

Registr AML-BFM 2012 Versions-Nr1, 1.4.2012

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Souhlas s přijetím do registru

titul registru: AML-BFM 2012

Pacient

Jméno a příjmení:

Datum narození:

Lékař seznamující pacienta se souhlasem:

Jméno a příjmení:

Potvrzuji, že jsem byl seznámen s:

1. Potvrzuji, že jsem obdržel, přečetl a porozuměl Informační brožuru pro pacienty/rodiče o registru AML-BFM 2012 a Souhlasu s přijetím do registru.
2. Byl jsem výše zmíněným lékařem/lékařkou detailně seznámen s diagnózou a průběhem mého onemocnění/ onemocnění mého dítěte. Dále jsem byl informován o postupu léčby, jejím smyslu a rizicích. Konkrétně se tento rozhovor dotýkal:
 - onemocnění akutní myeloidní leukémií, možností léčby a jejich prognóz
 - cílů registru AML-BFM 2012 a navržených postupů léčby
 - druhu a provedení plánované terapie, jejích vedlejších účinků a rizik
 - nutností léčebných postupů, které doprovázejí terapii
 - způsobu a provedení plánovaných vyšetření, jejich rizik a nežádoucích účinků
 - vyhodnocení, zpřístupnění a využívání dat pro vědecký výzkum
3. Byl jsem informován o tom, že mohu souhlas a nebo jeho části bez zdůvodnění odvolat, bez toho aby mne, či mému dítěti, vyvstaly nějaké nevýhody.
4. Všem výše uvedeným bodům jsem porozuměl a všechny mé otázky mi byly zodpovězeny. Měl jsem možnost a dostatek času se rozhodnout a nebyl jsem při tom ovlivněn svým ošetřujícím lékařem, ani jiným zaměstnancem kliniky.
5. Po přečtení tohoto formuláře a po vysvětlení ošetřujícího lékaře svoluji stát se součástí registru AML-BFM 2012/ svoluji, aby se mé dítě stalo součástí registru AML-BFM 2012. Rozhodl jsem se ze své vlastní vůle.
6. Kopie informací pro pacienty a tohoto Souhlasu mi byly poskytnuty.
7. Souhlasím s tím, aby můj domácí lékař byl informován o mé účasti v registru AML-BFM 2012.

Pacient (Jméno a příjmení) – podpis – datum a místo

Vysvětlující lékař (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svědék (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svolení zákonného zástupce:

Předložené vysvětlení jsme obdrželi jako zákonní zástupci pacienta.

Péči pověření: oba rodiče

Jsme pověření péčí o pacienta a udělujeme náš souhlas.

Matka (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Otec (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Péči pověřený: jeden rodič

Jsem pověřený péčí o pacienta a příp. se souhlasem mého uděluji můj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Pověřený péčí: pěstoun

Jsem pověřen péčí o pacienta a uděluji svůj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Registr AML-BFM 2012 Version-Nr1, 1.4.2012

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Titul registru: AML-BFM 2012

Prohlášení o souhlasu s použitím biologického materiálu

Pacient: Jméno a příjmení, Datum narození

Lékař seznamující pacienta se souhlasem: Jméno a příjmení

Při nutných vyšetřeních v rámci stanovování diagnózy a při průběhu léčby (kostní dřeň/ mozkomíšní mok/ odběry krve) mohou z odebraných vzorků vzniknout zbytky, které nebudou pro další diagnózu a kontrolu průběhu léčby potřeba. Tyto leukemické/ krevní buňky mohou být využity pro výzkum akutní myeloidní leukémie a jejich molekulárních, genetických, imunologických a dalších s nemocí spojených projevů, a současně pro vývoj nových léčebných procesů. Vznik takovýchto vzorků není spojen s další bolestí nebo riziky, vzorky vznikají jen v rámci nutných krevních odběrů a odběrů kostní dřene při stanovování diagnózy a při léčbě.

Tímto způsobem by mělo být stanovování diagnózy snadnější a mohlo by dojít k lepšímu porozumění biologické podoby nemoci, současně by mohly být nalezeny nové terapeutické přístupy.

Pro další testy, které vyžadují odebrání dalších vzorků (počet/ množství), bude nutný speciální souhlas. Použití takto získaného materiálu musí schválit vědecká komise¹.

Komerční využívání materiálu je vyloučeno. Skladování materiálu bude v referenčních laboratořích AML-BFM studijní skupiny, (jméno pracoviště a lékaře).

- Odmítám další využití získaného materiálu pro vědecké účely.
- Souhlasím s využitím v:
 - o anonymizované
 - o neanonymizované formě pro konkrétní otázky registru.

- .

Převod

Souhlasím s převedením/ předáním krevních a dalších vzorků, jež byly odebrány mému dítěti, na výše zmíněnou instituci/ osobu.

Dobrovolné dárčovství

Je mi známo, že já/mé dítě za darování krevních a dalších vzorků neobdržíme jakoukoliv náhradu. Je mi známo, že nebudu mít žádné nároky na odškodnění, tantiémy nebo na jiné finanční výhody, které by mohly případně vzniknout na základě výzkumu krevních a jiných vzorků mého dítěte.

Odejmutí souhlasu s využíváním vzorků

Je mi známo, že mohu svůj souhlas s využíváním krevních a dalších vzorků mého dítěte kdykoliv a bez udání důvodu výše zmíněné instituci/ osobě odejmout a že tento krok nebude mít žádný vliv na jakékoliv lékařské ošetřování mého dítěte.

¹ **Komise:** Z komise AML-BFM registru bude zvoleno 3-5 členů, kteří budou kontrolovat kvalitu vědeckých projektů a rozhodovat o využívání materiálu pro konkrétní vědecký projekt. Projekt musí být v písemné podobě předložen vedení registru.

Pacient (Jméno a příjmení) – podpis – datum a místo

Vysvětlující lékař (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svěddek (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svolení zákonného zástupce:

Předložené vysvětlení jsme obdrželi jako zákonní zástupci pacienta.

Péči pověření: oba rodiče

Jsme pověření péčí o pacienta a udělujeme náš souhlas.

Matka (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Otec (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Péči pověřený: jeden rodič

Jsem pověřený péčí o pacienta a příp. se souhlasem mého uděluji můj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Pověřený péčí: pěstoun

Jsem pověřen péčí o pacienta a uděluji svůj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

4.2. Informační brožura pro děti mezi 8 a 14 lety

Pacientovo číslo AML-BFM 2012 ___ / ____

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Registr AML-BFM 2012

Informační brožura pro děti mezi 8 a 14 lety

Jméno a příjmení pacienta, datum narození

Informace pro pacienty účastnící se registru AML-BFM 2012

Milá pacientko, milý paciente,

Tvůj lékař ti navrhl, aby ses účastnil klinického registru a zeptal se i tvých rodičů. Pro nás je důležité, aby jsi byl informován o všem, co se týká tvé nemoci a všech vyšetření.

Byla u tebe objevena nemoc, která se nazývá *akutní myeloidní leukémie* nebo také zkratkou AML. Někdo tomu říká obecně „rakovina krve“. Bez ošetřování je tato nemoc hodně nebezpečná. Ošetřujeme ji *chemoterapií*. To jsou léky, které ničí rakovinové buňky.

Konkrétní léky, které používáme, se jmenují Cytarabin nebo ARA-C (A), Daunoxome (Dx) a Etoposid (E). Zapamatuj si jen písmenka ADxE.

S ošetřením začneme jak nejrychleji to bude možné, aby rakovinové buňky nemohly dále růst.

Účel registru

V klinickém registru jsou všechny děti a mládež, kteří mají AML. Cílem je zjistit víc o vzniku a vlastnostech AML. K tomu potřebujeme získat informace o tobě a AML.

Cíl registru

Léky A, Dx a E se používají na celém světě při léčení AML. Tento registr by měl obsáhnout všechny děti a dospívající s AML, abychom dokázali o vzniku a vlastnostech AML zjistit co nejvíc. **Každá leukémie má totiž odlišné vlastnosti.**

Tvoji lékaři vědí, že některé leukemické buňky rostou rychleji než ostatní a že některé leukemické buňky potřebují méně léků, aby byly zničeny než ostatní.

Leukemické buňky jsou u každého trochu jiné. Rozdíly vznikají kvůli dědičnosti, kvůli takzvaným „genům“. Možná už jsi slyšel o tom, že některé rostliny byly „geneticky upraveny“, aby lépe rostly. Rakovinové buňky se geneticky mění samy od sebe, a proto také lépe rostou. Tyto změny dnes můžeme za pomoci složitých vyšetření odhalit. Podle změn tvých rakovinových buněk je musíme různě ošetřovat. Vysvětlí ti, jaké ošetření dostaneš, až zjistíme, jak vypadají tvé změněné rakovinové buňky.

Rovněž povrch tvých rakovinových buněk se liší od ostatních leukemických buněk. Proto zkoumáme povrch buněk a u každého pacienta na něm nacházíme různé proteinové antigeny.

Průběh ošetření

Tohle je náš plán: teď ti lékaři dají na 16-20 týdnů chemoterapii. V tomto období se chemoterapie dává ve čtyřech nebo pěti takzvaných chemoterapeutických blocích. To znamená, že dostaneš více léků najednou v průběhu šesti až osmi dnů, během kterých musíš zůstat v nemocnici. Potom budeš mít takzvanou chemoterapeutickou pauzu, která trvá zhruba čtyři týdny. První pauzu musíš obvykle zůstat v nemocnici. Při druhé pauze budeš moci jít pravděpodobně domů. To bude pokračovat zhruba po dalších 12 týdnech.

Důležitá vyšetření: Abychom leukémii zcela jistě diagnostikovali, musíme od začátku chemoterapie vyšetřovat tvou kostní dřeň. Tyto vyšetření se provádí obvykle z pánevní kosti, ze zadní nebo přední části. Z těchto úkonů si nebudeš nic pamatovat, protože předtím dostaneš prášek na spaní a proti bolesti, nebo dokonce celkovou narkózu. Při odběru kostní dřene se jehlou napíchne kost a odebere se trocha kostní krve. Občas je nutné získat i vzorky kostní tkáně.

Vzorek kostní dřene se pak v laboratoři nabarví a zkoumá pod **mikroskopem**. Specialisté mohou za pomoci mikroskopu odhalit leukemické buňky, zkoumat jejich buněčný povrch a genetické změny buňky.

Abychom zjistili, jestli byly rakovinové buňky během chemoterapie skutečně zničeny, musí se před každým chemoterapeutickým blokem znovu nabrat vzorek kostní dřene. Tento vzorek pak bude v laboratoři znovu prozkoumáván. Při dalších vyšetřeních můžeme jednotlivé výsledky porovnávat. Až budou lékaři znát výsledky, řeknou je tobě i tvým rodičům.

Jak bude přesně probíhat chemoterapie: Chemoterapii musíš dostat přímo do krve. Abychom tě nemuseli pokaždé znovu napichovat, bude ti zavedena trubička, kterou budeš mít celou dobu. Samozřejmě se to děje v narkóze, abys nic z toho necítil. Této trubičce se říká centrální žilní katétr neboli CŽK. Skrze tuto trubičku pak můžeš kdykoliv dostat potřebné léky a můžeme ti odebírat vzorky krve. Kromě toho musíš dostat chemoterapii i do mozkomíšního moku. I toto ošetření proběhne v narkóze, takže se nemáš čeho bát. Po prvním chemoterapeutickém bloku a na základě kompletních vyšetření ti lékaři vysvětlí, jak se bude postupovat dál a jak bude další léčba vypadat.

Udržovací terapie

Po skončení všech bloků chemoterapie následuje ještě udržovací terapie. To znamená, že dostaneš prášky (**Thioguanin**) a každé čtyři týdny ještě injekci (**Cytarabin**). K tomu po dobu prvních 4 týdnů ještě čtyři chemoterapie do mozkomíšního moku. Udržovací terapie trvá jeden rok.

Během udržovací terapie můžeš být z pravidla doma, docházíš do nemocnice jen na pravidelné kontroly a injekce. Kontroly jsou zpočátku jednou týdně, později i méně často.

Rizika a vedlejší účinky chemoterapie

U všech pacientů může mít chemoterapie nechtěné vedlejší účinky.

Mohou se objevit následující vedlejší účinky:

- vypadání vlasů
- horečka, únava, bolest svalů
- nevolnost, zvracení, zácpa, průjem
- záněty kůže a dásní
- svědění, začervenání kůže – když hůře snášíš nějaký lék
- příliš málo červených a bílých krvinek a krevních destiček
- Chemoterapie může vést k tomu, že později pacient nebude moci mít děti.
- V ojedinělých případech může pacient dostat jiný typ rakoviny.
- Chemoterapie může poškodit ledviny, proto ti budou lékaři v průběhu léčby podávat hodně tekutin. Kromě toho je důležité hodně pít.

Bezpečnostní opatření a ochrana osobních dat pro všechny pacienty v registru

- Nikdo, kdo se skrze registr dozví něco o tobě a tvé nemoci, to nesmí nikomu vyprávět aniž bys předtím souhlasil. To je dokonce trestné. Ale všechny důležité věci musíme sepsat a záznamy uložit v centrále registru. Mezi tyto informace například patří tvé jméno, věk, jestli jsi kluk nebo holka, jak se ti daří, jakou máš léčbu a jak ji snášíš. Lidé v centrále registru všechna tato data zpracují a mohou je ukázat ještě dalším lékařům a vědcům. Tvoji rodiče dostali přesný seznam, na kterém stojí, kdo mezi tyto lidi patří.
- Aby byl registr vždycky jasný a aktualizovaný, musí se záznamy pravidelně kontrolovat.

Tvůj souhlas

Sám nebo se svými rodiči se můžeš rozmyslet a rozhodnout, jestli souhlasíš s tím, aby tvá data byla zanesena do registru a lékaři je mohli používat.

Samozřejmě je to dobrovolné a ty se nemusíš od nikoho nechat přemluvit. Kdykoliv se také můžeš rozhodnout, že už v registru být nechceš.

Tyto informace si můžeš nechat. S dalšími otázkami se obrať na svého ošetřujícího lékaře.

4.3. Informační brožura pro děti mladší 8 let

Pacientovo číslo AML-BFM 2012 ___ / ___

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Registr AML-BFM 2012

Informační brožura pro děti mladší 8 let

Jméno a příjmení pacienta, datum narození

Informace pro pacienty účastnící se registru AML-BFM 2012

(pro děti mladší 8 let, k předčítání rodiči nebo zákonnými zástupci)

Milá/-ý _____,
přišla/ přišel jsi k nám do nemocnice, protože máš nemocnou krev a už nejsi tak fit jako jindy. Možná máš teplotu a hodně modřin, nebo se cítíš prostě jen hodně unavený.

Tvoji nemoci říkáme rakovina krve nebo „myeloidní leukémie“.

To znamená, že buňky ve tvé krvi nejsou zcela zdravé. Jsou zlé a zabírají místo těm zdravým buňkám.

Abys byl zase zdravý, potřebuješ léky. A tyhle léky budeš potřebovat teď delší dobu, říká se jim chemoterapie.

Chemoterapie se dává vždycky po kapkách (kapačkách), proto musíš jednou za pár týdnů přijít k nám do nemocnice. Neboj, tvoji rodiče tu budou moci být celou dobu s tebou.

Z chemoterapie ti může být pořádně špatně a můžeš se cítit hodně nemocný, ale proti tomu můžeme něco dělat. Je moc důležité, abys rodičům a lékařům vždycky řekl, že se necítíš dobře, aby ti mohli pomoci.

Všem dětem vypadají během chemoterapie všechny vlásky, ale ty vždycky zase později narostou. Chemoterapie trvá několik měsíců. Potom budeš potřebovat ještě nějaké léky, které budeš moci brát doma.

Lékaři chtějí o „myeloidní leukémii“ zjistit víc informací. Proto se ptají všech dětí, které tuto nemoc mají, a jejich rodičů, jestli nechtějí spolupracovat. Tomu se říká registr.

Všechny děti dostanou nejlepší ošetření, které je v tu chvíli možné. Pokud budou tvoji rodiče souhlasit, mohl bys na registru spolupracovat. Máš ještě nějaké otázky na nás nebo na rodiče?

Registr AML-BFM 2012 Versions-Nr1, 1.4.2012

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Prohlášení o souhlasu se zpracováním a využitím vyšetřovaného materiálu a osobních dat

Titul registru: AML-BFM 2012

Pacient: Jméno a příjmení, Datum narození

Lékař seznamující pacienta se souhlasem: Jméno a příjmení

Svým podpisem stvrzuji níže uvedené skutečnosti:

1. Potvrzuji, že jsem dostal Informační brožuru o registru AML-BFM 2012 pro pacienty/rodiče. V této brožuře uvedený odstavec „Využití vyšetřovaného materiálu a osobních dat“ jsem si přečetl a porozuměl mu.
2. Byl jsem informován a souhlasím s tím, aby v rámci přijetí do registru byla má/dceřina/synova osobní data (jméno, datum narození, diagnóza s nálezy a další medicínská data) zaznamenány, za dodržování ochrany osobních dat předány osobě zodpovědné za vedení registru a zde dále zpracovány a uloženy po dalších 30 let. Jméno osoby a instituce, jíž budou data předána, jsou mi z informační brožury známy.
3. Byl jsem informován a souhlasím s tím, aby v rámci účasti v registru byly vyšetřované vzorky (kostní dřev, krev, mozkomíšni mok, počítačové monogramy, snímky magnetické resonance (MR)) předány v informační brožuře jmenované referenční instituci k posouzení a za vědeckými účely.
4. Byl jsem seznámen s tím, že skrze tyto vyšetření pro mne/ mé dítě nevzniknou žádné další zásahy a že pro předávání vzorků platí neomezená ochrana osobních údajů.
5. Zbavuji ošetřující lékaře mlčenlivosti před státními zdravotnickými institucemi a před vedením registru do té míry, aby tyto instituce/osoby mohly v zájmu správného přenosu dat nahlédnout do originálních záznamů.
6. Jsem informován o tom, že mohu svůj souhlas s přijetím do registru kdykoliv a bez důvodu odvolat a mně/mému dítěti z toho nevznikne žádné znevýhodnění. Data získaná po odvolání souhlasu nebudou předána ochraně osobních údajů a dosavad získaná data nebudou smazána.
7. Všem výše zmíněným bodům jsem porozuměl a všechny mé otázky byly zodpovězeny. Měl jsem možnost a dostatek času se rozhodnout, nebyl jsem přitom ovlivněn svým ošetřujícím lékařem ani jiným zaměstnancem kliniky.
8. Kopie informací pro pacienta a tento Souhlas mi byly předány.

Pacient (Jméno a příjmení) – podpis – datum a místo

Vysvětlující lékař (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svědék (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Svolení zákonného zástupce:

Předložené vysvětlení jsme obdrželi jako zákonní zástupci pacienta.

- péčí pověřeni: oba rodiče

Jsme pověřeni péčí o pacienta a udělujeme náš souhlas.

Matka (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

Otec (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

- péčí pověřený: jeden z rodičů

Jsem pověřený péčí o pacienta a příp. se souhlasem mého uděluji můj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

- pověřený péčí: pěstoun

Jako jsem pověřen péčí o pacienta a uděluji svůj souhlas.

Pověřený péčí (jméno, příjmení) – podpis – datum a místo

4. Informační brožury pro pacienty, rodiče a zákonné zástupce

Pacientovo číslo AML-BFM 2012 ___ / ____

Jméno a adresa ošetřující kliniky

Registr AML-BFM 2012

Informační brožura pro pacienty starší 14 let/ rodiče/ zákonné zástupce

Jméno a příjmení pacienta, datum narození

Milá pacientko, milý paciente, milí rodiče,

u Vás/ vašeho dítěte byla zjištěna akutní myeloidní leukémie (AML) – vzácná, velmi vážná rakovina krve. V případě tohoto rakovinového onemocnění se jedná o nemoc, která zasáhne celý organismus, neboť rakovinové buňky se dostanou skrze krevní systém do všech orgánů a částí těla. Často se pozná přítomnost rakovinových buněk na zvětšených játrech, lymfatických uzlinách a slezině. Protože se rakovinové buňky dokáží velmi rychle množit, končí toto onemocnění bez řádné léčby smrtí. Pokud se podstoupí **chemoterapie, udržovací terapie** a případně **ozařování**, je možné uzdravení.

Léčba AML probíhá v dětských onkologických zařízeních v České republice, Německu, Rakousku, Švýcarsku a na Slovensku (AML-BFM skupina).

Registr AML-BFM 2012

Na tomto registru se podílí asi 60 zařízení. Cílem registru je výzkum všech případů leukémie u dětí a dospívajících, který může přispět k bližšímu prozkoumání nemoci a kontinuálně efektivnější léčbě. K účasti v registru je nutné podepsat souhlas o zpracování osobních údajů a souhlas s využitím vzorků.

Možné výhody vaší účasti v registru

Účast v registru umožní rozšířit dosavadní poznatky o AML u dětí a dospívajících v rámci AML-BFM skupiny. Při těžkých rozhodnutích a problémech v průběhu léčby se může vaše klinika obrátit na ostatní instituce a odborníky spolupracující v rámci skupiny. Účast každého pacienta navíc přispěje k hlubšímu výzkumu AML a umožní zlepšit léčbu do budoucna.

Alternativy účasti

I když se rozhodnete do registru nevstoupit, dostanete vy nebo vaše dítě na každý pád péči, která odpovídá současným vědeckým standardům.

Předpokládaná léčba

Plán léčby

AML je onemocnění, kdy se rakovinové buňky množí v kostní dřeni, v krvi a často v játrech a slezině. Léčba AML probíhá chemoterapií, která je rozdělena do několika bloků po 6 až 8 dnech. Po každém bloku následuje pauza, během které léky účinkují a doznívají vedlejší účinky. V závislosti na typu vaší leukémie absolvujete čtyři nebo pět chemoterapeutických bloků. Po dobu léčby musíte obvykle vy/ vaše dítě zůstat na klinice, v mezifázích můžete být doma a docházet pouze při výraznějších vedlejších účincích.

Léčba rakovinových buněk v mozku

Léky podávané nitrožilně nedosáhnou na rakovinové buňky v mozku. U všech pacientů se proto aplikují léky přímo do mozkomíšního moku, aby zde mohly přímo působit. Je známo, že rakovinové buňky se musí léčit přímo v místě, aby byla úspěšnost léčby co nejpravděpodobnější.

Aby bylo odebírání vzorků a podávání léků co nejsnazší a pro vás/ vaše dítě nejpohodlnější, zavádí se tenká jehla skrze záda do kanálku, kde se nachází mozkomíšní mok. Tento proces probíhá v celkové narkóze.

Ozařování mozku: Pokud se prokáže, že ve vzorcích mozkomíšního moku je mnoho rakovinových buněk, musí dojít po chemoterapeutických blocích k ozařování mozku. Ozařování proběhne v rámci 2 až 3 týdnů, v konkrétních dávkách. Ozařování dobře ničí rakovinové buňky v mozku, současně při něm dochází k množství vedlejších účinků. Při ozařování může dojít k začervení a velmi zřídka i k poničení kůže, často se dostávají bolesti hlavy, nevolnost, únava a neklid. Proti těmto symptomům můžeme nasadit účinné léky. Po ukončení ozařování může dojít ke snížení určitých intelektuálních schopností, např. ke zhoršení paměti a poruchám koncentrace. Tyto vedlejší účinky mohou být za pomoci podpůrných prostředků minimalizovány, ale ne zcela odstraněny. Abychom snížili možnost výskytu vedlejších účinků, může se s ozařováním začít nejdříve ve věku 15 měsíců.

Udržovací léčba

Po skončení intenzivní chemoterapie následuje fáze udržovací léčby, která obsahuje léky způsobující méně vedlejších účinků.

Při udržovací léčbě mohou pacienti z pravidla zůstat doma a docházet zhruba jednou týdně na kontroly. Rozestupy mezi kontrolami se budou postupně zvětšovat.

Známé vedlejší účinky léčby

AML je závažné onemocnění a jeho léčba značně zatěžuje organismus, v některých případech ho může i trvale poškodit. Pokusíme se vám všechny možné vedlejší účinky předem sdělit, ovšem samozřejmě se v průběhu léčby mohou objevit i další vedlejší účinky. Naštěstí se neobjevují všechny vedlejší účinky u všech pacientů, mnoho z nich dokonce jen vzácně.

Možné vedlejší účinky léčby - daunorubicin, etoposid, cytarabin, idarubicin a mitoxantron *(tyto léky jsou podávány všem pacientům)*

Časté vedlejší účinky jsou vypadání vlasů (skoro u 100% pacientů), nevolnost a zvracení (50-100%), dočasné snížení počtu bílých krvinek (100%) a s tím spojené riziko vážnější infekce, která může být v některých případech smrtelná; dočasné snížení počtu krevních destiček (100%). Často je nutné podávat krevní transfuze. Chemoterapie může vést k zánětům dásní a žaludečním/ střevním potížím (10-50%) a k přechodné změně kožního pigmentu. Těžká toxicita kůže je ojedinělá (<5%). I další orgány mohou být zatíženy léčbou (100%), ve většině případů však ne tak závažně, aby bylo potřeba je speciálně ošetřovat.

Zjevné změny činnosti srdce jsou spíše vzácné (<3%), totéž platí pro játra a ledviny.

Poškození plic chemoterapií je extrémně vzácné (<2%).

Zřídka dochází k přechodnému poškození mozku a nervů (<5%). Pacienti řidiči by si měli dávat pozor při řízení vozidla na únavu a zmatenost.

Některé léky mohou způsobit lokální poškození tkáně. Jako u všech léků mohou i ty při chemoterapii způsobit alergické reakce (<5%). U těhotenství v průběhu léčby nebo krátce po jejím skončení může být riziko potratu.

Pacienti nesmí během léčby otěhotnět a nesmí v průběhu léčby kojit.

Zřídka dochází ke zhoršení srdeční činnosti a riziku dalších komplikací (<5%). Ženy by měly být v případě pozdějšího těhotenství kardiologicky monitorovány, protože těhotenství a porod srdce velmi namáhají.

Může dojít k poruchám žláz s vnitřní sekrecí (varlata, vaječníky), jež mohou vést ke sterilitě, která je u mužských pacientů častější než u ženských pacientů. Před začátkem chemoterapie existuje možnost darování semene/ vajíček. Trvalé poškození jater je výjimečné (<1%).

Vzniká velmi nízké nebezpečí chronických infekcí skrze krevní produkty (např. hepatitida, cytomegalie, Epstein-Barr virus, HIV). Celoživotním vedlejším účinkem je zvýšené riziko dalšího rakovinového onemocnění (<5%). Riziko smrtelných komplikací je celkově zhruba 1-4%.

1. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě Cytarabinem

Cytarabin je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny antimetabolitů.

Nejdůležitějšími vedlejšími účinky jsou omezení produkce krevních buněk v kostní dřeni, bolestivé záněty sliznice v ústech a v trávicím traktu (Mukositida a Enteritida), které v nepříliš častých případech mohou vést k zničení střevní stěny a k nevolnostem. Nevolnost se může omezit či odstranit podáním jiných léků před léčbou cytarabinem. Může dojít k začervenání kůže, horečce, bolestem svalů a kostí. Vedle toho může dojít k omezení funkce jater, která se projeví zvýšenou hladinou jaterních enzymů v krvi.

Léčba vysokodávkovaným cytarabinem (HD-Cytarabin) vede vzhledem k navázání léku na slznou tekutinu k zánětům spojivek. Výplachy očí umělou slznou tekutinou jsou nutné každých 4-6 hodin, a to 6 hodin před prvním a 12 hodin po posledním podání cytarabinu. Při léčbě vysokodávkovaným cytarabinem může dojít také k poruchám srdečního rytmu, pomalejší probuditelnosti a ke změnám funkcí mozku jako např. k poruchám pohybu očí, přesného hmatu, vyjadřovacím poruchám a k poruchám ovládnutí rukou a nohou. Při nástupu těchto vedlejších účinků a zvýšení jaterních hodnot přes danou mez se musí léčba cytarabinem přerušit.

2. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě lipozomálním Daunorubicinem (Dx)

Lipozomální Daunorubicin je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny Anthracyklinů (cytotoxické antibiotikum).

Nejdůležitější vedlejší účinky při podání jsou bolesti zad, začervenání obličeje, svírání na prsou. Problémy z pravidla odezní po ukončení infuze. Další vedlejší účinky jsou únava, bolesti hlavy, třesavka a nevolnost. Nevolnost se může omezit či odstranit podáním jiných léků před léčbou Daunorubicinem.

V průběhu léčby může kvůli účinkům léku dojít k omezení tvorby krevních buněk v kostní dřeni a k bolestivým zánětům sliznice v ústech a trávicím traktu (mukositida a enteritida), ve výjimečných případech může dojít k poškození střevní stěny. V krvi může dojít ke zvýšení jaterních enzymů, které odkazují na poruchu funkce jater. Při přetrvávajících jaterních problémech se musí zvážit riziko podání léku proti riziku vedlejších účinků.

Důležitý, přestože řídký se vyskytující vedlejší účinek lipozomálního Daunorubicinu je někdy brzy, někdy pozdě se objevující onemocnění srdečního svalu. Nedostatečná funkce srdce se může nenadále objevit i několik týdnů po skončení léčby. Pravidelné kontroly funkce srdečních komor na ultrazvuku jsou nutné. Při výrazném zhoršení funkce srdečních komor oproti výchozí situaci by neměly být pro léčbu použity žádné další léky ze skupiny Anthracyklinů. U pacientů se srdečním onemocněním a u pacientů, kteří již byli Anthracykliny léčeni, se musí nasadit lék opatrně.

Při nasazení léku mimo žíly může dojít k lokálnímu poškození tkáně, k zánětům žil a k vypadání vlasů.

3. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě Etoposidem-Fosfátem (E)

Etoposid je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny podophylotoxinů. Nejdůležitější vedlejší účinky při podání jsou omezení tvorby krevních buněk v kostní dřeni, nevolnost, zvracení a vypadávání vlasů. Zřídka dochází ke změnám citu v nohách a rukách, k bolestivým zánětům sliznice v ústech a trávicím traktu (mukositida a enteritida), ve výjimečných případech může dojít k poškození střevní stěny. Vedle toho se může objevit horečka, zimnice a bolesti hlavy a porucha toku žluči. Vzniká riziko zánětu močového měchýře a močových cest s krvavou stolicí.

4. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě Idarubicinem (I)

Idaurubicin je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny antracyklinů. Nejdůležitější vedlejší účinky při podání Idarubicinu jsou nevolnost, zvracení a vypadávání vlasů. Důležitý vedlejší účinek Idarubicinu je někdy brzy, někdy pozdě se objevující onemocnění srdečního svalu. Nedostatečná funkce srdce se může nenadále objevit i několik týdnů po skončení léčby. Pravidelné kontroly funkce srdečních komor na ultrazvuku jsou nutné. Při výrazném zhoršení funkce srdečních komor oproti výchozí situaci by neměly být pro léčbu použity žádné další léky ze skupiny antracyklinů. U pacientů se srdečním onemocněním a u pacientů, kteří již byli antracykliny léčeni, se musí nasadit lék opatrně. V průběhu léčby může dojít k omezení tvorby krevních buněk v kostní dřeni a k bolestivým zánětům sliznice v ústech a trávicím traktu (mukositida a enteritida), ve výjimečných případech může dojít k poškození střevní stěny.

Při přetrvávajícím poškození jater musí lékař zvážit riziko podání léku a riziko zvýšených vedlejších účinků.

Při nasazení léku mimo žíly může dojít k lokálnímu poškození tkáně a k zánětům žil.

5. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě Mitoxantronem (M)

Mitoxantron je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny antrachinoderivátů. Nejdůležitější vedlejší účinek Mitoxantronu je někdy brzy, někdy pozdě se objevující onemocnění srdečního svalu. Nedostatečná funkce srdce se může nenadále objevit i několik týdnů po skončení léčby. Pravidelné kontroly funkce srdečních komor na ultrazvuku jsou nutné. Při výrazném zhoršení funkce srdečních komor oproti výchozí situaci by neměly být pro léčbu použity žádné další léky ze skupiny antrachinoderivátů. U pacientů se srdečním onemocněním a u pacientů, kteří již byli antrachinoderiváty léčeni, se musí nasadit lék opatrně.

Stolice může být 24 hodin po léčbě zbarvena do zelena. Při léčbě dochází kvůli účinkům léku k omezení produkce krevních buněk v kostní dřeni.

Zřídka vede Mitoxantron ke zvracení nebo k stomatitidě.

6. Možné speciální vedlejší účinky při léčbě Thioguaninem (T)

Thioguanin je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny purinová analoga. Je použitelný při léčbě AML u dětí a dospělých.

Pro Thioguanin neexistuje klinická dokumentace podle dnešních měřítek, která by popisovala časté vedlejší účinky. Protože se Thioguanin běžně nasazuje v kombinaci s jinými chemoterapeutiky, není přiřazení jednoznačných vedlejších účinků vždy možné.

Velmi často (více než 10 ze 100 postižených pacientů) se objevují tyto vedlejší účinky: infekce, omezení produkce krevních buněk v kostní dřeni s leukocytopenií, trombocytopenie a méně často anémie, nevolnost, zvracení.

Podobně časté (1 až 10 ze 100 postižených pacientů) vedlejší účinky při udržovací léčbě jsou: bolestivé záněty sliznice v ústech a trávicím traktu (mukositida a enteritida), ve výjimečných případech může dojít k poškození střevní stěny. Kromě toho může dojít k poruchám funkce jater, které se projeví zvýšeným počtem jaterních enzymů a bilirubinu.

7. Možné speciální vedlejší účinky při intrathekální léčbě Methotrexat

Methotrexat je jeden z chemoterapeutických léků, který patří do skupiny purinová analoga. Je užíván při intrathekální léčbě akutní lymfatické leukémie u dětí a dospělých. Je efektivní i při léčbě AML.

Vedlejší účinky, které se mohou objevit po intrathekálním podání Methotrexatu, se týkají zejména centrálního nervového systému (CNS) a jsou to: akutní chemická arachnoitida, která se projevuje horečkou, bolestí hlavy a zad; subakutní myelopatie; chronická leukoencefalopatie, jež se projevuje např. zmateností, spavostí, ataxií, demencí, křečovými záchvaty a kómatem. Tato toxicita CNS se může zvětšovat a být smrtelná.

8. Možné speciální vedlejší účinky při intrathekální léčbě Prednisolonem

Prednisolon je lék, který moduluje imunitní systém a ničí rakovinové buňky. Používá se ke standardní léčbě dětí a dospělých při intrathekální léčbě ALL. Existují důkazy, že by mohl pozitivně účinkovat i při léčbě AML, ale jeho používání pro léčbu AML není povoleno.

Speciální vedlejší účinky při léčbě ATRA

Dochází k vedlejším projevům jako jsou bolesti hlavy, bolesti kloubů, bolesti kostí, únava, suchá kůže, kožní erytémy. Je možný vzestup jaterních enzymů a triglyceridů v krvi.

Léčba musí pokračovat i přes tyto vedlejší účinky terapie, které je možno modifikovat některými léky, jako je dexamethason. Kromě toho se mohou objevit i vážnější vedlejší účinky léčby jako je horečka, dušnost, renální porucha, postižení srdce.. Tento stav se nazývá syndrom retinové kyseliny a nastupuje většinou mezi druhým až 10. dnem léčby ATRA.

V tomto případě je nutno léčbu ATRA přerušit a opět znovu zavést po odeznění popsáných obtíží. Rychlé nasazení dexamethazonu pak vede během několika dnů k odeznění obtíží.

ATRA vede k zrychlenému vyzrání bílých krvinek a ke zvýšení počtu leukocytů v krvi. Toto může vést k omezení průtoku krve cévami, proto je vhodné v pravé chvíli zahájit chemoterapii.

Speciální vedlejší účinky při léčbě lékem 2-CDA

(týká se pacientů ve středním a vysokém riziku)

2-CDA je chemoterapeutikum ze skupiny antimetabolitů. Hlavní vedlejší účinek spočívá v potlačení krvetvorby v kostní dřeni, zvl. krevních destiček, bílých krvinek a zvl. T-lymfocytů, čímž se zvyšuje riziko infekce. Může docházet k bolestivým zánětům sliznice v ústech, žaludku i střevu. Projevem těchto změn je výrazná nevolnost, kterou lze ovlivnit lékově. Může rovněž docházet k kožnímu zarudnutí, horečce, únavnosti, a bolestem hlavy. Dochází ke zhoršení funkce jater a přechodnému zvyšování jaterních enzymů v krvi.

Doplňující informace

Pokud si přejete získat další informace o zmíněných lécích, zeptejte se svého ošetřujícího lékaře.

Ošetření vedlejších účinků u všech pacientů

Abychom se vyhnuli vedlejším účinkům dostanete/ dostane vaše dítě mj. léky, které tlumí nevolnost a zvracení. Paralelně k chemoterapii musí být zajištěn velký přísun tekutin. Z pravidla se tak děje nitrožilně. Vedle toho budou vašemu dítěti dány profylaktické léky jako ochrana proti infekcím. Pokud se i přesto vyskytnou infekce, nasadí lékaři antibiotika. Během léčby budou pravděpodobně podávány krevní produkty (např. krevní transfúze, koncentráty s krevními destičkami).

Pro snazší podávání chemoterapie, infuzí a podpůrných léků je nutné zavést centrální žilní katétr.

Pokud jsou vedlejší účinky u vašeho dítěte příliš těžké, je možno dávku léků snižovat či modifikovat jejich podávání.

Předpokládané výkony a vyšetření

Punkce kostní dřeně

Pro určení diagnózy AML je téměř vždy nutné provést punkci kostní dřeně. Tato punkce se provádí na kosti pánevní nebo lýtkové kosti. Při punkci kostní dřeně se jehlou odejme vzorek kostní dřeně, punkce probíhá v plné nebo částečné narkóze.

Vzorky kostní dřeně slouží k diagnostice typu leukémie a k plánování další léčby. Proto se vzorky kostní dřeně odbírají pravidelně, např. vždy před chemoterapeutickým blokem. Někdy je pro stanovení diagnózy nezbytné odebrat vzorek tkáně – kostní dřeně trepanobiopsií.

Tento výkon se většinou provádí v celkové anestézii.

V laboratoři se nátěry kostní dřeně barví a prohlížejí pod mikroskopem. Dřeňová krev je rovněž vyšetřována průtokovou cytometrií. Tato metoda rozpozná proteinové molekuly na povrchu leukemických buněk a dovede tak rozlišit lymfatickou nebo myeloidní leukémii i jejich podtypy.

Vyšetření změn buněčného jádra leukemických buněk

Akutní myeloidní leukémie je onemocnění, které zahrnuje různé podskupiny. K zařazení leukémie do těchto podskupin je nutno zkoumat změny v buněčném jádře leukemických buněk. Tyto změny se objevují v průběhu vzniku leukémie, nevyskytují se u zdravých buněk. Vyšetřujeme změny na jaderných chromosomech i detailnější změny v jednotlivých genech. Pomocí těchto metod zařazujeme leukémii do skupin, které mají různou prognózu a vyžadují různě intenzivní léčbu.

Vyšetření na začátku léčby

Na začátku léčby akutní leukémie je nutno provést řadu vyšetření, které nám ozřejmuje šíři postižení orgánů leukémií. Během léčby pak sledujeme stupeň poškození orgánů chemoterapií jako např. funkci ledvin a jater.

Součástí vyšetření je základní tělesné vyšetření, odběr krve a moči, sonografické vyšetření břišních orgánů, lymfatických uzlin či varlat. Při podezření na orgánovou infiltraci leukemickými buňkami používáme počítačovou tomografii či magnetickou rezonanci. K základním vyšetření patří i opakovaná aspirace kostní dřeně, kde měříme množství přetrvávajících leukemických buněk, oční vyšetření, rtg vyšetření plic, EKG křivka či echokardiografické vyšetření srdce. Vyšetřujeme rovněž funkce plicní. Příležitostně je nutno provést vyšetření na HIV infekci či těhotenské testy. K odběru mozkomíšního moku použijeme lumbální punkce, která probíhá v premedikaci. Současně podáváme do moku cytostatické léky k léčbě mozkové leukémie. K vyšetření vlastního mozku užíváme počítačovou tomografii a magnetickou rezonanci.

Vyšetření v průběhu léčby

Zahrnuje opakované fyzikální vyšetření, opakované odběry krve. Před zahájením jednotlivých bloků chemoterapie provádíme aspirace kostní dřeně. V mozkomíšním moku sledujeme klesající počet leukemických buněk. Sledujeme funkci srdce pomocí EKG a echokardiografického vyšetření, event. funkci mozku pomocí EEG. Podle situace je možno provést jiné potřebné vyšetření.

Rizika vyšetřovacích metod

Každé RTG vyšetření včetně CT zatěžuje organismus určitou dávkou záření. Možnost alergické reakce skýtá rovněž event. podání kontrastní látky při těchto vyšetřeních. Podání těchto látek je předem vysvětlováno provádějícím lékařem.

Trvání léčby

Intenzivní chemoterapie trvá, podle stupně intenzity léčby, 16-20 týdnů. Poté následuje udržovací léčba v délce 12 měsíců. Celkové sledování pacienta trvá 10 let.

Na co je nutno myslet

Léčba maligních onemocnění, jako je akutní myeloidní leukémie, není bez rizika a vedlejších nežádoucích účinků. Předcházet těmto komplikacím lze spoluprací s ošetřujícím lékařem a dodržováním jeho doporučení. Při jakýkoli zdravotních komplikacích během léčby, jako např. horečky či krvácení, je nutno kontaktovat kliniku, která léčbu provádí. Veškeré jiné užívané léky je nutno konzultovat s se svým lékařem, včetně volně prodejných léků proti bolesti či „alternativních“ medikamentů. U mladé ženy před začátkem léčby je nutno vyloučit těhotenství. Během léčby není možno kojít. Během léčby a určitou dobu po léčbě je nutno se vyhnout případnému těhotenství.

Přerušeni léčby lékařem

V případě progresu maligního onemocnění na léčbě může být tato přerušena či změněna po konzultaci se studijním centrem. Event. individuálně přizpůsobena potřebám nemocného.

Cena

Účast ve studii Register AML – BFM 2012 je bezplatná.

Účast ve studii je dobrovolná. Vy a Vaše dítě může kdykoliv ze studie vystoupit a to bez jakýchkoliv dalších následků pro Vás. Vždy Vám a Vašemu dítěti bude nabídnuta jiná léčba odpovídající současnému stupni znalostí o nemoci.

Pokud nemáte další otázky a souhlasíte se vstupem do studie, podepište tento formulář. V kopii Vám bude rovněž předán.