

Úvod

Tato brožura je určena nejen pro pacienty, u nichž byla diagnostikována amyloidóza, ale také pro jejich rodinu a přátele. Poskytuje základní přehled o tomto onemocnění a léčbě.

Obsah

Co je amyloidóza?	3
Co je AL amyloidóza?	3
Příčiny AL amyloidózy	3
AL amyloidóza a myelom.	4
Jaké jsou symptomy AL amyloidózy?	4
Jak se AL amyloidóza diagnostikuje?	5
Léčba	5
Abnormální plazmatické buňky.	5
Zmírnění příznaků AL amyloidózy.	7
Prognóza pacientů s AL amyloidózou	7
Klinické studie	7
Jak žít s AL amyloidózou	8
Použité zdroje	9
Centra specializovaná na léčbu amyloidózy v České republice	10
Seznam informačních brožur pro pacienty vydaných Českou myelomovou skupinou	11

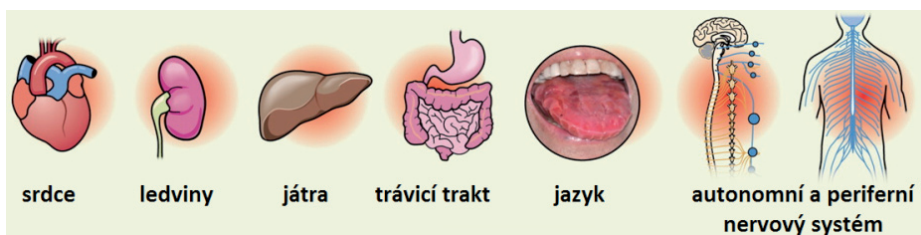
Co je amyloidóza?

Amyloidóza patří mezi vzácné nenádorové onemocnění, které je charakteristické ukládáním amyloidu (bílkoviny v abnormální formě) do mezibuněčného prostoru a do okolí cév různých orgánů (srdce, ledviny, aj.). Protože tyto abnormální bílkoviny může tělo jen velmi pomalu odbourávat, může amyloid v postižených tkáních a orgánech tvořit ložiska a narušovat tak jejich strukturu a funkci. Nově bylo zjištěno, že amyloid má v některých případech i přímý toxický vliv na tkáně a orgány.

Co je AL amyloidóza?

AL amyloidóza (z anglického *light chain amyloidosis*) je nejčastější formou amyloidózy vznikající z důvodu přítomnosti abnormálních plazmatických buněk. Plazmatické buňky (také plazmocyty) jsou bílé krvinky specializované na produkci protilátek (proteinů). Vyskytují se v kostní dřeni a jsou součástí imunitního systému organismu.

U AL amyloidózy plazmatické buňky vytváří abnormální proteiny, které se mohou ukládat v některých orgánech a tkáních a následně je poškozovat (obr. 1). AL amyloidóza nepostihuje mozek.



Obr. 1: Souhrn možného poškození orgánů, tkání a systémů při onemocnění AL amyloidózou

AL amyloidózou může být postižen pouze jeden (lokalizovaná AL amyloidóza), anebo více orgánů (systémová AL amyloidóza). Mezi nejčastěji poškozené orgány patří srdce a ledviny.

Odhadovaná incidence výskytu AL amyloidózy je 8 – 9 pacientů na milion obyvatel za rok, přičemž u mužů se vyskytuje o něco častěji než u žen (v poměru asi 3:2).

Příčiny AL amyloidózy

Příčiny vzniku AL amyloidózy nejsou doposud známy. AL amyloidóza není mezi lidmi přenosná a nebylo prokázáno, že by se jednalo o dědičné onemocnění.

AL amyloidóza a myelom

AL amyloidóza bývá často spojena s mnohočetným myelomem (s nádorovým onemocněním kostní dřeně).

Myelom je typ nádorového onemocnění, které vzniká z plazmatických buněk, kdy se jedna defektní buňka začne nekontrolovaně množit (dělit) v mnoho stejných, klonálních plazmatických buněk. Tyto abnormální buňky, kterým se říká také myelomové, následně produkují abnormální protilátky (označované jako paraprotein), které se mohou vyskytovat v krvi a moči.¹

Asi u 10 – 15 % pacientů, u kterých byl diagnostikován myelom, se vyskytuje (nebo později vyskytne) AL amyloidóza. V takovém případě je zpravidla označena jako „asociovaná AL amyloidóza“. Naopak u pacientů, u kterých byla diagnostikována AL amyloidóza, se následně myelom objevuje jen velmi vzácně. Méně často se amyloidóza objevuje i při dalších krevních nádorových onemocněních (např. lymfom, chronická lymfatická leukémie).

Jaké jsou symptomy AL amyloidózy?

Mezi běžné příznaky AL amyloidózy patří:

- Únava a slabost
- Hubnutí
- Ztráta chuti k jídlu

Příznaky související s místem ukládání amyloidních fibril (amyloidních vláken):

- Otoky kotníků
- Dušnost
- Brnění v prstech nebo necitlivost v končetinách
- Průjem
- Pocit sytosti (i po malém jídle)
- Modřiny
- Zvětšení jazyka

¹ Více informací můžete nalézt v brožuře České myelomové skupiny „Jak žít s myelomem. Informace pro nemocné a ty, kteří o ně pečují“.

Jak se AL amyloidóza diagnostikuje?

K diagnostice a rozsahu postižení AL amyloidózy se využívá celé řady testů. Mezi ně patří:

- Tkáňová biopsie (ke zjištění přítomnosti amyloidových vláken, nejjednodušší je biopsie podkožního tuku)
- Odběr vzorku kostní dřeně (ke zjištění přítomnosti abnormálních plazmatických buněk)
- Testy k vyšetření krve a moči (ke zjištění výskytu abnormálních proteinů)
- Speciální zobrazovací metody (magnetická rezonance, počítačová tomografie, vyšetření ultrazvukem,...)
- Echokardiografie a elektrokardiografie – EKG (vyšetření poškození srdce), elektromyografie – EMG (pro vyšetření poškození periferního nervového systému)
- Jiná specializovaná vyšetření v případě potřeby

Léčba

Cílem léčby je zlepšení vitality pacienta, zabránění poškození tkání a orgánů anebo zlepšení funkce již poškozených tkání a orgánů.

Léčba se konkrétněji zaměřuje na dva cíle, a to na:

1. Abnormální plazmatické buňky
2. Zmírnění příznaků AL amyloidózy

1. Abnormální plazmatické buňky

Cílem je odstranění nebo snížení počtu plazmatických buněk, které produkují abnormální amyloidové proteiny tvořící amyloidové fibrily vedoucí k poškození tkání a orgánů. V řadě případů tak může u poškozených tkání a orgánů dojít ke zlepšení jejich funkce.

K tomu se využívá:

• Chemoterapie

Pod pojmem chemoterapie se rozumí podávání léků s cytotoxickým účinkem, jejichž úkolem je zničit plazmatické buňky produkující patologické bílkoviny. Léky jsou podávány v cyklech, a to buď injekčně, nebo formou tablet.

I když je léčba zaměřena na zničení abnormálních plazmatických buněk, chemoterapie může ovlivnit i normální zdravé buňky v kostní dřeni a dalších částech těla. Léčba tak může mít i své vedlejší negativní účinky. Ty se liší pacient od pacienta a v závislosti na použitých lécích.

K častým nežádoucím účinkům chemoterapie patří nevolnost, infekce, bolest v ústech a ztráta vlasů. Méně časté nežádoucí účinky jsou necitlivost nebo brnění v končetinách. Chemoterapie také ovlivňuje plodnost.

Při léčbě AL amyloidózy chemoterapií jsou běžně užívány tyto léky:

- Melfalan
- Cyklofosamid
- Adriamycin
- Biologická léčba – ve vybraných případech

• **Glukokortikoidy**

Glukokortikoidy jsou hormony, které jsou lidským tělem přirozeně vytvářeny v nadledvinách a ovlivňují mnoho procesů odehrávajících se v lidském organismu. Zapojují se například do regulace látkové přeměny bílkovin a tuků, tiší zánětlivé, alergické či fyziologické reakce imunitního systému.

Glukokortikoidy mohou být také synteticky vyráběny. Tyto laboratorně vytvořené látky dokáží napodobit, či plně nahradit funkce nadledvin v případě, že je jejich přirozená produkce nedostatečná. Glukokortikoidy mají výrazný tlumivý efekt na vývoj a zrání lymfocytů, zejména pak plazmatických buněk.

Mezi synteticky vyráběné glukokortikoidy využívající se při léčbě AL amyloidózy patří:

- Dexametazon
- Prednison
- Metylprednison

Při léčbě AL amyloidózy se glukokortikoidy podávají samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií.

Pravděpodobnost výskytu vedlejších účinků souvisejících s užíváním glukokortikoidů se zvyšuje s délkou léčby a s dávkou užívaného léku. Mezi vedlejší účinky při léčbě glukokortikoidy patří: zadržování tekutin, zvýšená náchylnost k infekcím, zvýšení hladiny cukru v krvi, bolesti kloubů a pocity úzkosti či deprese.²

• **Vysokodávkovaná chemoterapie a transplantace kmenových krvetvorných buněk**

U některých pacientů velmi dobře zabírá podání vysoké dávky chemoterapie s následnou autologní (vlastní) transplantací kmenových buněk, které byly

² Více informací můžete nalézt v brožuře České myelomové skupiny „Dexametazon a jiné steroidy. Základní informace pro nemocné“.

získány od téhož pacienta. Podání vysoké dávky chemoterapie dává šanci na zničení většího počtu abnormálních plazmatických buněk. Po transplantaci kmenové buňky znovu osídlí kostní dřeň (zničenou chemoterapií), začnou produkovat krevní buňky a obnovovat tak její porušenou funkci.

Vysokodávkovaná terapie s následnou transplantací kmenových buněk s sebou nese vyšší rizika než klasická chemoterapie, proto volba této léčby závisí na faktorech jako je věk pacienta a rozsah jeho onemocnění.

• **Transplantace orgánů**

Zpomalení nebo zastavení tvorby amyloidu nemusí samo o sobě vést k obnově funkce poškozených orgánů. Jestliže jsou orgány trvale poškozeny, je ve výjimečných případech možná jejich transplantace. Po transplantaci je ovšem nutné, aby se zabránilo tvorbě amyloidu v novém orgánu (nejlépe podáním vysokodávkované chemoterapie a transplantace kmenových krevních buněk).

2. Zmírnění příznaků AL amyloidózy

Ke zmírnění příznaků AL amyloidózy (které jsou pro každého pacienta specifické) se využívá tzv. podpůrná léčba.

Podpůrná léčba zahrnuje:

- Speciální diety (pokud jsou postiženy ledviny a srdce)
- Diuretické přípravky (k odvodnění organismu)
- Léky určené k léčbě nízkého tlaku
- Léky ke kontrole průjmů
- Léky na bolest
- Dialýza (v případě, že je funkce ledvin velmi špatná)

Prognóza pacientů s AL amyloidózou

Díky včasnějšímu zachytu onemocnění se výhled pro pacienty s AL amyloidózou v posledních letech posunul nadějným směrem. Včasná diagnóza je klíčem ke zvládnutí tohoto onemocnění, umožní včasnou léčbu a může tak zabránit katastrofálním následkům způsobeným ukládáním amyloidu do tkání a orgánů. Léčba je pak pro tělo menší zátěží. Prognóza u pacientů bez léčby není příznivá.

Klinické studie

Při vývoji nových léků určených k léčbě amyloidózy hrají velmi důležitou roli klinické studie. Účelem těchto studií je stanovit účinnost a bezpečnost nových léčebných protokolů.

V případě, že pacient splňuje podmínky nutné ke vstupu do studie, může mu být lékařem navržena účast v klinickém hodnocení. Lékař pacienta nejprve seznámí s informacemi o léčbě, plánu léčby, účelu studie, zmíní také i potenciální nežádoucí účinky. Na základě těchto informací se poté pacient může rozhodnout, zda do studie vstoupí či nikoliv. Rozhodnutí o vstupu do klinického hodnocení je pouze na pacientovi, ke vstupu jej nemůže nikdo nutit.

Pacienti, kteří se rozhodnou klinického hodnocení účastnit, jsou pečlivě sledováni (na kontroly zpravidla docházejí častěji než pacienti podstupující standardní léčbu).

V případě, že se pacient rozhodne účast ve studii ukončit, může to udělat kdykoliv, a to bez udání důvodu.³

Jak žít s AL amyloidózou

Vyrovnat se s diagnózou AL amyloidózy může být pro pacienta velmi náročné, a to jak po fyzické, tak i psychické stránce. Mnoho pacientů prožívá deprese, pocity strachu, úzkosti a smutku, které se střídají s obdobím optimismu. Za tyto pocity není proč se stydět, ale v případě, že přetrvávají delší dobu, je nutné informovat lékaře.

Pokud jste pacient, u kterého byla diagnostikována AL amyloidóza, nebojte se o své nemoci mluvit s Vaší rodinou a přáteli a hlavně o sebe nezapomínejte pečovat. Je pro Vás důležité dodržovat zdravý životní styl – správně a zdravě jíst, cvičit a mít dostatek potřebného odpočinku.⁴

³ Více informací můžete nalézt v brožuře České myelomové skupiny „Klinické studie a myelom. Základní informace pro nemocné“.

⁴ Více informací můžete nalézt v brožuře České myelomové skupiny „Jak žít s myelomem. Informace pro nemocné a ty, kteří o ně pečují“.

Použité zdroje

1. *Amyloidosis Information: A General Overview for Patients*. Amyloidosis Foundation, 2008, 12 s.
2. MERLINI, G. CyBorD: stellar response rates in AL amyloidosis. *Blood*. 2012-05-10, vol. 119, issue 19, s. 4343-4345.
3. MORRIS RGN, Monica. *AL amyloidosis: An Introduction*. International Myeloma Foundation (UK), 2003, 12 s.
4. RYŠAVÁ, Romana. *Systémové amyloidózy a jejich léčba*. Praha: Maxdorf, c2013, 124 s. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-341-1.
5. *Understanding Amyloidosis: A guide for patients and families*. Leukaemia Foundation, 2010, 68 s.

Centra specializovaná na léčbu amyloidózy v České republice

- Fakultní nemocnice Brno – Interní hematologická a onkologická klinika
- Fakultní nemocnice Hradec Králové – IV. interní hematologická klinika
- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Interní hematologická klinika
- Fakultní nemocnice Olomouc – III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická
- Fakultní nemocnice Ostrava – Klinika hematoonkologie – Centrum pro diagnostiku a léčbu amyloidózy
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – I. interní klinika – Klinika hematologie
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – Klinika nefrologie

Seznam informačních brožur pro pacienty vydaných Českou myelomovou skupinou

- Dexametazon a jiné steroidy
- Jak žít s myelomem. Informace pro nemocné a ty, kteří o ně pečují
- Klinické studie a myelom. Základní informace pro nemocné
- Léčba revlimidem
- Léčba thalidomidem. Základní informace pro nemocné
- Léčba Velcade. Základní informace pro nemocné
- Mnohočetný myelom. Stručný průvodce pro pacienty a jejich blízké

Výše uvedené brožury byly původně vytvořeny pro nemocné s mnohočetným myelomem. Nicméně při léčbě AL amyloidózy se rovněž využívají stejné léky jako u mnohočetného myelomu a také obecné informace (např. o klinických studiích) jsou plně využitelné i pro pacienty s AL amyloidózou.

Brožury lze nalézt na webových stránkách České myelomové skupiny:

<http://www.myeloma.cz/index.php?pg=informace-pro-nemocne--informace-pro-nemocne-informacni-brozury>

Poznámky a otázky:

Poznámky a otázky:

Poznámky a otázky:

Tato brožura vznikla v rámci projektu „Amyloidóza – národní kooperační a mezinárodní integrační akční plán pro Českou republiku“.

Projekt je podporován grantem MZ ČR, edukačním grantem společnosti Janssen-Cilag s.r.o., Českou myelomovou skupinou a jejím nadačním fondem.



PROHLÁŠENÍ: Informace v této brožuře nemají nahradit doporučení odborníků Vašeho ošetřovatelského 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.

**AL Amyloidóza. Základní informace pro pacienty.
Ostrava 2013**

Autoři

Za Českou myelomovou skupinu:

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

Mgr. Andrea Janotová, Fakultní nemocnice Ostrava