Transplantace je náročná nejen pro pacienta, ale i pro celý lékařský tým (transplantační centra jsou jen v několika málo zdravotnických zařízeních v České republice). Souhrnně příprava a vlastní provedení transplantace zahrnuje:

- **stimulace a sběr periferních kmenových buněk** – v úvodu je podána tzv. stimulační chemoterapie (liší se od standardní chemoterapie pouze následným podkožním podáváním růstových faktorů). S odstupem několika dní je pak proveden vlastní sběr kmenových buněk přístrojem zvaným separátor cestou žilní cévky (kanyly) zavedené pro tento účel v třísele,
- odebrané kmenové buňky jsou do doby vaší transplantace uchovány zamrazeny v teplotě tekutého dusíku ve speciálních mrazicích boxech ve tkáňové bance,
- **podání vysokodávkované chemoterapie** – zhruba týden před termínem vaší transplantace zahájíme podání chemoterapie ve vyšších dávkách, než jste dosud absolvovali, abychom zničili i ty nejvíce odolné nádorové buňky,
- **reinfuze (transplantace) kmenových buněk** – jakmile jsou kmenové buňky vráceny (transplantovány) nitrožilní cestou zpět do těla, vcestují krévními cévami do kostní dřeně, kde se začnou množit a tvořit nové zdravé krvinky. Během potransplantačního období dochází přechodně na několik dnů k výraznému poklesu počtu krvinek, což bývá spojeno s řadou převážně infekčních komplikací. Nemocný proto tráví období do takzvaného uchycení (přihojení) kmenových buněk ve speciální izolační místnosti – transplantační jednotce (ostrov života – „life island“), kde je více chráněn před kontaktem s okolním světem. Důvodem izolace je snaha zabránit přenosu infekce zvenčí do těla v období velmi oslabené obranyschopnosti.

Blíže se problematice transplantace kostní dřeně věnuje publikace „*Vysokodávkovaná protinádorová chemoterapie s transplantací krvetvorných buněk, Informace pro nemocné*“, autorů J. Mayera, J. Vorlíčka a kol., Masarykova univerzita, Brno, 2001.

Nežádoucí účinky léčby lymfomů

Prostředky užívané pro léčbu lymfomů jsou vysoce účinné, ale jejich podání je bohužel spojeno s výskytem některých nežádoucích projevů. Přítomnost nežádoucích účinků do určité míry závisí na druhu léčby a na léčené oblasti těla (místní reakce po ozáření, celková reakce po chemoterapii) a do velké míry na individualitě každého člověka.

Každý pacient může reagovat na stejný druh léčby odlišným způsobem!!!

Nejčastější **nežádoucí účinky spojené s léčbou chemoterapií** závisí na druhu podané léčby. Obecně řečeno protinádorové léky jsou ve svém účinku zaměřeny přednostně na rychle se množící buňky v těle, což jsou především nádorové buňky. Stejně tak se ale v lidském těle neustále množí krvinky v kostní dřeni, buňky sliznice zažívacího traktu, mužské pohlavní buňky nebo buňky vlasových kořínků. Z tohoto důvodu se tedy při léčbě chemoterapií setkáváme s následujícími potížemi:

Poškození kostní dřene. V kostní dřeni neustále probíhá tvorba všech krevních buněk. Zhruba do 10 dnů po podání chemoterapie dochází v důsledku přechodného poškození kostní dřene k nedostatku krvinek v krevním oběhu. Nejčastější je nedostatek bílých krvinek (leukopenie), který se projeví vyšší náchylností k infekcím. Řidčeji a jen po určitém typu chemoterapie se může snížit počet krevních destiček (trombocytopenie) a ten se může způsobit sklon ke krvácení. U některých léčených se objevuje i nedostatek červených krvinek, kterému říkáme anémie. Ta se projevuje tzv. anemickým syndromem: zvýšenou únavností, větším zadýcháváním, bledostí, bušením srdce, bolestí hlavy a hučením v uších, vzácně i jinými projevy. Váš krevní obraz proto bude v průběhu léčby pravidelně kontrolován a při poklesu, který by vás mohl ohrozit, budete upozorněni a poučeni, co je třeba dělat. V případě infekce se podávají účinná antibiotika, v případě kritického poklesu destiček transfúze destiček a v případě anemického syndromu pomáhá transfúze krve. V některých případech je možné k povzbuzení tvorby bílých a červených krvinek použít růstové faktory ve formě podkožních injekcí.

Nebezpečí infekcí. Představuje největší riziko pro pacienty léčené chemoterapií. Je způsobeno převážně nedostatkem bílých krvinek a týká se především nákaz působených bakteriemi a plísněmi. Po některém typu chemoterapie je větší sklon i k virovým infekcím – například k pásovému oparu. Infekce, s nimiž by si váš organizmus za normálních okolností snadno poradil, mohou v určitých obdobích po léčbě vést k velmi závažnému stavu. Uvedené rizikové období

začíná zhruba týden až 10 dnů po léčbě a trvá 3–7 dní. Infekce se většinou projevují malátností, teplotou, zimnicí, třesavkou. Ke zmenšení rizika infekcí je vhodné zachovávat určitá opatření. Je nutné dbát na hygienu dutiny ústní a okolí konečníku. Vyloučit z diety potraviny, které by mohly být zdrojem nákazy. Vyhýbat se kontaktům s lidmi, kteří zjevně trpí infekčním onemocněním. Dalším důležitým opatřením k zamezení závažných komplikací je zásada kontaktovat při jakýchkoli příznacích infekčního onemocnění okamžitě svého lékaře. Po normalizaci krevního obrazu naprostá většina infekcí velmi rychle a bez dalších následků ustoupí.

Nevolnost a zvracení. Velká část cytostatik způsobuje větší či menší nevolnost a zvracení, některé mohou způsobit i průjemy a nadýmání, obecně zažívací potíže. Je třeba také počítat se změněným vnímáním chutí a pachů – jde o dočasný stav, který se řádově ve dnech nebo týdnech upraví. V současnosti existují účinné léky proti nevolnosti ve formě tablet či injekcí, které podané preventivně dokážou do značné míry zabránit těmto nežádoucím účinkům. Kromě léků si však můžete pomoci také vhodně upravenou stravou – není vhodné nejíst, jen je dobré upravit dietu. Nejezte a nepijte příliš horké ani studené, příliš sladké ani kořeněné. Nevhodná jsou objemná a tučná jídla. Dobré je rozdělit si jídlo na malé porce a jíst častěji. Pomůže i dostatečný spánek.

Vypadávání vlasů a ochlupení (alopecie) může postihnout různé části vašeho těla s různou intenzitou. Vlasy mohou úplně vypadat nebo můžete pozorovat jenom jejich zvýšené vypadávání či prořídnutí. Obvykle začnete první projevy pozorovat do dvou týdnů po podání první série chemoterapie. Ztráta vlasů bývá nejhůře vnímaným nežádoucím účinkem léčby zvláště pro ženy, pamatujte však, že je to stav pouze přechodný a že po ukončení léčby vlasy znovu narostou. Období bez vlasů lze překonat nošením vlasové paruky (v dnešní době existuje specializovaná prodejna snad v každém větším městě) či slušivého klobouku nebo šátku. O něco později vypadávají i vousy, obočí a ostatní ochlupení na těle – rovněž na přechodnou dobu po dobu podávání chemoterapie.

Poškození sliznic (mukositida). Buňky sliznic dutiny ústní a vlastně celého trávicího ústrojí patří k rychle se dělicím buňkám. Podobně jako kostní dřev proto bývají přechodně poškozeny chemoterapií. Projevit se to může afty v ústech a bolestivým polykáním, poškození střeva se může též projevit mírným průjmem. Sliznice se hojí většinou v průběhu několika dní. V období poškození sliznice v ústech a hrdle jezte měkkčí, případně mletou nebo kašovitou stravu. vyhněte se kořeněným a příliš kyselým jídlům. Vhodné je používání různých roztoků ke kloktání, které vám doporučí lékař.

Výše uvedené nežádoucí účinky lze očekávat v různé míře u všech cytostatik. Pak ale existují další nežádoucí projevy, které jsou typické pouze pro určitou látku. Je to například přechodné poškození nervových zakončení způsobující mravenčení prstů, některé léky mohou způsobit poškození srdečního svalu, pro

kteří je opakovaně prováděno echokardiografické vyšetření, postiženy mohou být některými léky funkce ledvin, jater, sliznice močového měchýře atd. Během léčby budete cíleně poučeni a na tyto speciální účinky kontrolováni a tázáni.

Nejčastější nežádoucí účinky spojené s léčbou radioterapií

Únava. Je nejčastějším vedlejším projevem léčby, po ukončení ozařování zpravidla vymizí, ale může přetrvávat i několik týdnů. Doporučení: odpočívejte, jak to jen bude možné, požádejte o pomoc své blízké, nezapomínejte na vydatný spánek.

Ztráta chuti k jídlu, nevolnost. Nevolnost bývá zpravidla menší intenzity než po chemoterapii. Možná však zjistíte, že i na vaše oblíbená jídla teď nemáte chuť. Doporučení: platí totéž, co pro nechutenství po chemoterapii. Rozdělte si denní dávku vaší stravy na menší porce, které sníte v kratších intervalech, poraďte se se svým lékařem o vhodných výživových doplncích.

Poradiační ožehnutí kůže. Ozařovaná partie kůže se může jevit jako opálená od slunce, bývá lehce zarudlá, olupuje se. Doporučení: požádejte svého lékaře o radu stran vhodného místního ošetřování kůže, nevystavujte ozařované partie těla přímému slunci, noste klobouk, používejte krémy s vyššími UV filtry.

Podráždění sliznic dutiny ústní, jícnu (mukositida). Při ozařování oblastí krku a mezihrudí můžete pociťovat obtíže při polykání (zvláště ke konci léčby) a na sliznicích se mohou vytvořit bělavé povlázky či zarudnutí. Doporučení: jezte měkkou a nedráždivou stravu, přechodně vyřaďte z jídelníčku citrusové plody, které působí dráždivě na zanícenou sliznici, vyzvěte svého lékaře k předepsání roztoků ke kloktání, pomáhá také kloktání odvarem šalvěje, Vincentkou.

Ztráta ochlupení, vlasů (alopecie). Ozařování určitých partií těla může být spojeno se ztrátou ochlupení. Při použití vysokých dávek záření může být tato ztráta trvalá.

Ovlivnění plodnosti a sexuálního života

Léčba chemoterapií a ozařováním v každém případě ovlivňuje plodnost. U žen poměrně často dochází po určité době od ukončení léčby k obnovení plodnosti, ale u mužů je poškození plodnosti, tedy tvorba životaschopných spermií, často porušena nevratně. Proto před zahájením léčby u mužů, kteří ještě chtějí mít v budoucnu děti, necháváme vyšetřit a uchovat jejich sperma. Sperma je po odběru vyšetřeno a v případě, že obsahuje dostatek životaschopných spermií, zamrazeno a uloženo ve sperma bance. V případě, že se neobnoví po léčbě normální tvorba spermií, mohou partneři později podstoupit umělé oplodnění ve specializovaných centrech asistované reprodukce. Mnoho mladších manžel-

ských párů, u nichž byl některý z partnerů léčen pro lymfom, mělo později normální zdravé děti.

Chemoterapie sama o sobě nevede k poruchám potence, i když určité poruchy v oblasti sexuálního života není možno vyloučit, zejména vzhledem k možné současné depresi, úzkosti či poškození sliznic chemoterapií.

Většina žen v průběhu léčby přestane mít pravidelný menstruační cyklus nebo menstruace ustane úplně. Neznamena to ale, že by i přesto nemohly otěhotnět. Těhotenství je však během léčby a v následujících měsících po chemo- či radioterapii nežádoucí pro možný škodlivý vliv na plod. Doporučujeme tedy pokračovat či zavést spolehlivou antikoncepci (nejlépe hormonální), která rovněž zmírní možné menstruační krevní ztráty během období sníženého počtu krevních destiček po chemoterapii. V určitém odstupu od chemoterapie, nejlépe minimálně po roce, je možné otěhotnět a donosit zdravé dítě. Doporučujeme poradit se o tomto problému s vaším ošetřujícím lékařem. Neobnoví-li se po ukončení chemoterapie do několika měsíců normální menstruační cyklus, je nutná porada s gynekologem a zavedení vhodné hormonální léčby, která nahradí nebo upraví porušenou tvorbu ženských hormonů.

Co byste měli vědět před zahájením léčby lymfomu

- jak se vaše nemoc jmenuje
- jaký rozsah tato nemoc má
- jaká vás čekají vyšetření a jak tato vyšetření budou probíhat
- jak bude probíhat vaše léčba, jak dlouho bude trvat, jak ovlivní vaši běžnou činnost
- jaké jsou možné nežádoucí účinky léčby
- jaké jsou možnosti omezení nežádoucích účinků léčby
- jak se máte během léčby chovat, jaké zásady dodržovat
- kdo je vaším ošetřujícím lékařem na oddělení a poté na ambulanci
- sami si odpovězte na otázku, komu z vašich příbuzných a známých chcete povědět o své nemoci a koho mohou o vašem stavu informovat lékaři

Na všechny tyto otázky dostanete odpověď během několika prvních rozhovorů s lékaři a ostatním zdravotnickým personálem. Všechny otázky není možné většinou zodpovědět hned při první návštěvě nebo v den přijetí do nemocnice. K jejich zodpovězení je potřeba mít stanovenou přesnou diagnózu a rozsah nemoci, což je záležitost většinou několika dnů, nejdéle 2–3 týdnů. Nebudete-li čemukoli rozumět, ptejte se opakovaně svého lékaře. Jsme připraveni vám odpovídat na všechny otázky, na které známe odpověď. Víme, že jste se ocitli v nelehké situaci, ve které není možné okamžitě vnímat veškeré informace,

kteří na vás útočí ze všech stran. Mnoho otázek vás jistě napadne později v klidu, v soukromí nebo po rozhovoru s vašimi blízkými. Neváhejte se opakovaně ptát, nejasnosti a otázky si třeba zapisujte a zeptejte se při příští návštěvě lékaře.

Doporučujeme vám, je-li to možné, abyste první rozhovory s lékařem a ostatními zdravotníky o diagnóze a léčbě absolvovali s jedním nebo několika svými nejbližšími lidmi, kteří vás podpoří a také vám pomohou zachytit více informací.

Psychologická podpora nemocného a jeho blízkých

Je třeba si uvědomit, že velký díl „odpovědnosti“ za vznik a průběh nemoci nese i psychická složka osobnosti člověka, který onemocní nádorovou chorobou. V takzvaném předchorobí se mohou objevit v životě člověka těžké stresové situace, které oslabí jeho organizmus a umožní vznik nemoci. I nádorové onemocnění patří částečně k tzv. psychosomatickým chorobám. To jsou choroby, kde prvotní příčinou vzniku nemoci je velká psychická zátěž. Je jedno, je-li člověk vystaven ztrátě nebo zisku, např. ztratí zaměstnání, odchází do důchodu, zemře celoživotní partner nebo naopak se ožení, narodí se mu dítě, je povýšen v zaměstnání apod. Každý člověk má také v životě postaven svůj žebříček hodnot. Při vzniku těžké choroby se tento hodnotový systém hroutí a člověk obrazně i doslova ztrácí půdu pod nohama. Tehdy je velmi důležité, aby ho někdo podepřel, podržel ve chvílích úzkosti, strachu, beznaděje a zoufalství. Vstřícnost a vcítění se do pacientova problému a následná pomoc je očekávána jak od zdravotníků, tak od jeho nejbližších. Pokud se tak stane, začne pacient nacházet i svou vnitřní sílu a motivaci k uzdravování. Tedy nejen profesionální psychická podpora lékařů, sester, psychologa, ale především láskyplné počínání a pomoc od těch, na kterých pacientovi nejvíce záleží, to je hnací motor úspěšného léčení.

Je třeba si také uvědomit, že nejen pacient sám, ale i jeho partner, rodiče a děti jsou vystaveni stejným psychickým negativním tlakům při léčbě s tím rozdílem, že pacient je v bezpečné péči odborníků, ale jeho rodina může jen čekat na výsledky léčby a sbírat sílu k podpoře nemocného. Proto zdravotníci nabízejí svou pomoc i blízkým nemocného. Měli by mít trpělivost a čas při odpovědích na každou jejich otázku, kterou od nich dostanou.

V průběhu léčby se velmi mění i psychická odezva a osobní nasazení pacienta. Zprvu je zděšen, cítí se zrazen svým tělem a jemu adresuje naléhavé otázky typu **proč já** nebo **zač jsem trestán**. Tyto otázky nelze vymazat z mysli pacienta logickým vyvracením, jsou příliš citové a osobní a pacient by měl nalézt východisko ze sebeobviňování v upřímné citové podpoře okolí.

Pokud se stane, že jinak klidný a mírný pacient se začne projevovat **agresivně** vůči okolí nebo i sobě, pak je v tomto jednání snaha o hledání nepřítele, **potrestání všech**, kdo údajně za jeho nemoc mohou, tedy i svého těla. Je to těžké období s vysokou psychickou zátěží a pacient je překoná většinou sám.

Pacient prochází ještě jiným obdobím, ve kterém si už jasně uvědomuje závažnost svého zdravotního stavu a zároveň si připomíná, kolik očekávání a povinností směřoval před nemocí do budoucnosti. Chtěl dostudovat a pracovat nebo zabezpečit svou rodinu nebo dostavět dům nebo využít volna v důchodu k cestování a pěstování koníčků. V této době **přemlouvání** prosí osud, Boha, přírodu, vyšší mocné síly, aby se uzdravil a mohl si splnit své sny, přání a povinnosti.

Nejhorším psychickým stavem je doba, kdy pacient podléhá beznaději a jen bezmocně sleduje zápas ostatních o jeho zdraví, o jeho život. V prožívané bezvýchodnosti své situace propadá stavům hluboké melancholie, lítosti nad svým osudem a bezradnosti. Je mu zcela jedno, co se kolem něj děje, dokonce ani neslyší slova, nevnímá tělesné pocity. To je velmi alarmující stav **těžké deprese**, kdy psychická bolest mnohokrát převyšuje bolest fyzickou. Je to tak vážný stav, že zde musí pomoci lékař psychiatr, aby z deprese pacienta vyléčil léky. V té době je nanejvýš žádoucí, aby s pacientem byli jeho nejbližší, jejich pomoc při zvládnutí psychické krize pacienta je nedocenitelná.

Každá psychická odezva jde u pacienta ruku v ruce s jeho fyzickým stavem. Pokud léčba probíhá uspokojivě a pacient se necítí omezen dlouhodobým pobytem v nemocnici, jsou i uvedené stavy myslí u něj jen krátké. Pacient je schopen docela rychle vyrovnat psychickou nepohodu a je i ochoten smířit se s tím, že bude déle v nemocnici než doma. Je třeba zdůraznit, že vzhledem k těmto okolnostem se lékaři snaží, aby pacient absolvoval pokud možno větší část léčby jen ambulantně. To pak dojíždí do nemocnice jen k vyšetření a podání léčby. Tím se jakoby uvolní z pobytu mezi podobně nemocnými a rychleji u něj nastane stav **psychického vyladění**.

Tento stav je velmi žádoucí pro zdárný průběh léčby nádorového onemocnění. Je to tzv. stav **smíření** s chorobou a léčbou. Tehdy už má pacient sílu doslova se nadechnout a začne prožívat každý den intenzivně, vracejí se mu zájmy, na řadu přicházejí i pozapomenuté koníčky. Začíná se zajímat o dění kolem sebe, začíná pracovat a začleňovat se do dění doma. Pokud se mu vrátí síly, může začít pracovat, vykonávat své zaměstnání. Důležité je, že se za svou nemoc, ale i za ztrátu vlasů, změnu postavy přestává stydět před ostatními.

Někteří pacienti v průběhu léčby chemoterapií mají tzv. halo-efekt na cytostatika. Je to psychické podmiňování, kdy si spojí podávání těchto léků s nepříjemným pocitem, jakým je třeba zvracení. V dnešní době mají lékaři dostatek léků na zamezení tohoto průvodního jevu léčby. Trvá-li ovšem připravenost ke zvracení např. už jen při cestě do nemocnice, pohledu na budovu nemocnice, je

třeba vyhledat odbornou psychologickou pomoc. I těmto problémům se dá účinně čelit. Je ovšem naprosto nezbytné, aby pacient průběžně komunikoval se zdravotníky a konzultoval všechny, i ty nejmenší problémy. Nevědomost a dohady jen zvyšují pacientovo psychické napětí a vyvolávají další a další krize, které jsou při léčbě zatěžující a nežádoucí.

Toto všechno podstoupí pacient s lymfomem během léčby a i když jeho léčba skončí, budou pokračovat kontroly u odborného lékaře po dlouhou dobu. Je nutné, aby se připravil psychicky na stav po zvládnutí nemoci. Uvědomí si, že stejně jako mu nemoc mnohé vzala, tak mu i mnohé dala. Začne uvažovat jinak o své budoucnosti, začne třeba měřit jiným měřítkem hodnotu věcí, dívat se jinak na svět kolem sebe. A hlavně by si měl sebe začít vážit za to, že zvládl velmi těžkou životní zkoušku. Měl by také umět poděkovat svým nejbližším za podporu a naději, kterou mu dodávali v krizovém období.

INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA
Fakultní nemocnice Brno, pracoviště Bohunice
Jihlavská 20, 639 00

přednosta: Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Další publikace, které by Vás mohly zajímat:

- Diagnóza Hodgkinova choroba, informace pro pacienty a jejich blízké, L. Šmardová, L. Kalvodová a kol., Masarykova univerzita, Brno, 2002
- Vysokodávkovaná protinádorová chemoterapie s transplantací krvetvorných buněk, informace pro nemocné, J. Mayer, J. Vorlíček a kol., Masarykova univerzita, Brno, 2001
- Chemoterapie a vy, průvodce pro nemocné v průběhu léčby, J. Vorlíček a kol., Pliva, 2002
- Radioterapie a vy, průvodce pro nemocné v průběhu léčby, J. Zámečník, Lachema, Brno, 1999

Kontakt s naším pracovištěm:

telefon (sekretariát kliniky): 05 – 47 19 36 42
fax: 05 – 47 19 36 03
onkologická ambulance: 05 – 47 19 35 15

internetová adresa: www.fnbrno.cz/ihok

**DIAGNÓZA
NE-HODGKINŮV LYMFOM**

Informace pro pacienty a jejich blízké

MUDr. Ingrid Vášová
MUDr. Lenka Šmardová
Mgr. Libuše Kalvodová
MUDr. Milan Navrátil
Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Ilustrace: František Valouch

Vydala Masarykova univerzita v Brně roku 2002

1. vydání, 2002 Náklad 400 výtisků

Tisk Vydavatelství MU, Brno-Kraví Hora

55-997-2002 02/58 5/LF

ISBN 80-210-2856-4