

Akútna myeloblastová leukémia

Čo je
akútna myeloblastová
leukémia?

Vysvetlíme Vám to.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org



www.anticancerfund.org



www.esmo.org

ESMO/ACF Pacientske príručky
na základe ESMO odporúčaní z klinickej praxe

AKÚTNA MYELOBLASTOVÁ LEUKÉMIA: PRÍRUČKA PRE PACIENTOV

INFORMÁCIE PRE PACIENTOV ZALOŽENÉ NA ESMO ODPORÚČANIACH Z KLINICKEJ PRAXE

Túto príručku pre pacientov pripravil Anticancer Fund ako pomôcku pre pacientov. Cieľom je pomôcť pacientom a ich blízkym lepšie pochopiť problematiku akútnej myeloblastovej leukémie (AML) a zhodnotiť najlepšie liečebné možnosti podľa podtypu AML. Odporúčame, aby sa pacienti pýtali svojich lekárov na vyšetrenia a možnosti liečby, ktoré sú potrebné pre ich typ a štádium ochorenia. Lekárske informácie opísané v tomto dokumente sú založené na klinických odporúčaní ESMO (European Society for Medical Oncology) pre starostlivosť o dospelých pacientov s akútnou myeloblastovou leukémiou. Príručka pre pacientov, ktorú napísal lekár a recenzovali dvaja onkológovia z ESMO vrátane hlavného autora klinických odporúčení pre medicínskych odborníkov, bola vytvorená v spolupráci s ESMO a je distribuovaná s povolením ESMO. Príručku revidovali aj zástupcovia pacientov z pracovnej skupiny ESMO Cancer Patient Working Group.

Slovenský preklad a revíziu textu zabezpečil Národný onkologický inštitút v Bratislave v spolupráci s občianskym združením Liga proti rakovine a patientskou organizáciou Hematologický pacient.

Viac informácií o Anticancer Fund: www.anticancerfund.org

Viac informácií o European Society for Medical Oncology: www.esmo.org

Viac informácií o Národnom onkologickom inštitúte: www.noisk.sk

Viac informácií o občianskom združení Liga proti rakovine: www.lpr.sk

Viac informácií o patientskej organizácii Hematologický pacient: www.hematologickypacient.sk

Slová označené hviezdikou sú vysvetlené na konci dokumentu.

Obsah:

Definícia akútnej myeloblastovej leukémie (AML)	3
Je akútna myeloblastová leukémia častá?	4
Čo spôsobuje akútnu myeloblastovú leukémiu?	5
Ako sa diagnostikuje akútna myeloblastová leukémia?	7
Čo je potrebné vedieť, aby ste dostali optimálnu liečbu?	8
Aké sú liečebné možnosti?	10
Čo sa stane po liečbe?	13
Vysvetlenie náročných pojmov	15

Tento text napísal Dr. Holbrook E.K. Kohrt (z Anticancer Fund) a recenzovali ho Dr. Svetlana Jezdic (z ESMO), Prof. Martin Fey (ESMO), pán Jan Geissler (ESMO's Cancer Patient Working Group) a Prof. Lorenz Jost (ESMO's Cancer Patient Working Group).

DEFINÍCIA AKÚTNEJ MYELOBLASTOVEJ LEUKÉMIE (AML)

Leukémia je druh rakoviny krvi. Podľa druhu postihnutej krvnej bunky rozoznávame rôzne druhy leukémie. „Akútna“ znamená rýchly priebeh, a „myeloblastová“ hovorí o tom, že pochádza z myeloidných buniek. Myeloidné bunky sú nezrelé bunky, z ktorých sa za normálnych okolností stanú zrelé červené krvinky*, biele krvinky*, alebo krvné doštičky. Pri akútnej myeloblastovej leukémii produkuje kostná dreň príliš veľa nezrelých krvných buniek, ktoré sa nemenia na zrelé krvné bunky. Krvné doštičky* hrajú dôležitú úlohu pri zastavení krvácania a červené krvinky* sú dôležité pre prenos kyslíka do buniek celého tela. Nadmerná produkcia nezrelých myeloidných buniek v kostnej dreni nakoniec bráni normálnej tvorbe červených krviniek*, čo vedie k anémii a zníženej tvorbe krvných doštičiek*, teda trombocytopénii. Pacient s AML vyhľadá lekársku starostlivosť kvôli nedostatku sily a kvôli slabosti z anémie* alebo krvácaniu a tvorbe modrín z nedostatku krvných doštičiek*. Bez dostatku normálne pracujúcich bielych krviniek* sa imunitný systém tiež oslabuje a je náchylnejší na infekciu. Ostatné symptómy zahŕňajú horúčku, dýchavicu a bolesť kostí. V čase diagnózy, väčšina pacientov, i keď nie všetci, majú počet bielych krviniek (počet bielych krviniek* cirkulujúci v krvi) zvýšený nad normálnu hodnotu.

JE AKÚTNA MYELOBLASTOVÁ LEUKÉMIA ČASTÁ?

V porovnaní s rakovinou prsníka u žien alebo rakovinou prostaty u mužov, nie je akútna myeloblastová leukémia častá. V Európskej únii sa diagnostikuje 5 až 8 prípadov na 100 000 obyvateľov ročne. AML je bežnejšia u starších pacientov s takmer 10 násobným zvýšením počtu prípadov vo vyššom veku.

ČO SPÔSOBUJE AKÚTNU MYELOBLASTOVÚ LEUKÉMIU?

Príčina akútnej myeloblastovej leukémie (AML) je neznáma. Odhalil sa malý počet rizikových faktorov* následkom katastrofálnych udalostí, vrátane výbuchu atómovej bomby v Hirošime a nukleárneho reaktora v Černobyle. Rizikový faktor* zvyšuje možnosť rozvoja rakoviny, ale sám o sebe rakovinu nespôsobuje. Ak máte rizikový faktor*, neznamená to nevyhnutne, že sa u Vás rozvinie rakovina. Rizikový faktor nie je príčinou rakoviny.

U niektorých ľudí s týmito rizikovými faktormi sa nikdy nerozvinie AML a niektorí ľudia bez akýchkoľvek rizikových faktorov* môžu mať AML.

Možnými rizikovými faktormi*, ktoré súvisia s expozíciou pri AML, zahŕňajú vystavenie sa radiácii*, chemikáliám a chemoterapii v minulosti.

- **Vystavenie sa radiácii***: ionizačné žiarenie* priamo poškodzuje bunkovú DNA tvorbou mutácií, čo zabráňuje bunke, aby vyzrela alebo spôsobuje nadmerné množenie buniek. Populácia prežívajúca po atómovej bombe a rádiológovia pred rokom 1950 (keď bolo prvýkrát zavedené ochranné tienenie) majú zvýšené riziko rozvoja AML.
- **Vystavenie sa chemikáliám**: chemikálie sú spojené so zvýšeným rizikom, pokiaľ ide o dlhé trvanie expozície (ako tabakový dym) alebo pri závažnosti expozície (expozícia benzénu alebo petrochemickým látkam, ktoré zahŕňajú priamy chemický kontakt).
- **Chemoterapia**: predchádzajúca liečba s vysokými dávkami určitých protinádorových liekov zvyšuje riziko vývoja AML.

Genetické abnormality a mutácie* DNA v nádorovej bunke sa bežne objavujú pri AML, avšak tieto mutácie* sa zvyčajne nenájdu v ostatných bunkách tela. To je predpokladom toho, že AML je iba raritne zdedená z generácie na generáciu. Potenciálne dedičné (prenesené geneticky z rodičov na dieťa) rizikové faktory* AML sú:

- **Trizómia**: je to genetická abnormalita, ktorá má navyše tretiu kópiu chromozómu*, napríklad, jeden pridaný k tým, ktoré ste zdedili od svojho otca alebo matky. Normálny dedičný prenos vedie k vytvoreniu dvoch kópií každého génu. Avšak, výsledkom včasných vývojových porúch sa môže zdediť aj tretia kópia. Hovoríme o trizómii. Bežne sa vyskytujú dve trizómie spojené s AML:
 - o **Trizómia 8**: zdedená 3. kópia chromozómu 8 vedie k mnohým kostrovým abnormalitám ako aj zvýšenému riziku AML.
 - o **Trizómia 21**: trizómia 21, známa aj ako Downov syndróm zvyšuje riziko leukémie 10 až 18 násobne.
- **Dedičné syndrómy**: Menšie množstvo raritných dedičných syndrómov s rakovinovou predispozíciou, ktoré vznikajú zo známych alebo neznámych genetických príčin, je spojené so zvýšeným rizikom AML. Takéto dedičné syndrómy s predispozíciou k rakovine zahŕňajú Fanconiho anémiu* a Li Fraumeniho * syndróm*.

Predchádzajúce krvné ochorenia sa časom môžu zmeniť alebo vyvinúť do leukémie. U niektorých krvných ochorení môže liečba zabrániť rozvoju do AML. Myelodysplázia (biele krvné bunky*, ktoré majú abnormálny tvar a veľkosť) a myeloproliferatívne ochorenia (biele krvné bunky*, ktoré sú produkované v nadmernom množstve) sú najčastejšie krvné ochorenia so zvýšeným rizikom rozvoja AML.

AKO SA DIAGNOSTIKUJE AKÚTNA MYELOBLASTOVÁ LEUKÉMIA?

Podозrenie na akútnu myeloblastovú leukémiu vzniká u pacientov so symptómami alebo na základe laboratórnych výsledkov u pacientov s/bez symptómov (asymptomatických*). **Symptómy** môžu zahŕňať:

1. **Slabosť.** Slabosť je bežný symptóm anémie (zníženého počtu červených krviniek, ktorý sa často meria hematokritom alebo zníženou hodnotou hemoglobínu). Pacienti, ktorí sú fyzicky aktívni, nemusia cítiť príznaky anémie, až kým nie je závažná.
2. **Infekcie.** V dôsledku nahradenia významnej časti normálneho imunitného systému* rakovinou, môžu pacienti trpieť opakovanými infekciami alebo infekciami, ktoré sa ťažko liečia.
3. **Krvácanie.** Nízky počet krvných doštičiek, ktorý je výsledkom nahradenia kostnej drene leukémiou, vedie k ľahkej tvorbe modrín, krvácaniu z nosa a ďasien, petechiám* (červené bodky viditeľné na koži bežne na predkoleniach a členkoch), a purpury (skupiny petechií*, ktoré sa spájajú do väčších červených kožných škvŕn).



Pacienti, ktorí majú vyššie uvedené symptómy, by mali mať vyšetrené kompletné parametre krvného obrazu, na zhodnotenie všetkých troch typov buniek vyrábaných v kostnej drene: 1) bielych krviniek*, 2) červených krviniek*, a 3) krvných doštičiek*. Niekedy môže mať pacient vyšetrený kompletný krvný obraz z iných dôvodov a môže to byť prvé podozrenie na pravdepodobnú leukémiu založené na samotných **laboratórnych** nálezoch. Okrem identifikácie nízkeho počtu červených krviniek alebo krvných doštičiek, **kompletný krvný obraz** môže pri hodnotení bielych krviniek detekovať leukemické bunky cirkulujúce v krvi. Nezrelé biele krvinky*, ktoré sa množia v abnormálnom počte, sú väčšie ako zrelejšie normálne biele krvinky nájdené v cirkulácii.

Pri podozrení na AML a základe symptómov a bielych krviniek, robí sa biopsia* kostnej drene. V raritných prípadoch, keď sú leukemické bunky nájdené pri kompletnom vyšetrení periférnej krvi a dá sa určiť typ AML (viď nižšie pri liečbe AML), môže liečba začať ešte pred **biopsiou kostnej drene***.



Biopsia* kostnej drene je minimálne nepríjemné vyšetrenie trvajúce približne 15 minút. Pri vyšetrení sa používa lokálna anestéza*, preto ostrú bolesť zvyčajne necítiť. Vyšetrenie umožňuje **patológovi** (lekár, ktorý určuje diagnózu na základe vzhľadu buniek a tkanív pod mikroskopom) diagnostikovať AML. Patológ môže tiež určiť, ktorý typ leukémie má pacient a tiež môže ďalej zistiť genetické abnormality leukémie bližším pozorovaním chromozómov*. PCR (polymerázová reťazová reakcia*, vyšetrovacia metóda molekulovej biológie na znásobenie jednej alebo malého počtu kópií časti DNA*) a FISH (fluorescencia- in situ hybridizácia*, je cytogenetická technika používaná na zistenie a presného miesta prítomnosti alebo neprítomnosti špecifických DNA* sekvencií na chromozómoch*) testy sú odporúčané na určenie týchto abnormalít v laboratóriu. Pravdepodobná dĺžka života (prognóza) a liečba sú založené čiastočne na špecifických mutáciách* nájdených pri vyšetrovaní chromozómov* v rakovinových bunkách. Chromozómy* leukemických buniek nazývame leukemický karyotyp.

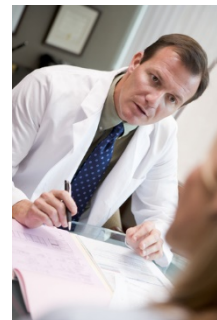
AML: príručka pre pacientov –

Informácie pre pacientov založené na ESMO odporúčaníach z klinickej praxe - v.2011.2

Strana 7

ČO JE POTREBNÉ VEDIEŤ, ABY STE DOSTALI OPTIMÁLNU LIEČBU?

Lekári potrebujú zvážiť rôzne údaje o pacientovi a o leukémii s cieľom rozhodnúť o najlepšej liečbe.



Dôležité informácie o pacientovi

- Osobná anamnéza
- Výskyt rakoviny u príbuzenstva
- Výsledky klinického lekárskeho vyšetrenia*
- Celkový stav
- Zistenie vhodnosti na transplantáciu kostnej drene*. U mnohých pacientov s AML je potrebná po prvotnej liečbe transplantácia kostnej drene*. Táto liečba zahŕňa použitie buniek kostnej drene iného človeka ako náhradu pacientovej kostnej drene. Aby sa zabránilo ničivému účinku darcovho imunitného systému v tele pacienta (ide o *reakciu štepu proti hostiteľovi*), musí sa zistiť typ HLA (ľudské leukocytové antigény*, jedinečné zoskupenie proteínov* na každej bunke), aby sa určilo, či majú darca a pacient podobné HLA znaky a sú „zhodní“. Keďže proces hľadania *zhodného* darcu kostnej drene môže trvať niekoľko mesiacov, je veľmi dobré poznať pacientove znaky čo najskôr po stanovení diagnózy. Typ HLA by sa mal vyšetriť aj u prvostupňových príbuzných, ak ich pacient má (rodičov, súrodencov a detí), pokiaľ sú vhodnými darcami. Ak súrodenci a deti nie sú zhodní, vyhľadávajú sa nepríbuzenský darcovia. To je jeden z dôvodov, prečo je veľmi dôležité dobrovoľníctvo darcov kostnej drene.
- Okrem klinického vyšetrenia* sú potrebné ďalšie testy na zhodnotenie rizika komplikácií liečby. Na zhodnotenie funkcie srdca sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie srdca. S cieľom vylúčiť súčasnú aktívnu infekciu v tele pacienta sa odporúča realizovať CT vyšetrenie* hrudníka a brucha a rádiologické vyšetrenia* zubov a čeľustí. U pacientov s akútnou promyelocytovou leukémiou (APL) sa musí vyšetriť zrážanie krvi, keďže pri tomto type leukémie sú veľmi časté poruchy zrážania. Takéto vyšetrenia sa musia urobiť ešte pred zavedením centrálného žilového katétra*.
- Ak sú prítomné silné bolesti hlavy, problémy s videním, poruchy citlivosti, alebo poruchy svalovej činnosti, musí sa nevyhnutne vyšetriť mozgovomiešna tekutina* (tekutina okolo mozgu a miechy). Toto vyšetrenie sa robí odberom mozgovomiešneho moku tenkou ihlou z ľahko prístupnej oblasti vpichom medzi bedrové stavce chrbtice (lumbálnou punkciou) odoslaním tekutiny patológovi na zhodnotenie pod mikroskopom. Zobrazovacie vyšetrenia, vrátane CT* alebo MRI* hlavy sa tiež často realizujú súčasne s lumbálnou punkciou. V zriedkavých prípadoch lumbálna punkcia nenájde žiadne rakovinové bunky, ale CT alebo MRI preukáže ložisko leukémie v mozgu, čo vyžaduje dodatočnú špecifickú liečbu, vzhľadom k umiestneniu nádoru.

Dôležité informácie o rakovine

- **Klasifikácia**

Lekári používajú klasifikačný systém na určenie prognózy a liečby. Odlíšenie* **akútnej promyelocytovej leukémie (APL)** od ostatných typov AML má kľúčový význam v liečbe. Špecifická genetická mutácia, ktorá je výsledkom abnormálneho presunu (translokácie), alebo abnormálneho preskupenia genetického materiálu z jedného chromozómu* na iný (chromozómy* 15 a 17) vedie k vzniku raritnej formy leukémie známej ako APL. Presun časti dvoch chromozómov* navzájom sa nazýva *translokácia*.

Presun častí chromozómov* na nové miesto vedie k vzniku dvoch génov ležiacich blízko seba. Nový mutovaný gén je príčinou APL. Diagnóza APL je spojená s priaznivou prognózou. APL sa lieči špecifickou liečbou vrátane terapie vitamínom, ktorý spôsobuje vyzrievanie leukemických buniek.

- **Prognóza a klasifikácia rizika**

Na rozdiel od iných druhov rakoviny, ktoré vzniknú na jednom mieste (ako napríklad rakovina prsníka je v prsníku, alebo rakovina prostaty v prostate) a potom sa šíria alebo metastázujú*, rakovina u pacientov s leukémiou je prítomná v celom tele už na začiatku diagnózy z dôvodu normálnej cirkulácie v krvnom obeh. Z týchto dôvodov sa prognóza* neurčuje podľa rozsahu ochorenia. Prognóza* pacienta sa najlepšie predpovedá na základe charakteristík pacienta (najdôležitejší je vek) a vlastností leukemických buniek. Špecifické mutácie* rozpoznané vnútri chromozómov* pri leukémii určujú prognózu pacienta ako dobré alebo priaznivé, normálne alebo stredné, alebo zlé či nepriaznivé riziko. Lekári po zistení nových mutácií* určia prognózu pacienta ako jednu z uvedených troch skupín rizika. Napríklad APL je výsledkom translokácie chromozómov* 15 a 17, ktorá je mutáciou* zaradenou do priaznivého rizika, čo znamená, že dobre odpovedá na liečbu. Ostatné priaznivé mutácie* zahŕňajú translokáciu chromozómov* 8 a 21, a tzv. prevrátenie (inverziu) chromozómu* 16. Prítomnosť viacerých ako troch chromozómových* abnormalít je spojená s nepriaznivým rizikom. Ak nie sú pozorované žiadne* mutácie, stupeň rizika sa hodnotí ako stredný.

AKÉ SÚ LIEČEBNÉ MOŽNOSTI?

Liečba by sa mala podávať iba v centrách, kde liečia AML a majú k dispozícii všetkých potrebných odborníkov (multidisciplinárny tím). Vždy, keď je to možné, mala by byť ponúknutá liečba v rámci klinických štúdií.

Liečba AML je cieleňá individuálne podľa diagnózy AML alebo APL, podľa rizika v závislosti od genetických mutácií a podľa charakteristík pacienta, vrátane veku a iných chorôb pacienta, ako je cukrovka, koronárna choroba srdca* alebo chronická* obštrukčná pľúcna choroba. Na rozdiel od solídnych nádorov*, chirurgické zákroky a rádioterapia nemajú hlavnú úlohu v liečbe AML.

U pacientov s extrémne vysokým počtom bielych krviniek* alebo pri APL je potrebná **neodkladná liečba**.



- *Leukostáza*, alebo prerušenie normálneho prietoku krvného obehu v životne dôležitých orgánoch sa môže prerušiť, pokiaľ je počet cirkulujúcich bielych krviniek extrémne vysoký. Obzvlášť dôležitý je normálny prietok pľúcami, mozgom a obličkami. V týchto prípadoch je nevyhnutná okamžitá liečba s cieľom zníženia bielych krviniek.* Za týmto účelom môže byť použitý prístroj, ktorý odstraňuje biele krvinky z krvi a vracia červené krvinky a krvné doštičky pacientovi. Procedúra sa nazýva leukaferéza a využíva sa iba v urgentných prípadoch.
- *APL*: Pacienti, ktorí majú APL, majú zvýšené riziko krvácania. Na rozdiel od AML, krvácanie v tomto prípade nie je iba výsledkom nízkeho počtu krvných doštičiek, ale tiež dôsledkom straty bielkovín*, ktoré sú potrebné na zrážanie krvi. Tento stav možno zvrátiť včasnou liečbou pomocou kyseliny all-trans retinovej* (derivát vitamínu A), ktorá spôsobuje vyzrievanie nezrelých leukemických buniek. Chýbajúce bielkoviny* možno nahradiť v urgentných prípadoch transfúznymi prípravkami.

Chemoterapia je efektívna v liečbe leukémie, keďže leukemické bunky sa delia rýchlejšie ako ostatné bunky v tele. Vedľajšie účinky liečby sa najviac prejavujú v miestach rýchlo deliacich sa buniek, vo vlasoch, v tráviacom trakte, kostnej dreni (vrátane normálnych buniek kostnej drene), koži a nechtoch. Chemoterapia pri AML sa všeobecne delí podľa intenzity na dve skupiny: intenzívna chemoterapia a menej intenzívna chemoterapia.



- **Intenzívna chemoterapia**
 - **Indukčná chemoterapia** vyžaduje pobyt pacienta v nemocnici. Cieľom intenzívnej chemoterapie je kompletné odstránenie všetkých leukemických buniek z kostnej drene. Hospitalizácia pacienta umožňuje lekárovi podávať transfúzie podľa potreby a tiež sledovať vedľajšie účinky intenzívnej liečby. Prvá hospitalizácia môže trvať aj 4 týždne. Bežne sa používajú dva chemoterapeutické lieky: cytozínarabinozid a antracyklín* (nazýva sa daunorubicín alebo idarubicín). Liečba trvá približne 1 týždeň podávania infúzií intravenózne*. Pri tomto procese sú normálne bunky kostnej drene dočasne odstránené a pacienti sú vo zvýšenom riziku infekcie a môžu potrebovať transfúzie červených krviniek* a krvných doštičiek* až dovtedy, kým si ich telo nezačne vyrábať samé.

AML: príručka pre pacientov –

Informácie pre pacientov založené na ESMO odporúčaní z klinickej praxe - v.2011.2

Strana 10

Jeden až dva týždne po ukončení chemoterapie sa zopakuje vyšetrenie kostnej drene s cieľom zistiť, či bola liečba úspešná. Ak nie je prítomná leukémia v kostnej dreni*, nasleduje podanie *konsolidačnej chemoterapie*. Inak sa musí zopakovať podanie indukčnej chemoterapie.

Keď sa znormálne počet bielych krviniek, pacienti môžu bezpečne opustiť nemocnicu. Pacienti budú často navštevovať lekára na ambulancii, pretože budú potrebovať ďalšie transfúzie červených krviniek* a krvných doštičiek najbližších 8 týždňov po indukčnej chemoterapii.

Ak stále pretrváva nález viac ako 5 % nezrelých buniek v kostnej dreni* po 1 až 2 indukčných chemoterapiách, pacient sa považuje za refraktérneho*, t.z., že neodpovedá na liečbu. V tomto prípade sa predpokladá, že iba transplantácia kostnej drene ponúka šancu na vyliečenie.

- **Konsolidačná terapia** začína po úprave krvného obrazu po indukčnej liečbe. Cieľom konsolidačnej liečby je zníženie rizika návratu choroby v budúcnosti. Niektorí pacienti môžu byť prijatí do nemocnice na konsolidačnú liečbu, v ktorej sa zvyčajne podáva cytozínarabinozid (jeden z dvoch chemoterapeutických liekov použitých počas indukčnej liečby). Liečba sa podáva zvyčajne 5 dní a opakuje sa každý mesiac, 3 až 4 mesiace po sebe. Účinok chemoterapie nie je taký silný ako pri indukčnej chemoterapii a pacienti nemusia zostať po podaní liečby v nemocnici. V období po tejto liečbe, je však riziko infekcie stále veľmi vysoké a pacient sa musí vrátiť do nemocnice, ak má horúčku a imunitný systém* je oslabený po poslednej chemoterapii.
- **Udržiavacia/postremisná* liečba** je určená pre APL, ale neplatí to jednoznačne pre ostatné typy AML. Táto liečba je individuálna pre každého pacienta a závisí od prognózy* pacienta (popísané vyššie).
 - **APL** vyžaduje udržiavaciu liečbu približne v trvaní jeden až dva roky. Liečba je kombináciou all-trans retinovej kyseliny* (derivát vitamínu A) s dvoma chemoterapeutikami (6-merkaptopurín a metotrexát).
 - **AML (non APL)**
 - *Dobré alebo priaznivé riziko*: po konsolidačnej chemoterapii sa neodporúča žiadna dodatočná liečba, keďže riziko relapsu* je nižšie ako 35 %. Transplantácia kostnej drene nie je odôvodnená v prvej remisii, pretože riziko toxicity a ťažkých komplikácií prevyšuje výhody.
 - *Zlé riziko alebo nepriaznivé riziko*: odporúča sa ďalšia liečba vrátane **transplantácie kostnej drene**. Ide o postup prenosu buniek kostnej drene iného človeka pacientovi. Pacientove biele krvinky, červené krvinky a krvné doštičky sú nahradené darcovými bunkami. Keďže sú darcove bunky novými v tele pacienta, môžu rozpoznávať pacientove vlastné bunky ako cudzie, čo vedie k poškodeniu pacientových vlastných buniek (ide o *reakciu štepu proti hostiteľovi*). Týmto istým spôsobom darcove bunky tiež rozpoznávajú pacientovu leukémiu ako cudziu a zneškodnia ju, čo je hlavný prospešný účinok transplantácie kostnej drene* (známy ako *reakcia štepu proti leukémii*). Transplantácie kmeňovými bunkami kostnej drene poskytujú možnosť kompletného odstránenia tumoru a vyliečenia pacienta.

- *Stredné alebo normálne riziko*: štandardná liečba pre túto rizikovú skupinu nie je jasne stanovená a pacient sa môže stretnúť s rôznymi názormi lekárov, ako má byť liečba cielená pre jednotlivca. Niektoré štúdie predpokladajú, že u zdravých pacientov so stredným rizikom by sa mala zväziť transplantácia kostnej drene*.
- **Neintenzívna chemoterapia**
 - Starší pacienti (nad 60 rokov) a pacienti s inými zdravotnými ťažkosťami, ktorí nie sú dostatočne zdraví na podanie intenzívnej chemoterapie môžu mať úžitok z početných liečebných možností. Tieto sú menej intenzívne a niektoré nevyžadujú pobyt v nemocnici. Žiadny z týchto prístupov nebol uznaný ako štandardný prístup a preto všetkým pacientom, ktorí pokračujú neintenzívnou chemoterapiou, by malo byť ponúknuté zaradenie do klinickej štúdie*, ak taká možnosť existuje. Liečebné možnosti zahŕňajú:
 - Klinickú štúdiu*
 - Nízko-dávkovanú chemoterapiu (ako cytozínarabinozid)
 - Hypometylačné látky (lieky, napríklad azacitidín, ktoré potláčajú metyláciu DNA* teda jeden z chemických regulačných dejov DNA, pri ktorom sa pripája na DNA metylová skupina), ktoré účinkujú na genetiku leukémie tak, že sa pokúšajú zapínať a vypínať gény, ktoré spôsobujú množenie buniek.
 - Liečbu, ktorá zasahuje imunitný systém* (ako lenalidomid, ktorý je v klinických štúdiách* s AML), a tiež prispôsobuje ľudský normálny imunitný systém* na boj s leukémiou a zároveň priamo ovplyvňuje leukemické bunky a spôsobuje zastavenie delenia a vedie k ich vyzrievaniu.
 - Podporná liečba*, vrátane rastových faktorov* na zlepšenie červených krviniek* ako aj transfúzie červených krviniek a krvných doštičiek. Dĺžka života bez liečby závisí od agresivity leukémie (v niektorých prípadoch iba niekoľko týždňov alebo mesiacov).

Manažment symptómov ochorenia a liečby

Leukémia a jej liečba môžu spôsobovať silné vedľajšie účinky, vrátane hnačky, pocitu na vracanie, vracanie, straty vlasov; nedostatok energie, chuti do jedla a sexuálneho záujmu a ťažkých infekcií. Mnohé z týchto nežiaducich účinkov sa dajú účinne liečiť.

ČO SA STANE PO LIEČBE?

Nie je neobvyklé prežívať s liečbou spojené symptómy po ukončení liečby.

- Vo fáze po liečbe nie je zriedkavosťou pociťovať strach, problémy so spaním alebo depresiu. Pacienti s takýmito symptómami môžu potrebovať psychologickú podporu.
- Strata pamäte a znížená schopnosť koncentrácie nie sú zriedkavé nežiaduce účinky chemoterapie a zvyčajne ustúpia do niekoľkých mesiacov.



Sledovanie* lekárom

Po ukončení liečby lekár navrhuje program sledovania* s cieľom:

- Odhaliť čo najskôr možný relaps* alebo návrat ochorenia
- Zhodnotiť nežiaduce účinky liečby a liečiť ich
- Poskytovať psychologickú podporu a informácie na urýchlenie návratu do normálneho života

Návštevy u lekára v sledovaní* by mali obsahovať:

- Odber anamnézy (prieskum zdravotných ťažkostí pacienta), zisťovanie symptómov a fyzikálne vyšetrenie*
- Opakované vyšetrenie kostnej drene*
- Bežné zhodnotenie kompletného krvného obrazu každé tri mesiace

Návrat do normálneho života

Je veľmi ťažké žiť s predstavou, že sa rakovina môže vrátiť. Na základe súčasných poznatkov neexistuje žiaden špecifický spôsob zníženia rizika návratu choroby po ukončení liečby. Dôsledkom samotného ochorenia a liečby nie je návrat do normálneho života pre niektorých pacientov ľahký. Otázky spojené s telesným vzhľadom, sexualitou, slabosťou, prácou, emóciami alebo životným štýlom môžu vzbudzovať obavy. Rozprávanie o týchto otázkach s príbuznými, priateľmi, ostatnými pacientmi alebo lekármi môže pomôcť. Podpora patientskych organizácií formou poskytovania poradenstva pri riešení problémov pri liečbe ako aj dobrá onkopsychologická podpora alebo telefonické informačné služby a linky pomoci sú dostupné vo viacerých krajinách.

Čo keď sa leukémia vráti?

Ak sa leukémia vráti, hovoríme o relapse* alebo návrate. Liečba závisí od veku pacienta, prvotnej liečby a možnosti transplantácie kostnej drene.*

Pacientom, ktorí sú schopní zniesť intenzívnu chemoterapiu podobnú intenzívnej indukčnej chemoterapii, je možné opakovať podanie podobného cyklu liečby. Šance na úspech novej indukčnej liečby sú lepšie, ak sa relaps* objaví dlhý čas po prvej indukčnej liečbe. Inou možnosťou u pacientov s APL je liečba oxidom arzenitým, ktorý môže navodiť remisiu.*

Po indukcii relabovanej* leukémie sa odporúča transplantácia kostnej drene*, pokiaľ je prítomný príbuzenský alebo nepríbuzenský darca kostnej drene. Ak leukémia relabuje*, platí, že jedine transplantácia kostnej drene* ponúka šancu na vyliečenie. U pacientov, ktorí relabujú* po transplantácii kostnej drene*, sa neodporúča druhá transplantácia. Pre pacientov, ktorí relabujú po transplantácii kostnej drene, je vhodné uprednostniť klinickú štúdiu*.

Mal by som zvážiť klinickú štúdiu?

Aj napriek najlepším súčasným liečebným možnostiam je prognóza* pacientov s leukémiou nepriaznivá. U väčšiny pacientov sa ochorenie po prvotnej liečbe vráti. Z tohto dôvodu lekári a vedci skúmajú nové liečby. Sľubné liečby sa najskôr musia testovať v klinických štúdiách* na malých skupinách pacientov predtým, ako sú prijaté a podávané všetkým pacientom. Klinické štúdie* dávajú možnosť vyskúšať novú liečbu predtým, ako je všeobecne dostupná. Nové lieky predstavujú riziko, keďže mnohé z nežiaducich účinkov nie sú známe, pokiaľ sa nevyskúšajú podať. Vzhľadom k týmto pozitívnym aj negatívnym aspektom klinických štúdií*, je veľmi dôležité rozprávať sa so svojím lekárom o klinických štúdiách, vrátane toho, či a kedy môže byť klinická štúdia* pre Vás vhodnou možnosťou.

VYSVETLENIE NÁROČNÝCH POJMOV

Abdomen

Časť tela medzi hrudníkom a bokmi. Svaly prináležiace tejto lokalite uzatvárajú dutinu obsahujúcu žalúdok, črevá, pečeň, slezinu a pankreas. Hovorí sa jej aj brucho.

All-trans retinová kyselina alebo tretinoín

Živina, ktorú telo potrebuje v malých množstvách na fungovanie a udržanie zdravia. Tretinoín sa v tele tvorí z vitamínu A a pomáha bunkám rásť a vyvíjať sa.

Anémia

Stav charakterizovaný malým množstvom červených krviniek alebo hemoglobínu. Železo v hemoglobíne viaže kyslík v pľúcach a prenáša ho do celého tela. Tento proces je znemožnený pri stave anémie.

Anestéza

Obnoviteľný stav straty vedomia, v ktorom pacient necíti žiadnu bolesť, nemá žiadne normálne reflexy a menej odpovedá na stres. Je navodený umelo použitím určitých substancií známych ako anestetiká. Môže byť kompletná alebo čiastočná a umožňuje pacientom podstúpiť chirurgické výkony, ako zber buniek kostnej drene.

Antracyklín

Antibiotický liek používaný v chemoterapii na liečenie širokej škály nádorov.

Asymptomatický

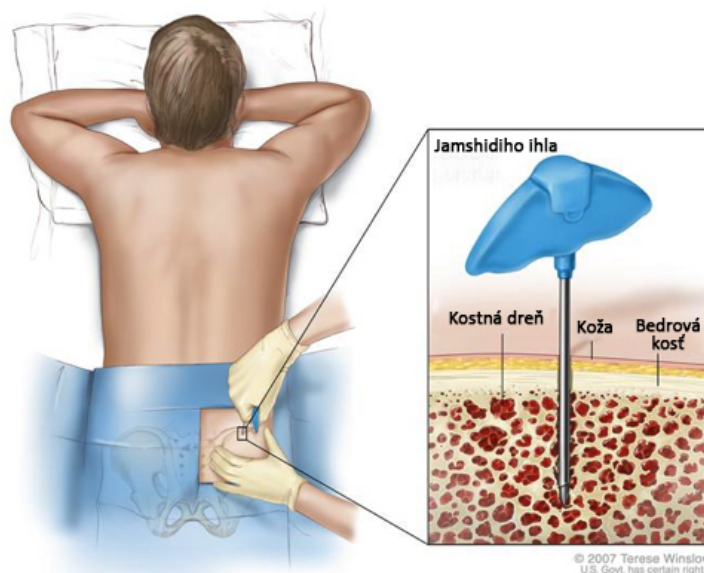
Chýbanie symptómov, ako bolesti alebo subjektívnych prejavov ochorenia.

Biele krvinky

Bunky imunitného systému, ktoré sa zapájajú v obrane tela proti infekcii.

Biopsia kostnej drene

Výkon, pri ktorom sa odoberá malá vzorka kosti s kostnou dreňou, zvyčajne z bedrovej kosti. Malá časť kože a povrchu kosti sa znecitlivie anestetikom. Potom sa hrubá ihla zavedie do kosti a rotačným pohybom sa vyberie vzorka kosti s kostnou dreňou. Tento výkon môže byť urobený spolu s natihnutím (aspiráciou) tekutej časti kostnej drene. Odobraté bunky a tkanivá vyšetrí patológ. Patológ môže vyšetriť tkanivo pod mikroskopom alebo urobiť ďalšie testy na bunkách alebo tkanive. Tiež určí, či je kostná dreň postihnutá leukémiou alebo tam leukémia nie je.



Aspirácia kostnej drene a biopsia. Potom, čo sa malá oblasť kože znečistí, vpichne sa Jamshidiho ihla (dlhá, dutá ihla) do pacientovej bedrovej kosti. Odoberú sa vzorky krvi, kosti a kostnej drene na vyšetrenie pod mikroskopom.

Blast

Leukemické bunky sa často nazývajú blasty, keďže môžu byť väčšie ako normálne biele krvinky cirkulujúce v krvi. Vzhľad blastov môže patológovi napovedať pri určovaní diagnózy, aký typ leukémie má pacient.

CT-sken

Druh röntgenového snímku, pri ktorom sú orgány tela skenované X-lúčmi a výsledky sú syntetizované počítačom do obrázkov častí tela.

Cytogenetika

Skúma gény a chromozómy*. Skúmanie zmien génov a chromozómov* môže určiť, či je bunka normálna lebo leukemická. Niektoré typy leukémie majú bežné cytogenetické abnormality (zmeny génov alebo chromozómov*), ktoré sú ako odtláčok prstu a môžu napovedať patológovi, ktorý špecifický druh leukémie pacient má.

Červené krvinky

Najbežnejší druh krvnej bunky. Je to zložka, ktorá robí krv červenou. Ich hlavnou úlohou je prenos kyslíka.

Diferenciácia

Je to biologický proces, pri ktorom sa menej špecializovaná bunka stáva špecializovanejšou. Diferenciácia je bežný proces a môže zmeniť tvar bunky, jej veľkosť, aktivitu a potenciál. Diferencované nádorové bunky vyzerajú ako normálne bunky a zvyčajne rastú pomalšie ako nediferencované alebo málo diferencované nádorové bunky, ktoré sú veľmi odlišné od normálnych buniek a rastú rýchlo.

AML: príručka pre pacientov –

Informácie pre pacientov založené na ESMO odporúčaní z klinickej praxe - v.2011.2

Strana 16

DNA

Skratka pre deoxyribonukleovú kyselinu. DNA slúži na prenos genetickej informácie.

Fanconiho syndróm

Ochorenie renálnych tubulov obličky, pri ktorom sa do moču dostávajú rôzne látky. Tento syndróm postihuje prvú časť tubulu. Rôzne formy môžu spôsobovať rôzne komplikácie. Napríklad sa môže do moču strácať fosfor. To môže spôsobovať ochorenie kostí, pretože na vývoj kostí sú potrebné fosfáty.

FISH/Fluorescencia in situ hybridizácia

Technický proces používaný patológom na identifikáciu zmien génov a chromozómov. FISH môže detekovať unikátne zmeny génov a chromozómov a pomôcť patológovi rozpoznať druh leukémie, ktorú má pacient.

Follow-up (Sledovanie)

Sledovanie zdravotného stavu pacienta určitý čas po liečbe. Toto zahŕňa sledovanie pacientov, ktorí sa zúčastnili klinickej štúdie alebo klinického výskumu istý čas počas štúdie a po jej ukončení.

Chemoterapia

Druh nádorovej liečby používajúci lieky, ktoré ničia rakovinové bunky a/alebo obmedzujú ich rast. Tieto lieky sa zvyčajne pacientovi podávajú v pomalej infúzii do žily, ale môžu sa podávať aj ústne, priamou infúziou do končatiny alebo infúziou do pečene, podľa miesta, kde sa nachádza nádor.

Chromozóm

Usporiadáný útvar, ktorý kóduje gény. Gény kódujú vlastnosti človeka, ako napríklad farbu vlasov alebo pohlavie. Ľudské bunky majú 23 párov chromozómov (celkovo 46 chromozómov). Rakovinové alebo leukemické bunky často majú **chromozómové abnormality**, ktoré menia ich chromozómy, ako **duplikácia chromozómov**, čo znamená chromozóm navyše (47 chromozómov) alebo **delícia chromozómov**, čo znamená stratu chromozómu (45 chromozómov). **Chromozomálna** alebo **genetická inverzia** neznamená stratu alebo navyše chromozóm, ale namiesto toho je časť chromozómu obrátená.

Chronický

Dlhotrvajúci. Ak sa používa v popise choroby alebo stavu, znamená, že pretrváva alebo sa vyvíja dlhý čas.

Imunitný systém

Imunitný systém je biologický systém štruktúr a procesov, ktoré chránia telo od ochorenia rozpoznaním a zničením nádorových buniek a cudzorodých častí ako vírusov a baktérií.

Intravenózne

Do žily alebo v žile. Intravenózne zvyčajne znamená cestu podania lieku alebo inej látky cez ihlu alebo kanylu zavedenú do žily.

Klinické vyšetrenie

Vyšetrenie tela s cieľom hľadať príznaky ochorenia.

Klinická štúdia

Druh výskumnej štúdie, ktorá skúma ako priaznivo účinkujú nové liečebné metódy u ľudí. Tieto štúdie skúmajú nové metódy testovania, prevencie, diagnózy alebo liečby ochorenia.

Koronárna choroba srdca

Ochorenie, pri ktorom je blokáda alebo zúženie ciev, ktoré vedú krv a kyslík do srdca. Koronárna choroba srdca je zvyčajne zapríčinená ukladaním tukového materiálu a nánosov vnútri koronárnych ciev. Choroba môže spôsobovať bolesti na hrudníku, skrátenie dychu pri cvičení a infarkty. Riziko rozvoja koronárnej choroby srdca je vyššie u mužov a tiež vtedy, ak je v rodinnej anamnéze prítomná koronárna choroba srdca vo veku pod 50 rokov, alebo aj vo vyššom veku, pri fajčení tabaku, vysokom krvnom tlaku, vysokom cholesterole, cukrovke, pri absencii pohybu a pri obezite.

Krvné doštičky - trombocyty

Malé bunkové časti, ktoré zohrávajú základnú úlohu pri formovaní krvnej zrazeniny. Pacienti s nízkym počtom trombocytov majú riziko závažného krvácania. Pacienti s vysokým počtom majú riziko trombozy, vytvárania krvných zrazenín, ktoré môžu upchať cievy a viesť k infarktu alebo iným závažným stavom a tiež majú zvýšené riziko krvácania, pretože krvné doštičky sú nefunkčné.

Leukocyt

Iný termín pre bielu krvinku. Biele krvinky sú bunky, ktoré sa zapájajú pri obrane tela proti infekciám.

Li Fraumeniho syndróm

Vzácná, dedičná predispozícia na početné nádory, zapríčinená zmenou tumoru potláčajúceho génu p53.

Metastázy

Rozšírenie rakoviny z jedného miesta tela na iné. Nádor, ktorý je sformovaný z buniek, ktoré sa rozšírili, sa nazýva metastatický nádor alebo metastáza. Metastatický nádor obsahuje bunky, ktoré sú také isté ako v pôvodnom nádore.

Mozgovomiešna tekutina

Tekutina, ktorá obklopuje miechu a mozog. Jej hlavná funkcia je chrániť mozog a miechu.

Mutácia

Zmena poradia v pároch báz v DNA, ktoré tvoria gén. Mutácie v géne nemusia nevyhnutne natrvalo zmeniť gén.

PCR/polymerázová reťazová reakcia

Technika na určenie postupnosti kódu v géne. Patológovia používajú PCR na určenie jedinečných mutácií (zmeny postupnosti kódu), ktoré sú akoby odtlačkom pre určité typy leukémie.

Petechie

Malé červené alebo fialové bodky spôsobené poruchou kapilárnych ciev.

Plúcny

Majúci vzťah k pľúcam.

AML: príručka pre pacientov –

Informácie pre pacientov založené na ESMO odporúčaníach z klinickej praxe - v.2011.2

Strana 18

Podporná liečba

Starostlivosť podávaná s cieľom zlepšiť kvalitu života pacientom, ktorí majú závažné, život ohrozujúce ochorenia. Cieľom podpornej liečby je predchádzať alebo liečiť čo najskôr symptómy ochorenia, vedľajšie účinky zapríčinené liečbou ochorenia a psychologické, sociálne a duševné problémy spojené s chorobou alebo jeho liečbou.

Prognóza

Pravdepodobný výsledok priebehu ochorenia; šanca na zotavenie alebo relaps.

Proteíny

Základne výživové prvky, zložené z aminokyselín. Sú nevyhnutné na funkciu mnohých organizmov, vrátane ľudského tela. Sú zodpovedné za transport a komunikáciu medzi bunkami, za chemické zmeny a udržiavanie štruktúry napr. buniek.

Radiácia - žiarenie

Môže sa definovať ako energia prechádzajúca priestorom. Príklady žiarenia sú UV, X-lúče, ktoré sa bežne v medicíne používajú.

Refraktérny (na liečbu)

V medicíne popisuje chorobu alebo stav nereagujúci na liečbu.

Relaps

Návrat prejavov ochorenia po prechodnom zlepšení. Pri rakovine, návrat rakoviny po remisii.

Remisia

Zmenšenie alebo vymiznutie znakov a symptómov rakoviny. V čiastočnej remisii, niektoré, ale nie všetky znaky a symptómy rakoviny zmizli alebo sa zmenšili. V kompletnej remisii všetky znaky a symptómy rakoviny zmizli, aj keď rakovina môže byť stále v tele.

Rizikový faktor

Niečo, čo zvyšuje šancu rozvoja ochorenia. Niektoré príklady rizikových faktorov rakoviny sú vek, rodinný výskyt niektorých typov rakoviny, užívanie tabakových výrobkov, vystavenie sa žiareniu alebo určitým chemikáliám, infekcia určitými vírusmi alebo baktériami a určité genetické zmeny.

Solidne nádory

Ako solídne nádory sú označované všetky nádory, ktoré sú tvorené tuhú masou. Vo všeobecnosti sa tak označujú všetky nádory okrem leukémií, ktoré sú tiež označované ako „tekuté nádory“.

Transplantácia kostnej drene

Ide o výkon, pri ktorom sa nahrádza kostná dreň, ktorá bola zničená vysokými dávkami protinádorovej liečby alebo žiarenia. Transplantácia môže byť autológna (vlastná dreň pacienta odobratá pred liečbou), alogénna (dreň darovaná iným človekom), alebo syngénna (dreň darovaná jednovaječným dvojčaťom).

Zobrazenie magnetickou rezonanciou (MRI ev. NMR)

Zobrazovacia technika, ktorá sa používa v medicíne. Používa magnetickú rezonanciu. Niekedy je potrebné podať do žily kontrastnú tekutinu na zvýraznenie kontrastu medzi rôznymi tkanivami, aby boli štruktúry lepšie viditeľné.

Pacientske príručky spoločnosti ESMO/Anticancer Fund sú vytvorené s cieľom pomôcť pacientom, ich príbuzným a opatrovateľom pochopiť povahu rôznych typov nádorov a zhodnotiť najlepšie existujúce liečebné možnosti. Odborné informácie použité v patientskych príručkách sú založené na odborných odporúčaníach z klinickej praxe spoločnosti ESMO, ktoré slúžia onkológom ako pomôcka pre diagnostické a liečebné postupy a sledovanie po liečbe u rôznych typov nádorových ochorení. Predkladané pacientske príručky vytvorila spoločnosť Anticancer Fund v spolupráci so spoločnosťou ESMO Guidelines Working Group a ESMO Cancer Patient Working Group.

Viac informácií nájdete na webovej stránke www.esmo.org a www.anticancerfund.org

