

Obsah

Úvod.....	2
Co to je Waldenströмова makroglobulinemie?	2
Proč vzniká Waldenströмова makroglobulinemie?.....	3
Jak se projevuje Waldenströмова makroglobulinemie?	3
Jak je onemocnění diagnostikováno?	5
Léčba Waldenströmovy makroglobulinemie.....	6
• Obecné informace o léčbě	6
• Plasmaferéza (výměna krevní plasmy)	7
• Chemoterapie	8
• Imunoterapie	10
• Transplantace křevetvorných kmenových buněk	10
• Léčba v klinické studii	11
Co se bude dít po léčbě?	11
• Sledování po léčbě.....	11
• Změny životního stylu.....	12
Často kladené otázky pacientů	13
Použité zdroje	14

Úvod

Do rukou se Vám dostala informační brožura určená pro nemocné s Waldenströmovou makroglobulinémií a jejich blízké, kteří o ně pečují.

Věříme, že tato publikace vám, našim nemocným, pomůže získat základní přehled nejen o samotné nemoci a léčebných možnostech, ale také o prováděných vyšetřeních, možných souvisejících komplikacích. Pevně věříme, že i přes možné prvotní obavy při čtení tohoto textu, Vám získané informace přinesou prospěch, uleví od obav a podpoří Vás v nelehkém období života.

Co to je Waldenströmova makroglobulinemie?

Waldenströmova makroglobulinemie (dále WM) je typem krevního nádorového onemocnění vznikající z lymfocytů – buněk ze skupiny bílých krvinek. Kostní dřeň je obvyklé místo, kde se tyto buňky množí a poškozují normální krvetvorbu. Tento útlak krvetvorby může vést ke vzniku anémie (chudokrevnosti), poklesu bílých krvinek nebo snížení počtu krevních destiček.

Buňky WM tvoří velké množství určitého typu monoklonální protilátky IgM známé jako makroglobulin (dále v textu makroglobulin). Nahromadění makroglobulinu může vést k mnoha dalším projevům onemocnění, jak je uvedeno v další části o projevech nemoci.

Toto onemocnění, známé od roku 1944, je pojmenováno po svém objeviteli, švédském lékaři Janovi G. Waldenströmovi. Jedná se o vzácnou nemoc, postihující přibližně 10 osob na milion obyvatel ročně. Je 2 krát častější u mužů. Počet nemocných narůstá ve vyšších věkových kategoriích, nejčastěji postihuje osoby mezi 60. a 70. rokem života. U mladších lidí je velice vzácná.

Proč vzniká Waldenströмова makroglobulinemie?

Přesné mechanismy vedoucí ke vzniku WM nejsou známe. Jsou známe některé faktory, jež zvyšují riziko vzniku WM. Přítomnost těchto rizikových faktorů ale neznamená, že dotyčný jedinec onemocní, většina lidí ohrožených některým rizikovým faktorem WM nikdy nedostane. Mezi rizikové faktory patří například:

- Rasa – více postihuje nemocné bílé rasy.
- Pohlaví – muži bývají častěji postižení než ženy.
- Dědičnost – genetické faktory hrají určitou roli u tohoto onemocnění; přibližně 20% nemocných má blízkého příbuzného s WM nebo jiným B-lymfomovým onemocněním, jako je monoklonální gamapatie nejasného významu nebo jiné druhy lymfomů a leukemií.
- Autoimunitní nemoci – některé autoimunitní nemoci, mohou zvyšovat riziko vzniku WM.

Jak se projevuje Waldenströмова makroglobulinemie?

Některé příznaky a projevy WM jsou podobné jako u jiných typů nádorových nemocí. Příkladem jsou projevy, jako je zvýšená únava, nechutenství, hubnutí, zvýšené teploty, noční pocení, čtenější infekce či zvětšování uzlin.

- **Zvýšená únava**

Je nejběžnějším projevem nemoci. Typicky bývá únava bez jasně vysvětlitelné příčiny, kdy si nejste vědomý, proč jste tak unavený a nepomáhá ani dostatečný odpočinek. Může mít vícero příčin, jako je například chudokrevnost (pokles červených krvinek), ke které dochází, když abnormální buňky vytlačují a poškozují krvetvorné buňky kostní dřeně.

- **Ztráta chuti k jídlu, hubnutí**

Část nemocných s WM trpí nechutenstvím a hubne. Když ztratíte chuť k jídlu, trápí Vás nevolnost a necíleně hubnete, je důležité na to včas upozornit svého lékaře, který podnikne náležité kroky. Pomůže Vám například zajistit konzultaci dietní sestry či nutričního terapeuta s předpisem speciálních výživových produktů.

- **Zvýšené teploty, horečky, noční pocení**

I bez přítomné infekce jsou buňky WM schopny zvýšit tělesnou teplotu a navodit pocení, zejména v noci. Vždy včas informujte svého lékaře v případě jejich výskytu, jenom podrobné vyšetření totiž může vyloučit probíhající infekci vyžadující léčbu.

- **Infekce**

Zejména opakované nebo dlouho trvající infekce, nejčastěji s příznaky v podobě zvýšených teplot (nad 38°C), třesavkou, kašlem, bolestmi v krku, průjmem, vyrážkou, mohou být projevem WM. Důvodem jsou vysoké hladiny makroglobulinu, které zabraňují tvorbě normálních protilátek podílejících se na obranyschopnosti a to vede k zvýšenému riziku vzniku infekcí a jejich horšímu průběhu. Důležité je včas vyhledat odbornou pomoc.

- **Zvětšené lymfatické uzliny**

Méně často pozorujeme nebolestivě zvětšené lymfatické uzliny, obvykle v typických místech jako je krk, nadklíčková oblast, podpaží a třísla. Každé zvětšení trvající déle než dva týdny, by mělo být důvodem k návštěvě lékaře.

Příznaky, které vyčleňují WM z pomezí jiných nemocí, jsou projevy způsobené makroglobulinem. Příkladem jsou následující stavy:

- **Hyperviskózní syndrom**

Velké množství bílkoviny makroglobulinu v krvi způsobí, že krev má větší hustotu. Když hustota krve překročí určitou mez, zhoršuje se průtok cévami a to vede k poruše prokrvení orgánů. Nejvíce tím trpí mozek, a proto můžete při hyperiviskozitě trpět bolestmi hlavy, zmateností, zhoršením zraku, krvácení z nosu. V případě potíží neprodleně vyhledejte lékařskou péči.

- **Kryoglobulinemie**

Makroglobulin se může srážet při nižších teplotách v místech těla typicky vystavených chladu jako je nos, uši, prsty rukou a nohou a způsobovat poškozování tkání. To se projeví bolestí, změnou zbarvení (záchvaty zblednutí, promodrávání) nebo i tvorbou vředů. Když máte podobné potíže a zhoršují se v chladnějším počasí, neváhejte se svěžit svému lékaři.

- **Poškozování nervů a nervového systému**

Makroglobulin má schopnost vázat se na nervy a vést k jejich poškozování. To se projeví znecitlivěním, brněním, pálením, mravenčením končetin.

- **Zvýšená krvácivost**

Vysoké hladiny makroglobulinu mohou poškozovat drobné cévy a vést ke krvácení. Důvodem může být i pokles krevních destiček při útlaku krvetvorby. Opakované nebo obtížné stavitelné krvácení je vždy důvodem k přešetření. Informujte svého lékaře včas.

Jak je onemocnění diagnostikováno?

Mezi vyšetření potřebné pro potvrzení diagnózy WM, stačí v podstatě odběr krve s průkazem paraproteinu IgM a vyšetření kostní dřeně s nálezem typických buněk. Další vyšetření, jako jsou počítačová tomografie (CT), ultrazvukové vyšetření (USG) a jiné slouží pro posouzení rozsahu nemoci a sledování efektu léčby. Poté jsou tady speciální vyšetření zaměřující se na oblasti, které bývají obvykle poškozovány při WM. Například vyšetření funkce nervů anebo vyšetření očního pozadí.

- **Vyšetření kostní dřeně**

Je nejdůležitějším vyšetřením pro potvrzení diagnózy WM. Je proveditelné ambulantně. Obvykle se provádí tenkojehlový odběr kostní dřeně (aspirace) a odběr kostního válečku (trepanobiopsie). Nejčastějším místem odběru je zadní plocha pánve.

- Aspirace kostní dřeně je odběr kostní dřeně tenkou jehlou. V poloze na břiachu nebo na boku, poté co Vám lékař provede dezinfekci odběrového místa a umrtví kůži, podkoží a přilehlou kost injekcí lokálního anestetika, probíhá samotný odběr. Provádí se speciální tenkou jehlou, kterou se nasaje malé množství tekuté kostní dřeně. Výkon samotný je obvykle málo bolestivý, nejcitlivější je samotné natáhnutí kostní dřeně, což můžete pocítit jako krátké píchnutí.
- Trepanobiopsie obvykle následuje po aspiraci, odebírá se malý váleček kosti tlustější jehlou. Výkon je podobně jako aspirace provázený jenom krátce trvající bolestí. Většina pacientů může odejít rovnou po provedeném výkonu. Po výkonu je vhodné zachovávat po zbytek dne tělesný klid.

Léčba Waldenströmovy makroglobulinemie

• *Obecné informace o léčbě*

V případě, že nejsou příznaky onemocnění nebo známky poškození orgánů, můžete být dlouhou dobu jenom sledováni. Léčba je zahájena později v případě, kdy k takové situaci dojde. Vysoká viskozita (hustota) krve, závažná chudokrevnost, poškození orgánů, zvětšování uzlin, dlouhodobě zvýšené teploty, hubnutí, únava a mnoho dalších projevů jsou důvodem k zahájení léčby.

WM je obvykle velmi dobře léčitelné onemocnění, které je možné udržet pod kontrolou po velmi dlouhou dobu řádově v letech a tím zlepšit kvalitu života. Po různé dlouhé době může docházet ke znovuobjevení nemoci (relapsu), které se dá často velmi úspěšně léčit.

Je velké množství léků, které jsou účinné v léčbě a podávají se ve vzájemných kombinacích. Léky, podávané při chemoterapii se obecně nazývají cytostatika, protože svým působením zastavují růst nádorových buněk. Využívají se i prostředky imunoterapie (protilátky proti nádorovým buňkám). Lze také využít postupy transplantace kmenových buněk. Výběr léků, léčebných režimů a postupů záleží na mnoha činitelích, jako je například věk, celkový stav, poškození orgánů.

Existuje množství léčebných možností, které lze v případě potřeby vzájemně kombinovat:

- Plasmaferéza (výměna krevní plasmy)
- Kombinace chemoterapie a imunoterapie (imunochemoterapie)
- Vysokodávkovaná chemoterapie a transplantace krvetvorných (kmenových) buněk

- *Plasmaferéza (výměna krevní plasmy)*

Paraprotein IgM je velká molekula a v případě, že je její hladina v krvi velmi vysoká, krev se stane viskózní (hustá). Tento stav může vést k poškození mozku a ke krvácivým projevům. V takovém případě je vyžadována urychlená léčba s cílem snížit množství paraproteinu v krvi. Toho lze dosáhnout plazmaferézou.

Plasmaferéza (známá též jako výměna plasmy) je léčebná metoda, při které se s pomocí přístroje oddělí plasma (tekutá složka krve), která obsahuje paraprotein od krvinek. Sesbíraná plasma s jeho obsahem se odstraní a vymění za plasmu novou.

Plasmaferézou můžeme rychle snížit hladinu paraproteinu, nicméně v případě, že nenásleduje léčba chemoterapií, se v průběhu několika týdnů původní vysoká hladina obnovuje. Proto nelze jenom samotnou plazmaferézou onemocnění léčit.

Výkon samotný trvá obvykle několik hodin. S výjimkou zajištění žíly není plazmaferéza bolestivá.

• *Chemoterapie*

Chemoterapie je léčba, která využívá účinku protinádorových léků (cytostatik). Jsou různé cesty jejich podání, některé jsou formou tablet, jiné formou podkožních injekcí a nitrožilních infuzí. Takto se chemoterapie dostane různými cestami do krevního oběhu a může působit prakticky v celém organismu. A to je výhodné z pohledu léčby WM, která může postihovat různé části těla. Nevýhodou působení chemoterapie v celém organismu je, že do určité míry jsou poškozovány i buňky zdravé. Týká se to zejména rychle se dělících buněk (krvetořba, sliznice trávicího traktu). S podpurnou léčbou jsou nežádoucí účinky mírné a některé se nemusí objevit vůbec.

Chemoterapie je obvykle podávána v takzvaných cyklech, při kterých se po určité dobu několika dní podávají léky a po něm následuje období bez léků (to umožní organismu nasbírat sílu na další léčbu). Každý jednotlivý cyklus chemoterapie trvá několik týdnů (3-4 týdny). Léčba probíhá obvykle ambulantně, trvá několik měsíců a je provázená i doplňkovými vyšetřeními hodnotícími léčebný efekt.

• *Vedlejší nežádoucí účinky chemoterapie*

Cytostatika účinkují zejména na rychle se dělící buňky, což vysvětluje jejich účinek na nádorové buňky u WM. Nicméně nádorové buňky nejsou jediné, které se v těle člověka rychle dělí; jsou to i normální zdravé buňky kostní dřeně, buňky sliznic (dutina ústní, střevo), buňky vlasových kořínků a mnohé jiné. Tyto buňky, bývají nejčastěji poškozovány probíhající léčbou cytostatiky.

Závažnost nežádoucích účinků chemoterapie se odvíjí od druhu léku, od množství a délky užívání. Mezi nejběžnější projevy patří:

- Nevolnost a zvracení, nicméně s pomocí účinných léků proti zvracení se prakticky nevyskytuje
- Ztráta chuti k jídlu
- Vypadávání vlasů, obvykle je dočasné a po léčbě vlasy dorůstají
- Afty dutiny ústní
- Průjem nebo zácpa
- Zvýšené riziko infekcí, důvodem je pokles bílých krvinek a oslabení imunity
- Zvýšené riziko tvorby modřin a krvácení při poklesu krevních destiček
- Únava, slabost a zhoršené dýchání při poklesu červených krvinek

Tyto nežádoucí účinky jsou obecně známé a Váš ošetřující lékař bedlivě sleduje vznik jakýchkoliv potíží a reaguje na ně úpravou léčby. V dnešní době už existuje široká paleta léků zaměřených proti nežádoucím účinkům jako je nevolnost, zvracení, nechutenství, pokles bílých krvinek a mnohým jiným, což výrazně zlepšuje samotný průběh léčby.

Více informací o chemoterapii naleznete v brožuře Vorlíček a kol.: „**Chemoterapie a Vy**“ a v brožuře České myelomové skupiny (CMG) „**Dexametazon a jiné steroidy**“. Tyto brožury jsou dostupné na stránkách: <http://www.mnohocetny-myelom.cz/>.

• *Imunoterapie*

Imunoterapie umožňuje s pomocí uměle vyrobených a upravených protilátek podobných přirozeně se vyskytujícím protilátkám imunitního systému ničit buňky WM.

Rituximab je příkladem monoklonální protilátky určené pro léčbu pacientů s WM. Podává se infuzemi nitrožilně a je obvykle součástí kombinované léčby s chemoterapií (imunochemoterapie). Výhodou oproti chemoterapii je, že nevede k významnému poklesu bílých krvinek a k vypadávání vlasů. Na začátku léčby rituximabem může dojít v průběhu infuze k zimnici, třesavce, poklesu krevního tlaku a pocitu jako při chřipce. Důvodem je rozpad nádorových buněk. Aby se předešlo nežádoucím účinkům, budou Vám před zahájením infuze podány další léky, které sníží pravděpodobnost jejich vzniku. Tyto projevy jsou obvykle při prvním podání, následující aplikace bývají bezproblémové.

• *Transplantace krevtovorných kmenových buněk*

Celková dávka běžné chemoterapie, kterou jsme schopni pacientovi podat, je podmíněna nežádoucími účinky, které způsobí. Velmi vysoké dávky nelze podat, protože i když by zneškodnily větší množství nádorových buněk, následkem by bylo závažné poškození kostní dřeně. Toto poškození by vedlo k život ohrožujícím infekcím, krvácení a dalším komplikacím při útlumu kostní dřeně s velmi nízkým počtem krvinek. Způsob, který nám umožňuje podat takovou vysokodávkovanou chemoterapii, je následné podání infuze krevtovorných kmenových buněk. Tyto buňky osídlí kostní dřeň po chemoterapii a začnou tvořit nové krevní buňky.

Transplantace je ale i tak náročná procedura a je vhodná pro mladší pacienty (obvykle mladší 65 let) v dobrém zdravotním stavu, u kterých se nemoc vrátila po předchozí léčbě chemoterapií. Transplantace se využívá u této nemoci méně často a to zejména v situaci návratu (relapsu) nemoci.

• *Léčba v klinické studii*

Klinická studie je pečlivě kontrolovaný výzkum léčby, který si klade za cíl posoudit, který z nových slibných léků anebo léčebných protokolů je lepší. Klinické studie jsou nejlepší cestou zlepšení zdravotní péče, jedinou možností jak zlepšit péči o nemocné s nádorovým onemocněním a mnohdy způsob, jak získat přístup k nejmodernějším lékům. Léčba v klinické studii je vždy dobrovolná a Vy máte právo z ní kdykoliv vystoupit.

Pro léčbu v klinické studii existují požadavky, které se musí splnit, proto klinické studie nejsou vhodné pro každého. V případě, že máte zájem o léčbu v klinické studii, je vhodné se obrátit na svého ošetřujícího lékaře.

Více informací o klinických studiích naleznete v brožuře CMG „**Klinické studie**“ a na stránkách České myelomové skupiny.

Co se bude dít po léčbě?

I přes neustálé pokroky v léčbě tohoto vzácného onemocnění dosavadní léčebné možnosti nevedou u většiny nemocných k úplnému vyléčení. Léčbou je ale u mnohých pacientů dosaženo odeznění projevů a příznaků nemoci na různě dlouhou dobu.

• *Sledování po léčbě*

Po léčbě probíhají nadále pravidelné kontroly v odborné hematologické ambulanci. Je velice důležité chodit na kontroly dle doporučení lékaře, protože v jejich průběhu se pečlivě pátrá po možných nových projevech nemoci. Je důležité lékaři sdělit veškeré své potíže, nezatajovat je a nezjednodušovat.

V průběhu kontrol se provádějí i opakované vyšetření krve, laboratorní testování, zobrazovací vyšetření a v případě potřeby kontrolní odběry kostní dřeně s cílem zavčas odhalit návrat nemoci. Hladiny paraproteinu v krvi často neodpovídají přesně aktivitě nemoci. Přetrvávající vyšší hodnoty neznamenají automaticky selhání léčby a lékař tuto hodnotu vždy hodnotí v součinnosti s ostatními výsledky.

• *Změny životního stylu*

I když nemůžete změnit fakt, že jste onemocněl/a, je množství věcí, které ve svém životě změnit můžete. Děláním zdravějších rozhodnutí a změn ve svém životním stylu Vám pomůže k lepší kondici a budete se cítit lépe. Je to období, kdy se můžete na svůj život podívat z nové perspektivy, možná popřemýšlet o tom, jak zlepšit své zdraví. Jsou mnozí, kteří se změnou životního stylu začnou i v průběhu samotné léčby.

- **Dělat zdravější rozhodnutí** - je množství věcí, které můžete udělat proto, abyste se cítil/a lépe a zdravěji. Zdravěji se stravovat, více se věnovat pohybovým aktivitám, sportu, omezit alkohol, zanechat kouření. Bylo potvrzeno, že zanechání kouření i poté co Vám bylo zjištěno nádorové onemocnění, má smysl. Nikotin v cigaretovém kouři (ale i v elektronických cigaretách) je pro nádorové buňky růstovým faktorem – podporuje je a zrychluje jejich růst.
- **Lépe jíst** – správné stravování je častokrát obtížné i pro zdravé lidi a v průběhu léčby nádorového onemocnění je to ještě obtížnější. Probíhající léčba může změnit Vaši chuť k jídlu. Malou část léčených trápí nevolnost, vzácně bývá chemoterapií navozené zvracení. To vše se může taky podílet na ztrátě tělesné hmotnosti. Je důležité si uvědomit, že většina trávicích potíží, které vznikají po chemoterapii, je přechodná a s moderními léky dobře ovlivnitelná. Proto se s dotazem jak co možná nejlépe ovlivnit svůj stav neváhejte obrátit na svého lékaře a nutričního terapeuta. Stejně tak Vám mohou zásadním způsobem pomoci i režimová opatření. Jíst po menších porcích v průběhu dne každé 2–3 hodiny, vybírat si chutná zdravá jídla, využívat prostředky dietních doplňků – to je jenom část změn, které Vám pomohou vrátit chuť k jídlu.
- **Oddech, únava a cvičení** – extrémní únava, lékaři popisována jako únavaový syndrom, je u pacientů s nádorovým onemocněním velmi častá. Není to normální druh únavy, který člověk pociťuje běžně po zvýšené fyzické námaze. Je to druh vyčerpání, který Vás může natolik zasáhnout, že nebudete schopni ani běžných denních aktivit. A ani dostatkem kvalitního spánku únava neodezní. Může to být projev nemoci, který přetrvává ještě dlouhou dobu po léčbě. Na míru přizpůsobené cvičení Vám může pomoci. Cvičení zlepšuje jak Vaši fyzickou kondici, tak i psychickou stránku a pomůže Vám lépe se vypořádat s léčbou. Před zahájením cvičení je vhodné se poradit se svým ošetřujícím lékařem a rehabilitačním specialistou. Cílem je optimální stupňovaná zátěž na míru.

Často kladené otázky pacientů

Je velice důležité se ptát i opakovaně, když něčemu nerozumíte nebo Vám to není jasné. Možná tohle jsou otázky, na které se chcete zeptat.

- Jaké vyšetření budu podstupovat?
- Jsou další specialisté, které musím navštívit?
- Jaké jsou Vaše zkušenosti s léčbou této nemoci? Můžu si zjistit názor jiného lékaře? Můžete mi někoho doporučit?
- Musím se začít léčit okamžitě, nebo lze mé onemocnění jenom sledovat? Co by se stalo, kdybych se neléčil/a?
- Co je cílem léčby?
- Jaké jsou léčebné možnosti? Můžu si vybrat? Jakou léčbu navrhujete a jaká je její očekávaná účinnost? Jaké jsou nežádoucí účinky? Má léčba vliv na plodnost?
- Jak samotná léčba probíhá a musím při ní zůstat v nemocnici?
- Jsou nějaké klinické studie, které mám zvážit?
- Jak dlouhá bude rekonvalescence po léčbě? Můžu dál pracovat a věnovat se svým aktivitám?
- Co následuje po léčbě? Jak často musím chodit na kontroly?
- Jak poznám, že se mi nemoc vrátila?
- Jaký bude další postup v případě, že léčba nebude účinná nebo se nemoc vrátí?
- Jaká je prognóza nemoci? Jaké jsou mé vyhlídky?

Nepochybně budete mít mnoho dalších dotazů týkajících se Vaší osobní situace. Neváhejte a dotazy si sepište a proberte je se svým ošetřujícím lékařem při další kontrole.

Použité zdroje

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Hematologie: přehled maligních hematologických nemocí*. 2., dopl. a zcela přeprac. vyd. Praha: Grada, 2008, 390 s., 14 s. fotogr. příl.:. ISBN 978-802-4725-024.
2. Waldenström macroglobulinemia, Detailed Guide, Last medical review 06.19.2013, Last revised 06.13.2013, www.cancer.org, s. 1-44.
3. TREON, S. P. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2009, vol. 114, issue 12, s. 609-610. DOI: 10.1007/3-540-29668-9_2852.
4. BUSKE, C a V LEBLOND. How to manage Waldenstrom's macroglobulinemia. *Leukemia*. 2013, vol. 27, issue 4, s. 889-889. DOI: 10.1007/3-540-29662-x_2729.

Poznámky a otázky:

PROHLÁŠENÍ: Informace v této brožuře nemají nahradit doporučení odborníků Vašeho ošetrovatelského týmu. Právě oni jsou nejlepšími osobami, kterým můžete položit jakékoliv otázky týkající se Vašeho stavu. Tyto informace jsou výsledkem konzultace s nemocnými a jsou ověřeny zdravotnickými odborníky.

Waldenströmova makroglobulinemie. Informace pro pacienty.

Ostrava 2014

*Tato brožura je podporována Českou myelomovou skupinou
a nadačním fondem České myelomové skupiny.*

Autoři

Za Českou myelomovou skupinu:

MUDr. Michal Kaščák, Fakultní nemocnice Ostrava

Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Fakultní nemocnice Ostrava