

M U N I
M E D

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Intenzivní ošetrovatelská péče v hematologii

Část III – transfúzní medicína, lymfomy, mnohočetný myelom

Co nás dnes čeká

transfuze

- úvod
- erytrocyty
- trombocyty
- granulocyty
- plasma
- krevní deriváty

Co nás dnes čeká

lymfomy

- příznaky
- diagnostika
- léčba
- stavy vyžadující intenzivní péči

mnohočetný myelom

- příznaky
- diagnostika
- léčba
- stavy vyžadující intenzivní péči

Transfuze - úvod

- převod krve nebo krevní složky od dárce do krevního oběhu příjemce
- cílem léčebný efekt či úleva od symptomů
- přítomna rizika, zejména při opakovaném podání
- omezené zdroje + vysoká cena
- > nutno transfuze používat s rozmyslem

Typy podávaných přípravků

transfúzní přípravky

- vyráběny na transfúzních odděleních z plné krve
- erytrocyty
- trombocyty
- granulocyty
- čerstvá mražená plazma

Typy podávaných přípravků

krevní deriváty

- vyráběny farmaceutickými firmami z dárcovské plazmy
- směsná plazma
- koncentráty koagulačních faktorů
- imunoglobuliny
- albumin
- fibrinogen

Úpravy transfuzních přípravků

- cílem co největší bezpečnost při podání
- každá úprava specifický účel
- promývání
- deleukotizace transfúzních přípravků
- ozáření transfúzních přípravků

Promývání

- odstranění plasmy z transfuzního přípravku
- u pacientů s protilátkami proti složkám plasmy (pacienti s deficitem IgA)
- u pacientů s alergickou reakcí na transfúze

Deleukotizace

- odstranění leukocytů z transfuzního přípravku na minimální množství
- výhody
 - nižší riziko febrilní nehemolytické reakce, TRALI
 - minimalizace rizika přenosu CMV
- ideálně všechny transfuze

Ozařování transfuzí

- ozářením likvidace deaktivace leukocytů v transfúzním přípravku
- prevence potransfúzní GvHD
- hematologická specialita, použití u:
 - Hodgkinův lymfom
 - aplastická anémie
 - autologně transplantovaní pacienti od startu přípravého režimu do D+100
 - alogenně transplantovaní pacienti od startu přípravného režimu do vysazení imunosuprese
 - pacienti od zahájení stimulační chemoterapie k odběru vlastních krvetvorných buněk do úspěšného sběru

Substituce erytrocytů obecně

- ERD nebo EBR
- 1 transfúzní jednotka (TU) cca 220-250ml
- u jinak zdravých pacientů očekáván po 1 TU vzestup Hb o cca 20 g/l
- u hematologických často méně (nárůst o 5-10 g/l)
- cena cca 2000Kč/TU

Substituce erytrocytů - indikace

- symptomatická anémie (hladina Hb nehraje roli)
- prevence rozvoje nebo komplikací těžké anémie
 - anémie gr. IV téměř vždy hrazena
 - zvykem substituovat při hrozícím poklesu pod 80 g/l
 - u pacientů s ICHS nedovolit pokles pod 90 g/l

Substituce erytrocytů prakticky

- křížová zkouška a výběr vhodné TU na transfuzním oddělení -> dorazí správná
- TU obvykle dorazí studená, na oddělení uchovávat v lednici
- před podáním zahřívat netřeba (jen při masivním hrazení - několik konzerv během 1-2h)

Substituce erytrocytů prakticky

- kontrola čísel konzervy a krevní skupiny, provedení deleukotizace a ozáření (dělá lékař)
- před podáním provedení bed-side testu - potřeba vzorek krve pacienta

1 Po 1 kapce Anti A do každého modrého kroužku v horní i dolní polovině karty. Po 1 kapce Anti B do každého žlutého kroužku v horní i dolní polovině karty

2 V horní polovině karty do červených kapek po 1 kapce plné krve příjemce. V dolní polovině karty do červených kapek po 1 kapce krve z krevní konzervy.

3 Míchacími tyčinkami (pro celkově 4 rozdílné vzorky využijte oba konce 2 tyčinek) se krouživými pohyby promíchají kapky krve s kapkami diagnostik.

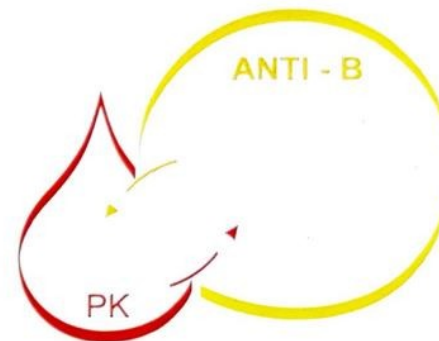
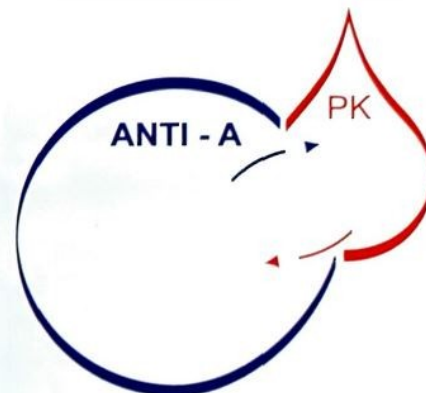
KAŽDÝ VZOREK JE NEZBYTNĚ PROMÍCHAT ČISTÝM KONCEM TYČINKY

www.ivtimuno.cz

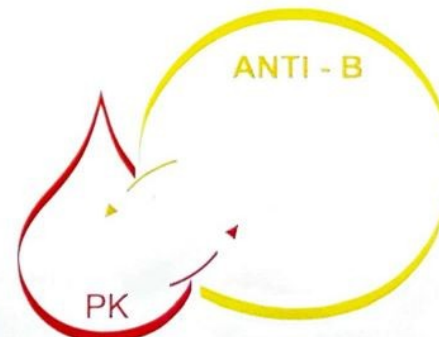
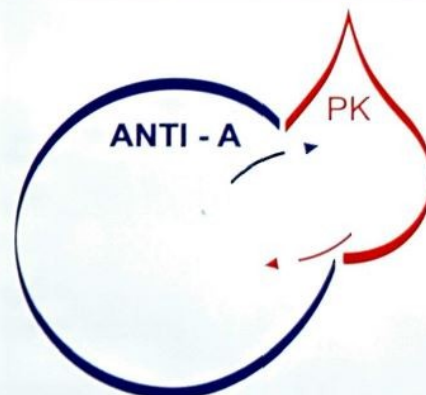
URČENÍ KREVNÍCH SKUPIN

ANTI - A	ANTI - B	krevní skupina
+	-	A
-	+	B
+	+	AB
-	-	0

VZOREK KRVE PŘÍJEMCE ID:



VZOREK KREVNÍ KONZERVY ID:



výsledná krevní skupina



výsledná krevní skupina

VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ: Výsledky se odečítají do 1 minuty po promíchání za mírného kývavého pohybu diagnostickou kartou.



Substituce erytrocytů prakticky

- kapání cca 1h, poučit pacienta o možných příznacích reakce
- po dokapání konzerva uchována na oddělení pro případ reakce

Substituce erytrocytů – speciální situace

známé opakované reakce

- podání premedikace, obvykle Solumedrol - nutno podat 30-60 minut před konzervou k dosažení účinku

AIHA

- před konzervou podání kortikoidů (předpoklad utlumení imunitní reakce a snížení hemolýzy)

chladová AIHA

- podání přes ohřívačku

Reakce na transfuze

- teoretické (při dodržení postupů se nemohou vyskytnout)
 - akutní hemolytická reakce (nekompatibilita v AB0 systému)
 - přenos infekce (hep. B, hep. C, HIV, parvovirus B-19, syfilis)
- reálně možné
 - febrilní nehemolytická reakce
 - objemové přetížení
 - TRALI (transfusion related acute lung injury)
 - arytmie
 - potransfúzní GvHD
 - aloimunizace
 - alergická reakce

Febrilní nehemolytická reakce

- vzniká při přítomnosti protilátek proti leukocytům přítomným v transfuzi
- třesavka, zimnice, horečka, může být i přechodná dušnost
 - vznik 30-120 minut po začátku
- zastavení transfuze okamžitě
- antipyretika, možno podat i kortikoidy
- vhodné již v transfuzi nepokračovat

Kardiální komplikace

objemové přetížení

- hlavně u pacientů s chronickými kardiálními potížemi
- příznaky kardiální dekompenzace (dušnost, otoky, rozvoj kašle, nutnost se posadit, aby se lépe dýchalo)

arytmie

- při rychlém podání studené konzervy do centrálního katetru

Imunitní reakce

□ TRALI

- poškození plic kvůli reakci protilátek proti leukocytům v transfuzi s leukocyty příjemce
- dušnost, hyposaturace, kašel, cyanóza, dyspnoe, tachypnoe, ortopnoe, horečka
- vznik během pár hodin po transfuzi
- léčba náročná, hlavně kortikoidy a léčba respirační insuficience dle závažnosti

□ potransfuzní GvHD

- u silně imunokompromitovaných pacientů a u transfuze od příbuzného
- napadení tkání příjemce T-lymfocyty v transfuzi
- za 2-4 týdny postižení střev, kůže, jater, kostní dřeně

Imunitní reakce

aloimunizace

- vznik protilátek proti podaným erytrocytům
- při opakovaném podání za 5-10 dní pozdní hemolytická reakce
- často asymptomatické, případně horečka, ikterus, laboratorně pokles Hb, hemoglobinurie, mírné známky hemolýzy

alergická reakce

- proti složce plasmy přítomné v transfuzi

Substituce trombocytů obecně

- několik druhů trombonáplavu dle způsobu výroby, ale praktický rozdíl není
- očekávaný nárůst u běžné populace o 20-30, u hematologických pacientů o 5-10
 - při podezření na malý efekt vyšetření inkrementu - odběr KO před podáním trombonáplavu a hodinu po podání - měření nárůstu
- cena cca 5000Kč/TU

Substituce trombocytů - indikace

preventivní

- snaha držet hladinu $> 10 \times 10^9/l$, v případě rizika krvácení $> 15-20$
- výjimky: ITP (nemá smysl), MAHA (zhoršuje patologický proces)

léčba krvácení

- do zástavy krvácení
- při větším krvácení výjimky de facto nejsou (vitální indikace)
- možno podpořit efekt etamsylátem

Substituce trombocytů - praktické věci

- Rh skupina nepodstatná (Rh antigen na destičkách nepřítomen)
- krevní skupina malá role
 - při neshodě cca o $\frac{1}{3}$ nižší účinnost, ale podání bezpečné
- nutno ověřit formality a de leukotizaci nebo ozáření
- netřeba uchovávat v lednici, ale musí být na třepačce
- bed side test se neprovádí
- kapání cca 15-30 minut

Substituce trombocytů - reakce

- závažnější málokdy
- nejčastěji febrilní nehemolytická reakce
- riziko TRALI poměrně malé
- při opakovaných podáváním riziko aloimunizace –
 - pak prakticky nulový efekt substituce
 - Řešením podávání směsných trombonáplavů od vícero dárců

Substituce granulocytů

- pouze při závažných infekcích v dobře neutropenie
 - bez očekávání brzké restituce neutrofilů
- podání živých imunitních buněk
 - velké riziko reakcí
 - febrilie, zimnice, třesavky, hypotenze (febrilní nehemolytická reakce + vlastní aktivita podaných granulocytů)
 - paradoxně progresse zánětlivého procesu
 - velké riziko TRALI, hlavně při plicních infekcích

Substituce granulocytů prakticky

- podání do několika málo hodin od výroby (krátká životnost)
- před podáním křížová zkouška (nutná kompatibilita v krevní skupině)
- obvykle několik transfuzních jednotek najednou (cca 4)
- kapání 30 minut
- reakce ihned či po několika hodinách

Čerstvá mražená plazma

- plasma zbavená buněk
- od 1 dárce
- obsah běžných plasmatických bílkovin
- největší využití v léčbě koagulopatie
- největší riziko TRALI a alergické reakce

Čerstvá mražená plazma prakticky

- před podáním rozmražení na pokojovou teplotu (obvykle již na TTO)
- nutná kompatibilita v krevní skupině
- podání během 15-30 minut
- cena několik set Kč/TU

Směsná plasma

- plasma zbavená buněk
- směska od desítek až stovek dárců
 - výrazně bezpečnější (potenciálně nebezpečné protilátky v plasmě výrazně naředěny)
- cena vyšší (cca 2500Kč/TU)
- indikace a praktické použití stejné jako čerstvá mražená plasma

Koncentráty koagulačních faktorů a rekombinantní faktory

- léčba koagulopatie
- koncentráty koagulačních faktorů
 - komplexní koagulopatie (DIK, sepse apod.), hepatopatie, krvácení při warfarinu
- rekombinantní fVIII
 - hemofilie A
- rekombinantní fVIII+vWF
 - morbus von Willebrand

Koncentráty koagulačních faktorů a rekombinantní faktory

- rekombinantní fIX

- hemofilie B

- rekombinantní aktivovaný fVII (Novoseven)

- masivní krvácení u hemofiliků, při masivních porodních krváceních, při komplexních kaogulopatiích

Koncentráty koagulačních faktorů a rekombinantní faktory

prakticky

- prášek, naředění do iv injekce, podání bolusem

bezpečnost podání

- obvykle bezproblémové, akutně hrozí alergická reakce
- dlouhodobě rozvoj inhibitoru

Plasma vs koncentráty faktorů

výhody plasmy

- obsah celého spektra plasmatických proteinů
zároveň substituce fibrinogenu, albuminu, imunoglobulinů...
- levnější, dostupnější

výhody koncentrátu

- není riziko TRALI
- mnohonásobně menší objem (20ml vs 250ml)
extrémní výhoda u kardiaků
- malý objem s nižší teplotou než tělesná (nižší riziko arytmií)

Albumin

- nefunguje jako substitute albuminu!
- k přechodnému zvýšení onkotického tlaku (plasmatický poločas cca 3 hodiny)
- léčba otoků při hypoalbuminémii
- výrazně zlepšený efekt diuretik

Fibrinogen

- korekce hypofibrinogenémie
 - hladina pod 1,2g/l
- komplexní koagulopatie může být způsobena “jen“ hypofibrinogenémií
- podání obvykle bez komplikací

Imunoglobuliny

- IgG od dárců

- směs protilátek proti velkému množství antigenů

- indikace

- substituční (malá dávka)

- u pacientů s nedostatkem vlastního IgG (vrozené deficity B-lymfocytární imunity, po rituximabu, léčba mnohočetného myelomu)

- u pacientů s předpokladem nefunkčních IgG či úzkého spektra (mnohočetný myelom, alogenní transplantace)

- imunosupresivní (velká dávka)

- u pacientů s širokým spektrem autoimunitních chorob závislých na protilátkách (ITP, AIHA, Guillain-Barré syndrom...)

- tlumí funkci a tvorbu protilátek v těle

Imunoglobuliny prakticky

- podání spojeno s rizikem infuzní reakce
 - zimnice, třesavka, horečka, dušnost, hypotenze
- používána premedikace, zejména před prvním podáním
 - paracetamol + antihistaminikum + kortikoid
 - podat alespoň 30-60 minut předem (musí mít čas začít fungovat)
- i přes premedikaci možná reakce
 - řešením zastavení infuze, kortikoidy, antipyretika, po zklidnění stavu možné opět pustit infuzi

Podávání monoklonálních protilátek

- využívány v terapii v hematologii, onkologii, revmatologii, gastroenterologii, neurologii...
- podávání iv nebo sc formou
- často reakce
 - preventivně podávána premedikace jako před imunoglobuliny, postupně zrychlující se rychlost infuze
 - větší riziko u iv podání

Podávání monoklonálních protilátek

infuzní reakce

- způsobena aktivitou proti zacíleným buňkám (nádor)
- největší riziko při prvním podání, při masivním postižení
- horečka, třesavka, zimnice, dušnost, hypotenze....
- při výskytu stejný postup jako u imunoglobulinů
- po restartu už obvykle bez potíží

alergie (kožní i systémová)

- možno zabránit premedikací, při nedostatečném efektu nutno zkusit přípravek od jiného výrobce nebo změnit léčivou látku

Lymfomy obecně

- nádory vznikající ze zralých lymfocytů
- ne až tak vzácné (cca 5% všech malignit v česku)
- lymfocyty fyziologicky schopny proniknout do jakékoliv tkáně v těle
 - i lymfomy výskyt kdekoliv po těle
- v jakémkoliv věku, i u dětí

Lymfomy - příznaky

Systémové příznaky

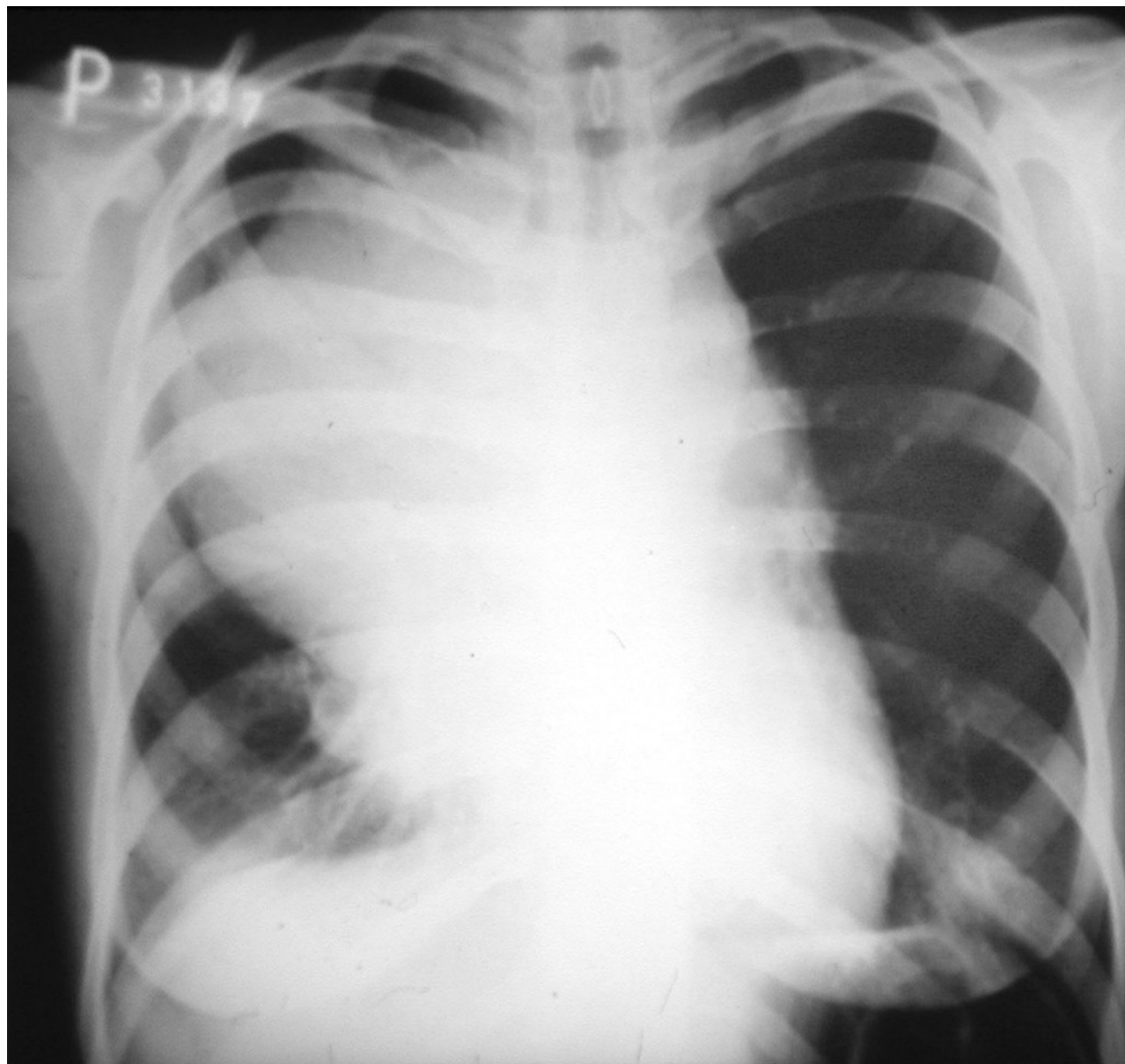
- ztráta váhy
 - (>10%/6 měsíců)
- (sub)febrilie, horečka
 - (>3 týdny)
- noční pocení
- pruritus
- patologická únava

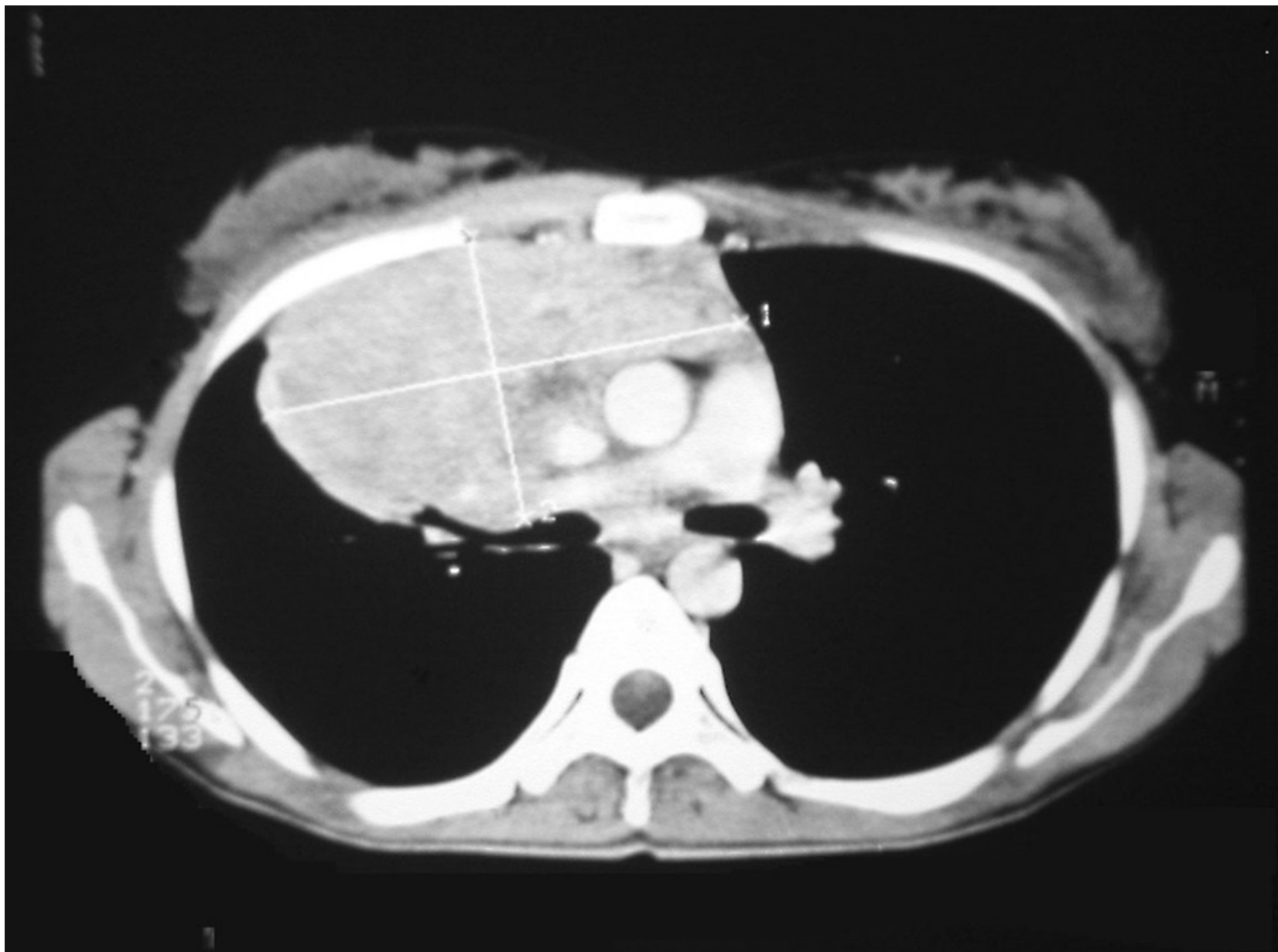
Lokální příznaky

- lymfadenopatie
 - periferní
 - mediastinální
 - nitrobřišní
- splenomegalie
- postižení kostní dřeně
- osteolytická kostní ložiska
- infiltrace orgánů, kůže,

výpotky

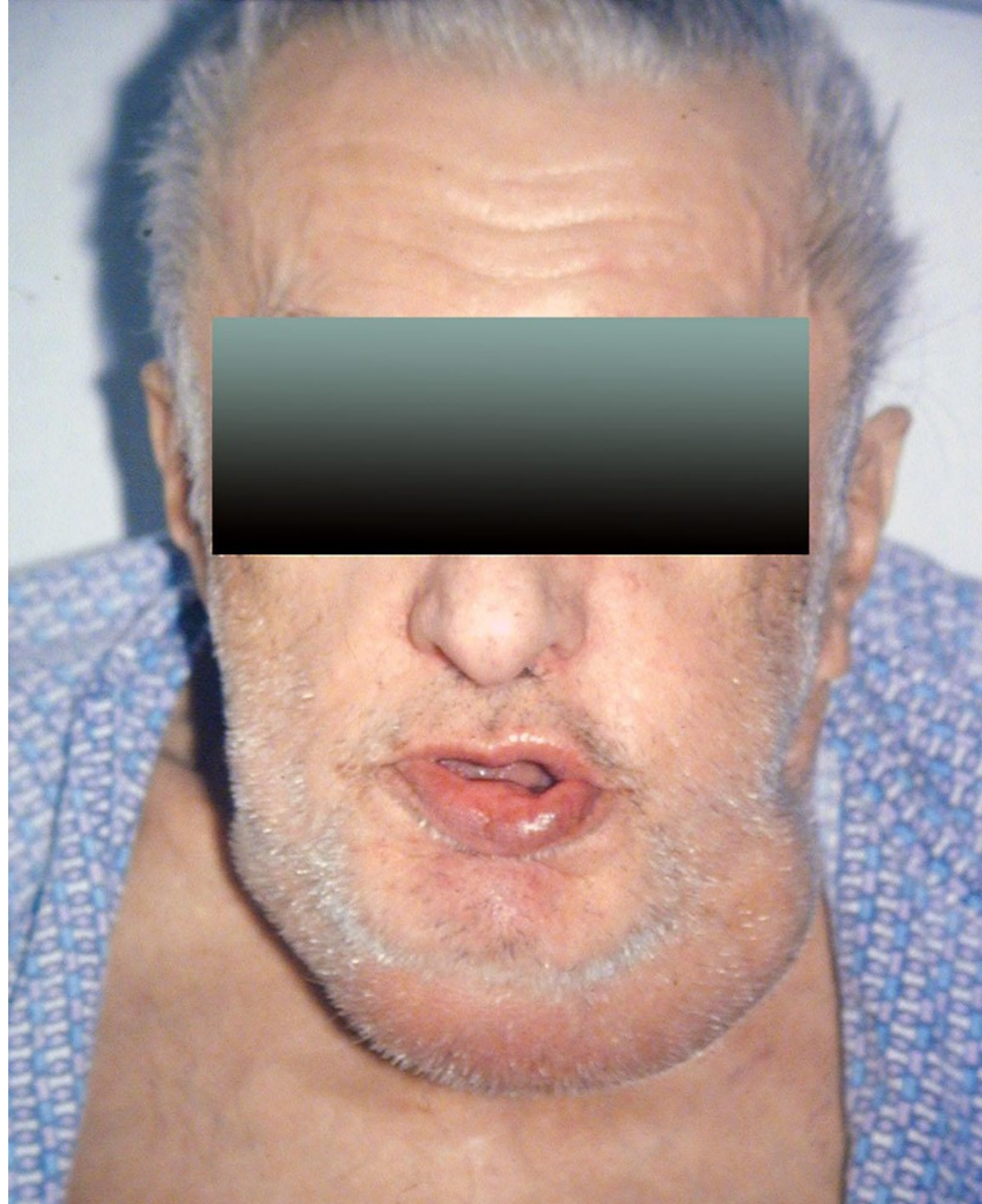




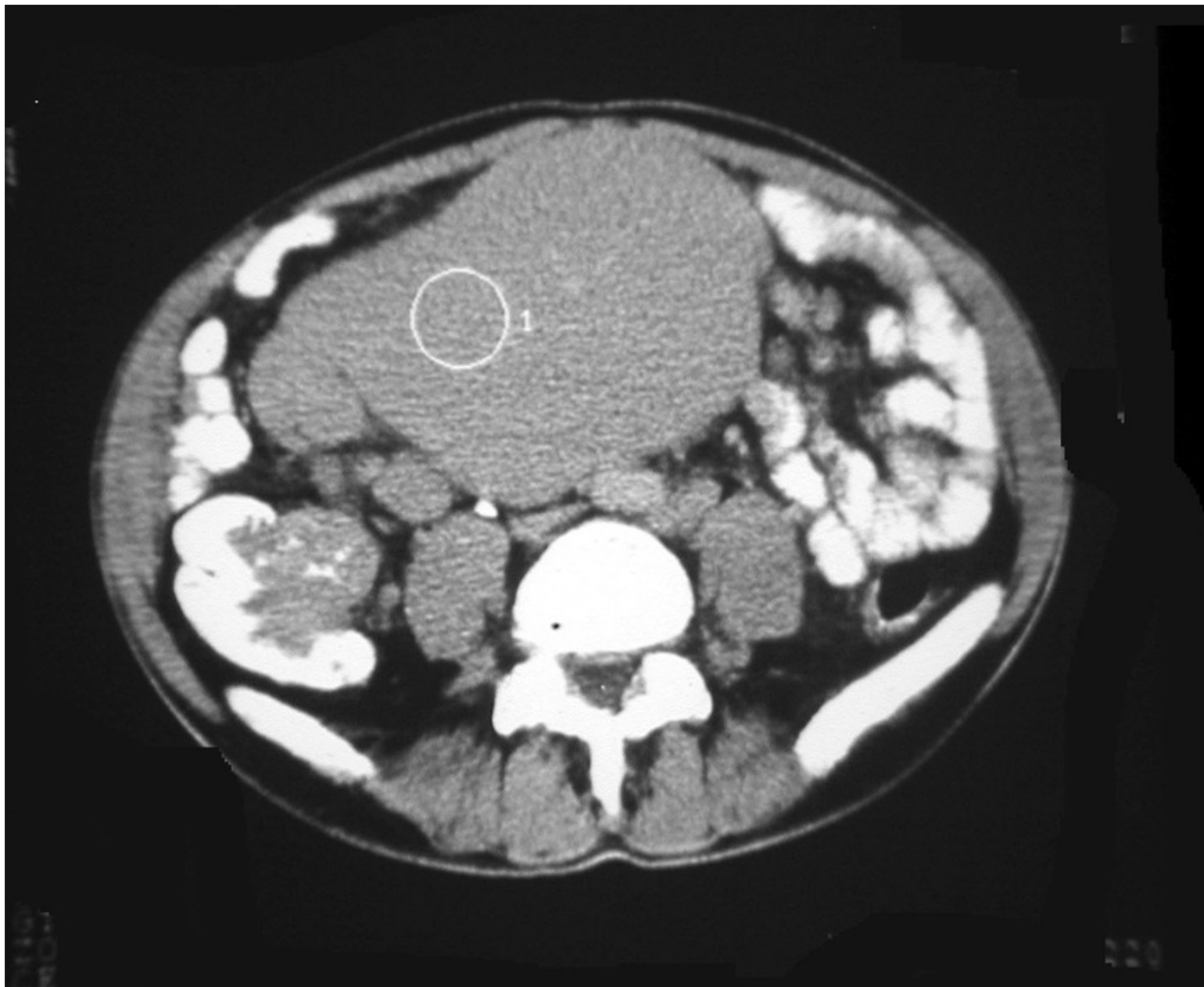




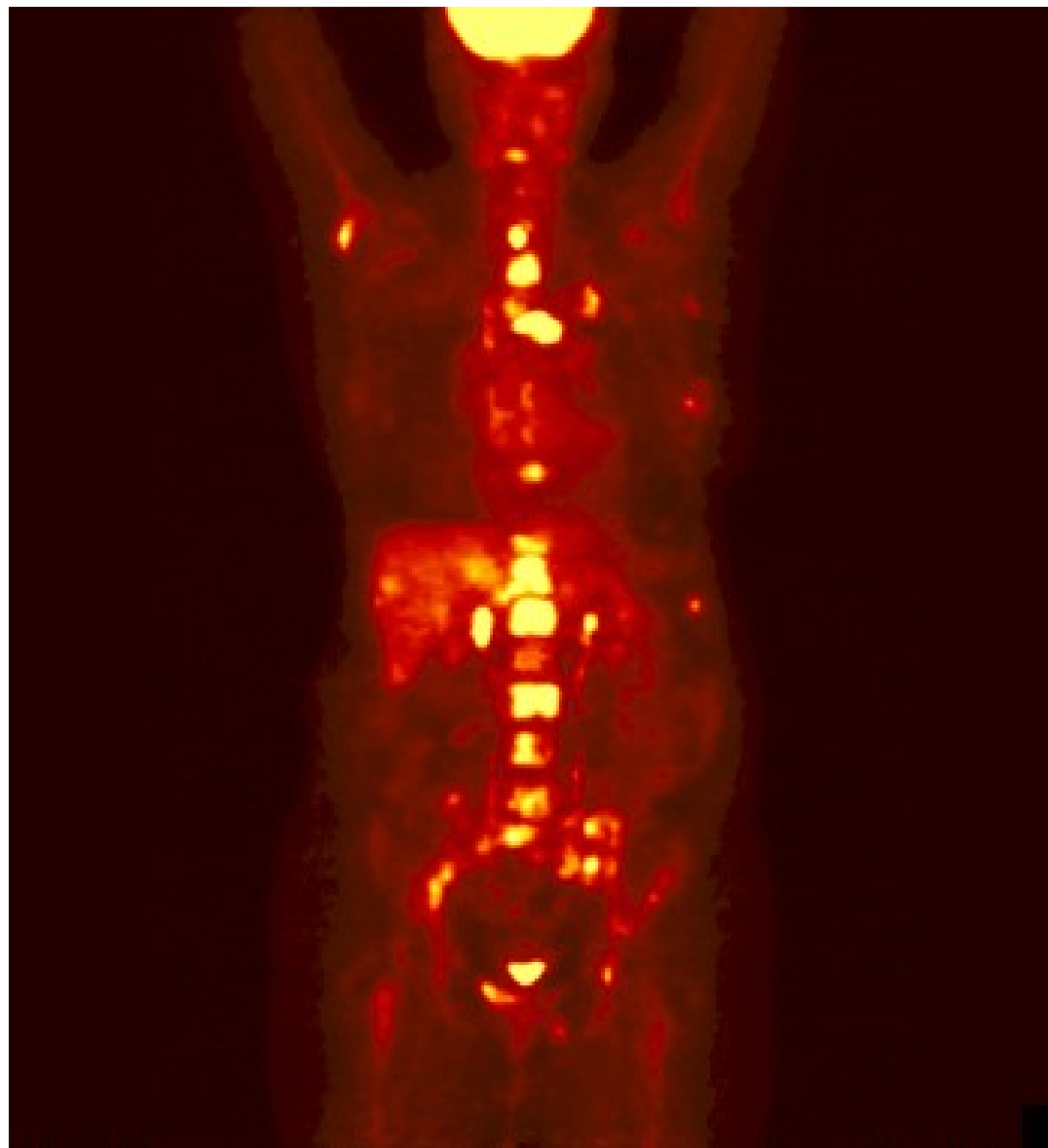
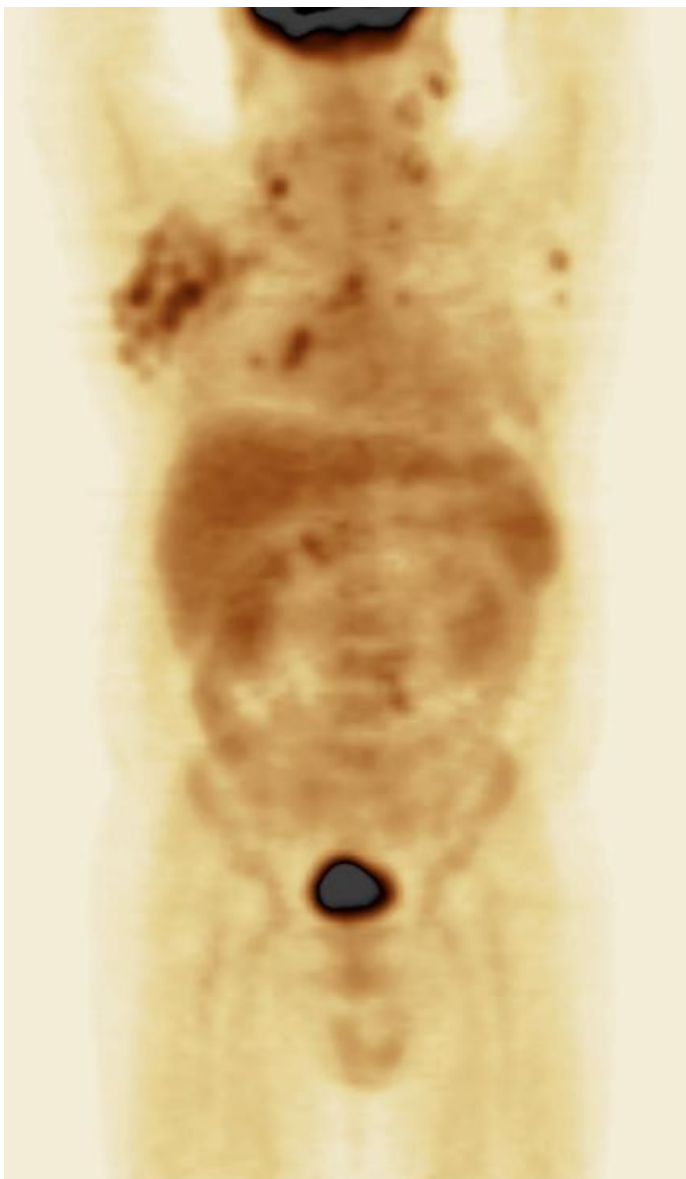














Lymfomy - diagnostika

získání diagnózy

- klíčové získání vzorku k histologii
- blok tkáně nebo celá lymfatická uzlina!

staging

- PET/CT(MR)
- nebo CT hrudníku, břicha a pánve + trepanobiopsie
- při podezření na infiltraci CNS – lumbální punkce a MR mozku

Lymfomy - dělení

- Hodgkinův lymfomy

- nehodgkinské lymfomy

 - dle linie původu

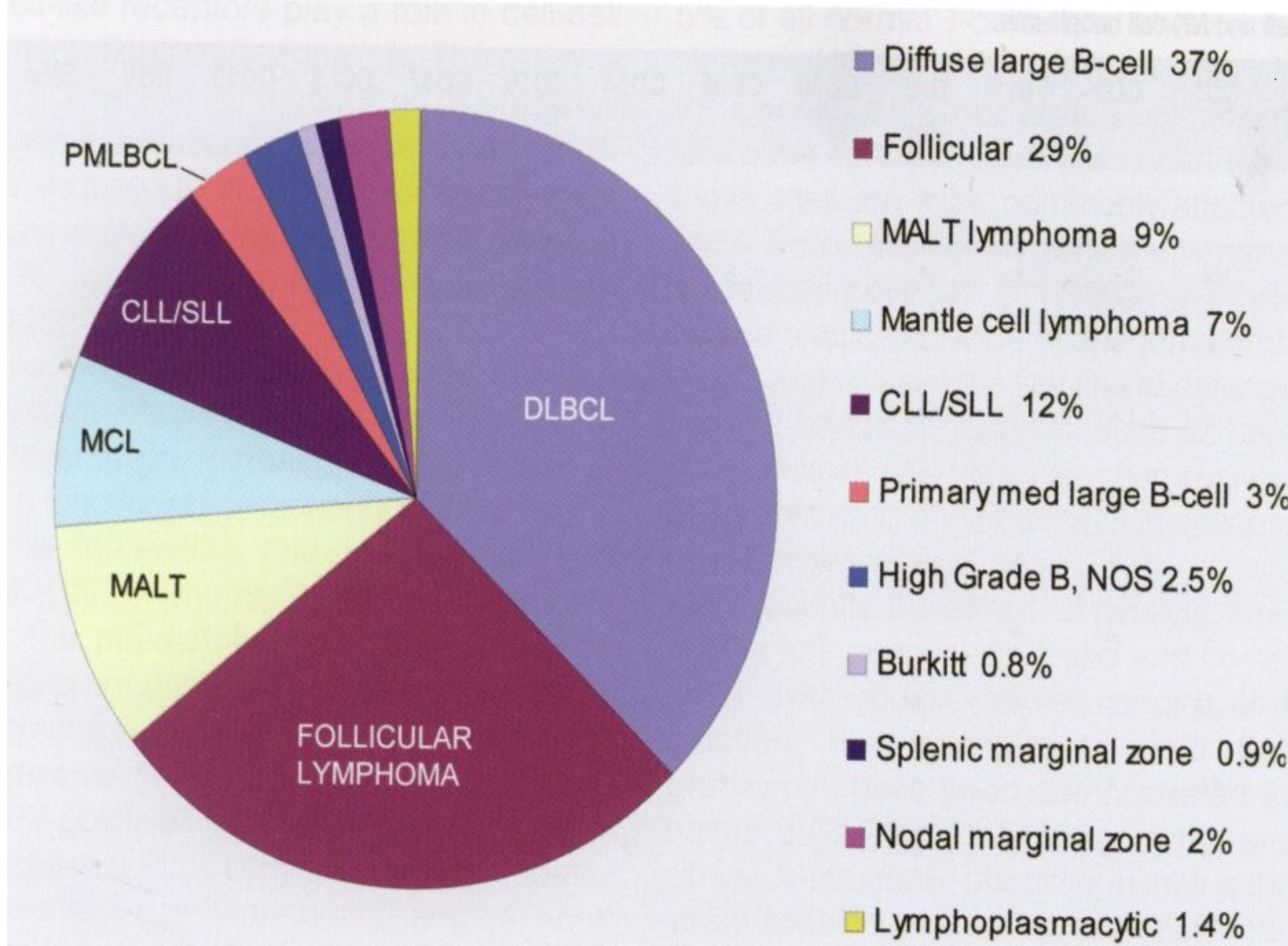
 - B lymfomy

 - T a NK lymfomy

 - dle agresivity a chování

 - agresivní (DLBCL, Burkittův lymfom, T-lymfomy)

 - indolentní (Folikulární lymfom, většina Mantle cell lymfomů, Marginal zone lymphoma)

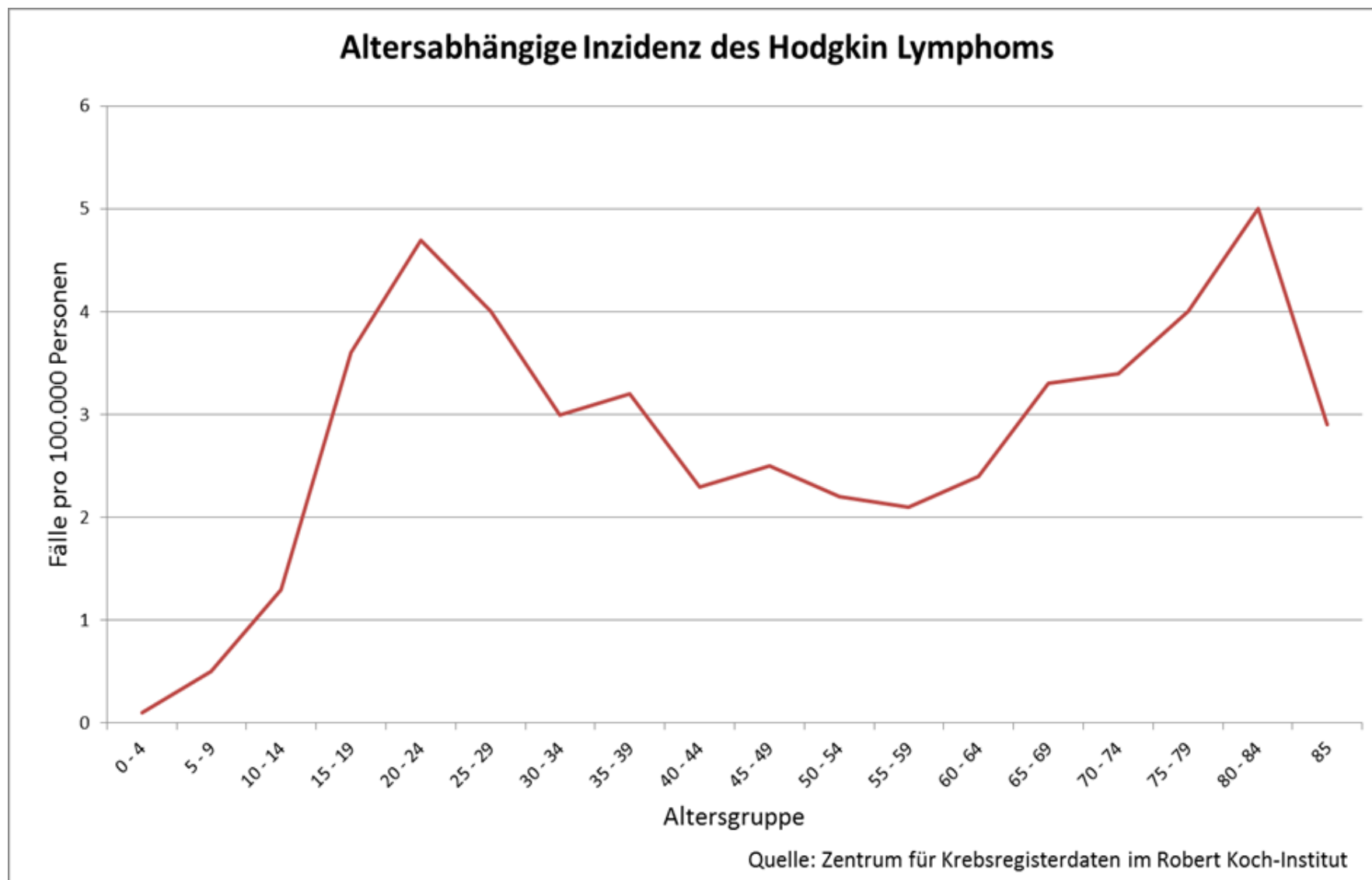


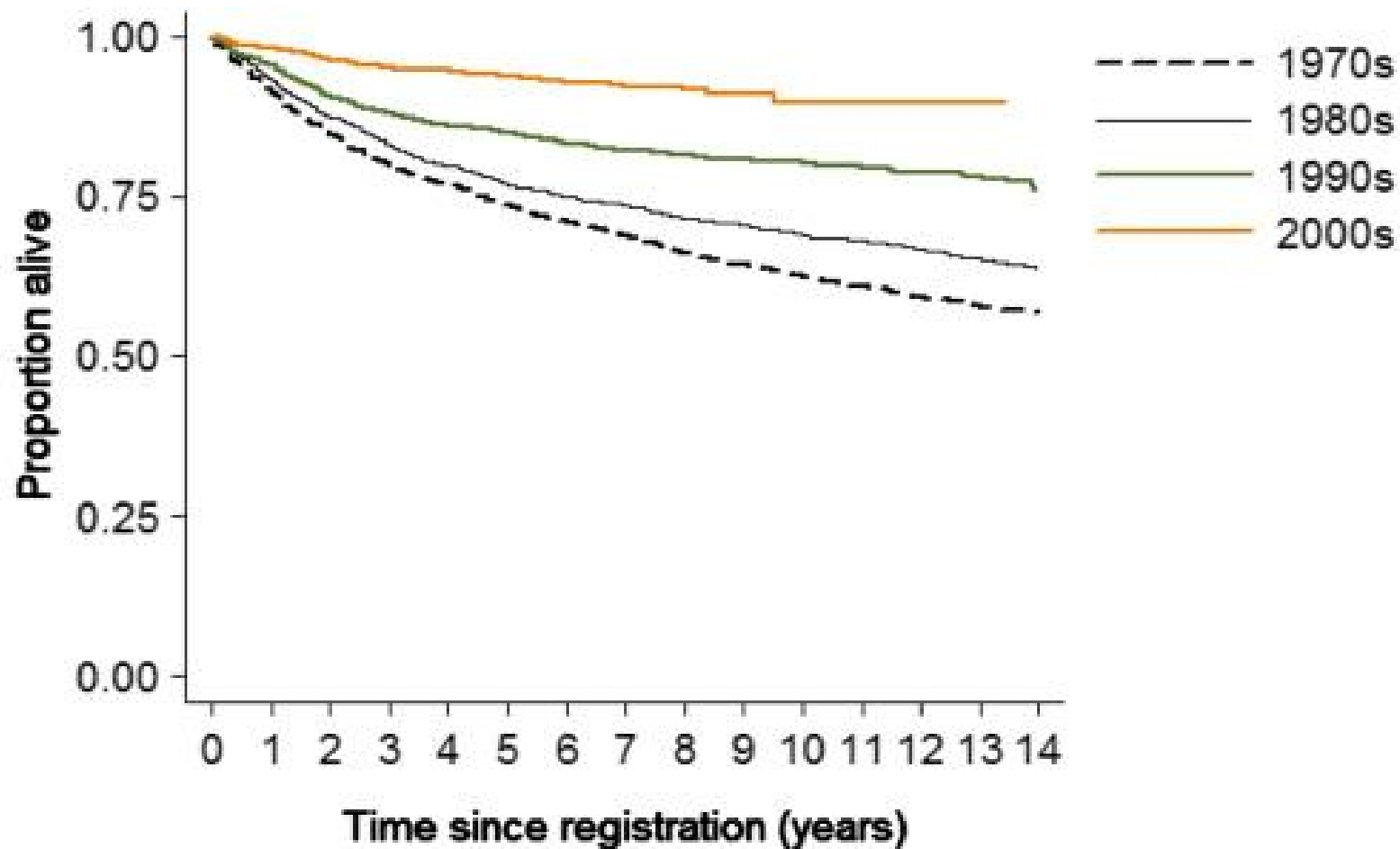
Léčba lymfomů obecně

- základní modalitou kombinovaná chemoterapie a cílená biologická léčba
- velká role kortikoidů
 - samotné zabíjí lymfocyty
 - použití jako podpůrný lék pro efekt chemoterapii
 - u velkých postižení nebo velkých klinických projevů použití jako prefáze
- chirurgická léčba malý význam
- situačně imunoterapie, radioterapie, transplantace kostní dřeně

Hodgkinův lymfom

- často u mladých lidí
- výborná prognóza
- velice často postižení mediastina a krku





Number at risk

1970s	1701	1526	1417	1332	1280	1219	1178	1137	1090	1057	1022	995	968	932	916
1980s	2054	1895	1765	1659	1572	1497	1444	1392	1332	1295	1245	1209	1155	1092	1012
1990s	1690	1535	1430	1348	1298	1245	1183	1057	919	748	585	439	313	208	130
2000s	1389	1273	1208	1111	994	764	504	335	181	87	47	13	4	3	0

Hodgkinův lymfom - léčba

první linie:

- kombinovaná chemoterapie

druhá linie:

- záchranná chemoterapie and autologní transplantace
- imunoterapie
- cílená protilátka

- přísně individuálně u fit pacientů s četnými relapsy ke zvážení i alogenní transplantace

ABVD

Výška: cm, váha: kg, BSA: m², BMI:

Adriamycin 25 mg/m ² ...	mg ve FR 250 ml <u>iv.inf.</u> den 1 a den 15
Bleomycin 10 mg/m ² ...	mg ve FR 100 ml <u>iv.inf.</u> den 1 a den 15
Vinblastin 6 mg/m ² ...	mg ve FR 100 ml <u>iv.inf.</u> den 1 a den 15
Dacarbazin 375 mg/m ² ...	mg ve FR 500 ml <u>iv.inf.</u> den 1 a den 15

BEACOPP eskalovaný

Výška: cm, váha: kg, BSA: m², BMI:

Cyklofosamid 1250 mg/m ² ...	mg v 1/1 FR 500 ml, <u>iv. inf.</u>	D 1
Adriamycin 35 mg/m ² ...	mg v 5% Glc 250 ml, <u>iv. inf.</u>	D 1
Etoposid 200 mg/m ² ...	mg v 5% Glc 1000 ml, <u>iv. inf.</u>	D 1 - 3
Procarbazin 100 mg/m ² ...	mg <u>p.o.</u> (= Natulan, nevykazovat!)	D 1 - 7
Prednison 40 mg/m ² ...	mg <u>p.o.</u>	D 1 - 14
Vincristin 1,4 mg/m ² ...	mg <u>iv.</u> (max. 2 mg!)	D 8
Bleomycin 10 mg/m ² ...	mg v 1/1 FR 100 ml, <u>iv. inf.</u>	D 8

Indolentní lymfom – principy léčby

- léčení pouze symptomatictí pacienti
- v principu nevyléčitelné ale celkově dobrá prognóza
 - choroba může být pod kontrolou 10-15 let
- kombinace biologické léčby (anti-CD20) + chemoterapie (obvykle méně agresivní = méně toxické)
- u limitovaných stádií je ke zvážení radioterapie

Agresivní lymfomy – principy léčby

- vždy léčení – přirozeně rychlá progresse
- v principu vyléčitelné ale celková prognóza horší než indolentní, často letální
- základní modalita: kombinace biologické léčby (anti-CD20 u B-lymfomů) + chemoterapie (obvykle agresivnější = toxičtější)

R-CHOP 21

Rituximab	375 mg/m²mg v ml FR dle zvláštního protokolu	den 1
Cyklofosfamid	750 mg/m²mg v 500 ml FR <u>inf.</u>	den 1
Doxorubicin	50 mg/m²mg v 250 ml FR <u>inf.</u>	den 1
Vincristin	1,4 mg/m² (max. 2 mg) mg <u>i.v.</u>	den 1
Prednison	100 mg p.o.	den 1- 5

R-ICE

- **Rituximab** 375 mg/m² ... mg ve FR 500 ml iv.inf. **den 1** nebo
- **MabThera** 1400 mg v pomalé sc. inj. **den 1**

- Ifosfamid** 5000 mg/m² ... mg ve FR 1000 ml 24 hod. kontin. iv.inf. **den 2**
- Carboplatina AUC 5** (max. 800 mg) ... mg v 5 % G 500 ml iv.inf. **den 2**
- Etoposid 100 mg/m²** ... mg v 5 % G 500 ml iv.inf. **den 1 - 3**

Agresivní lymfomy – principy léčby

- u relapsů autologní transplantace
- imunoterapie individuálně
- alogenní transplantace jen u mladých fit pacientů s četnými relapsy
- CAR-T u relapsů

Lymfomy – situace v intenzivní péči

- tumor lysis syndrom
- mediastinální syndrom
- syndrom horní duté žíly
- infiltrace srdce
- infiltrace CNS
- infiltrace střeva/žaludku

Tumor lysis syndrom

- stav způsobený rychlým a velkým rozpadem nádorových buněk
- u velmi rychle rostoucích nádorů i spontánně
- obvykle komplikace léčby u agresivních malignit
 - rychle se dělící buňky velmi citlivé na chemoterapii
 - možný vznik i při prefázi kortikoidy
- metabolické postižení látkami uvolněným z buněk
 - draslík - riziko arytmií
 - fosfát - vznik hypokalcémie
 - dna - přeměna na kyselinu močovou - krystalizuje v ledvinách -> renální selhání

Vyšetření	Hodn.	Výsl.	Jedn.	Text. výsl.	Meze
Urea	<VH>	39.7	mmol/l		(2.8 - 8.1)
Kreat.	<VH>	197	umol/l		(44 - 80)
CKD-EPI	<L >	0.34	ml/s/1.73m2		(1 - 2.4)
KM	<VH>	790	umol/l		(143 - 339)
Na	<. >	137	mmol/l		(136 - 145)
K	<H >	6.9	mmol/l		(3.5 - 5.1)
Cl	<. >	102	mmol/l		(98 - 107)
Ca	<L >	1.80	mmol/l		(2.15 - 2.55)
P	<VH>	6.93	mmol/l		(0.81 - 1.45)
Mg	<H >	1.32	mmol/l		(0.71 - 0.94)
LD	<H >	4.90	ukat/l		(2.25 - 3.55)
Glukóza	<H >	10.9	mmol/l		(3.9 - 5.6)
KOMENTAR	< >				(-)

Vyšetření	Hodn.	Výsíl.	Jedn.	Text.	výsíl.	Meze
Urea	<VH>	23.9	mmol/l			(2.8 - 8.1)
Kreat.	<VH>	166	umol/l			(59 - 104)
CKD-EPI	<L >	0.70	ml/s			(1 - 2.4)
KM	<VH>	891	umol/l			(202 - 417)
Na	<. >	144	mmol/l			(136 - 145)
K	<. >	4.9	mmol/l			(3.5 - 5.1)
Cl	<. >	107	mmol/l			(98 - 107)
Ca	<L >	1.92	mmol/l			(2.15 - 2.55)
P	<VH>	3.41	mmol/l			(0.81 - 1.45)
Mg	<H >	1.21	mmol/l			(0.71 - 0.94)
Bi-celk.	<VH>	77.3	umol/l			(2 - 21)
ALT	<H >	2.67	ukat/l			(0.17 - 0.83)
AST	<VH>	12.76	ukat/l			(0.17 - 0.85)
GGT	<VH>	13.44	ukat/l			(0.13 - 1.02)
ALP	<VH>	8.91	ukat/l			(0.67 - 2.15)
LD	<VH>	259.90	ukat/l			(2.25 - 3.75)
Glukóza	<H >	11.8	mmol/l			(4.1 - 5.6)
CRP	<VH>	83.1	mg/l			(0 - 5)
Laktát	<H >	3.0	mmol/l			(0.5 - 2.2)
KOMENTÁŘ	< >				CHYLOSNÍ!	(-)

Tumor lysis syndrom - prevence

rizikové faktory

- agresivní choroba, masivní postižení, laboratorně vysoká aktivita LD

prevence

- opatrné zahájení terapie (použití profáze, nižší dávky kortikoidů a chemoterapie)
- alopurinol již několik dní předem
- velká hydratace (několik litrů denně)

Tumor lysis syndrom - léčba

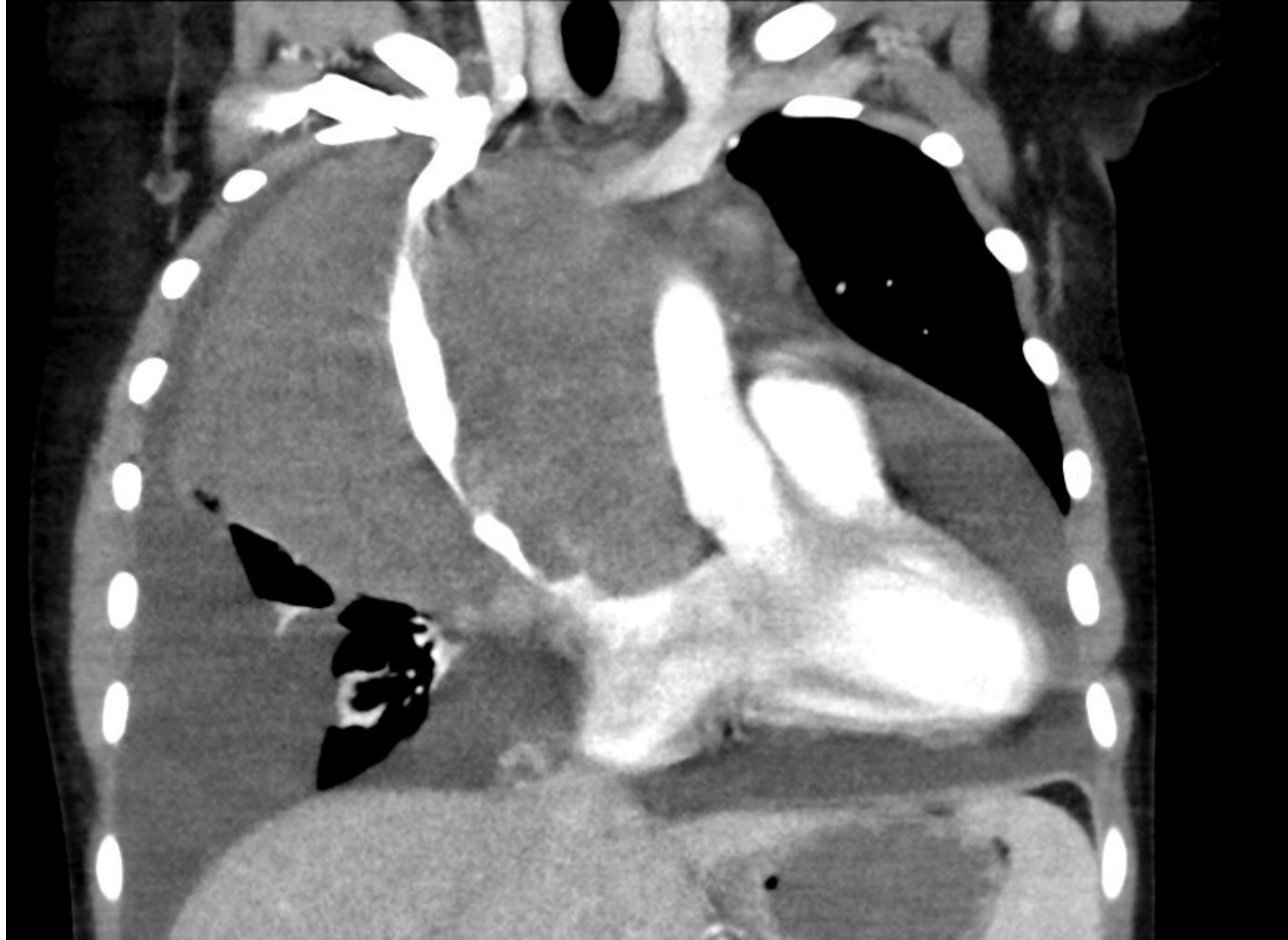
- pozastavení terapie
- forsírovaná diuréza
- korekce hyperkalémie
- rasburikáza (rozkládá kyselinu močovou na rozpustnou látku)
- často nutná iHD nebo CVVHD

Mediastinální syndrom

- postižení mediastina časté (Hodgkinův lymfom, primární mediastinální lymfom, DLBCL...)
- příznaky a potíže dle postižených struktur
 - jícen - dysfagie, zvracení, malnutrice
 - trachea, hlavní bronchy - kašel, dušnost, stridor
 - plíce - dušnost, riziko pneumonií, hemoptýzy
 - obratle - riziko patologických fraktur, bolestivost
 - n. vagus - kolapsy, bradykardie, sinusové zástavy, hypotenze
- zvláštní řešení obvykle netřeba, potíže ustoupí s léčbou lymfomu

Syndrom horní duté žíly

- speciální typ mediastinálního syndromu
- útlak horní duté žíly
 - -> Otok hlavy a krku, rozšíření (povrchových) krčních žil, otok horních končetin
 - -> Městnání v mozku: točení a bolest hlavy, rozmížené vidění, zmatenost
 - -> Otok dýchacích cest: dušnost, stridor
 - vysoké riziko trombózy





Syndrom horní duté žíly

- nutná urgentní diagnostika a léčba
- u neznámého nádoru potřeba biopsie!
- diagnostika pomocí CT, ideálně angiografie

Syndrom horní duté žíly - léčba

podpůrná

- terapeutická antikoagulace
- monitorace na JIP
- léčba příznaků
- CVK pouze do femorální žíly!

kauzální

- kortikoidy (až po případné biopsii, pokud není vyloženě nutnost)
- akutní radioterapie
- možnost stentu

Infiltrace perikardu a srdce

- klinicky obvykle asymptomatický, náhodný nález
- v těžších případech arytmie, příznaky srdečního selhání (dušnost, otoky, únava), tlak na hrudi
- rizikové zejména stran zahájení terapie
 - nutno pozvolna, za monitorace
 - riziko rozvoje maligních arytmií (komorová tachykardie, fibrilace komoe) či ruptury perikardu/myokardu
 - náhlá bolest na hrudi, kolaps, hypotenze, tachykardie, snížení voltáže na EKG, neslyšné ozvy
 - v horším případě rychlá progresse do asystolie
 - připravenost na okamžitý kardiochirurgický výkon (často ale spíše marná snaha)

Infiltrace žaludku

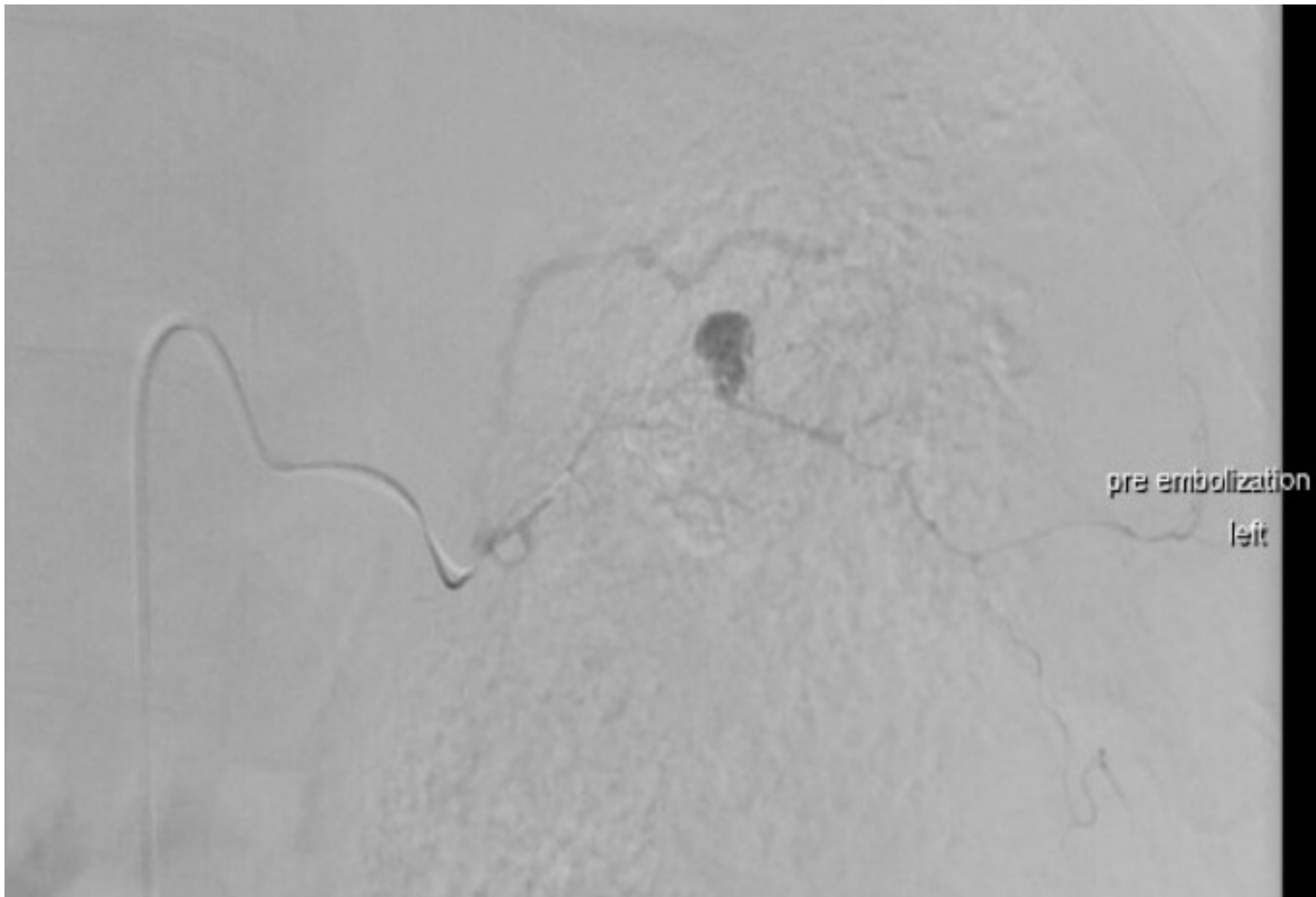
- lymfomy žaludku dobrá prognóza
- často ale úvodně velké postižení stěny žaludku a agresivní typ
 - riziko krvácení ze žaludku a/nebo ruptry žaludeční stěny
- vhodná objektivizace postižení pomocí GFS před zahájením terapie
 - osvětlí možnost případného ošetření krvácení endoskopicky

Infiltrace žaludku

- opatrné zahájení terapie, ideálně na JIP
- počítat s možností krvácení, připravenost na rychlé došetření zdroje krvácení
- řešení obvykle endoskopicky nebo radiologicky, chirurgické možnosti často omezené pro masivní postižení







Infiltrace střeva

- poměrně častá situace
- obvykle infiltrován dlouhý úsek střeva či několik různých okrsků
 - místo ruptury se nedá odhadnout
 - často není infiltrace vidět na CT -> projev až perforací střeva
 - opatrné zahájení terapie na JIP, počítat s možností perforace
- perforace
 - náhle vzniklé bolesti břicha (bodnutí dýkou), tvrdé břicho, zvracení
- řešení jedině chirurgickou revizí
 - často špatná přehlednost, omezená možnost vytvoření primární anastomózy...



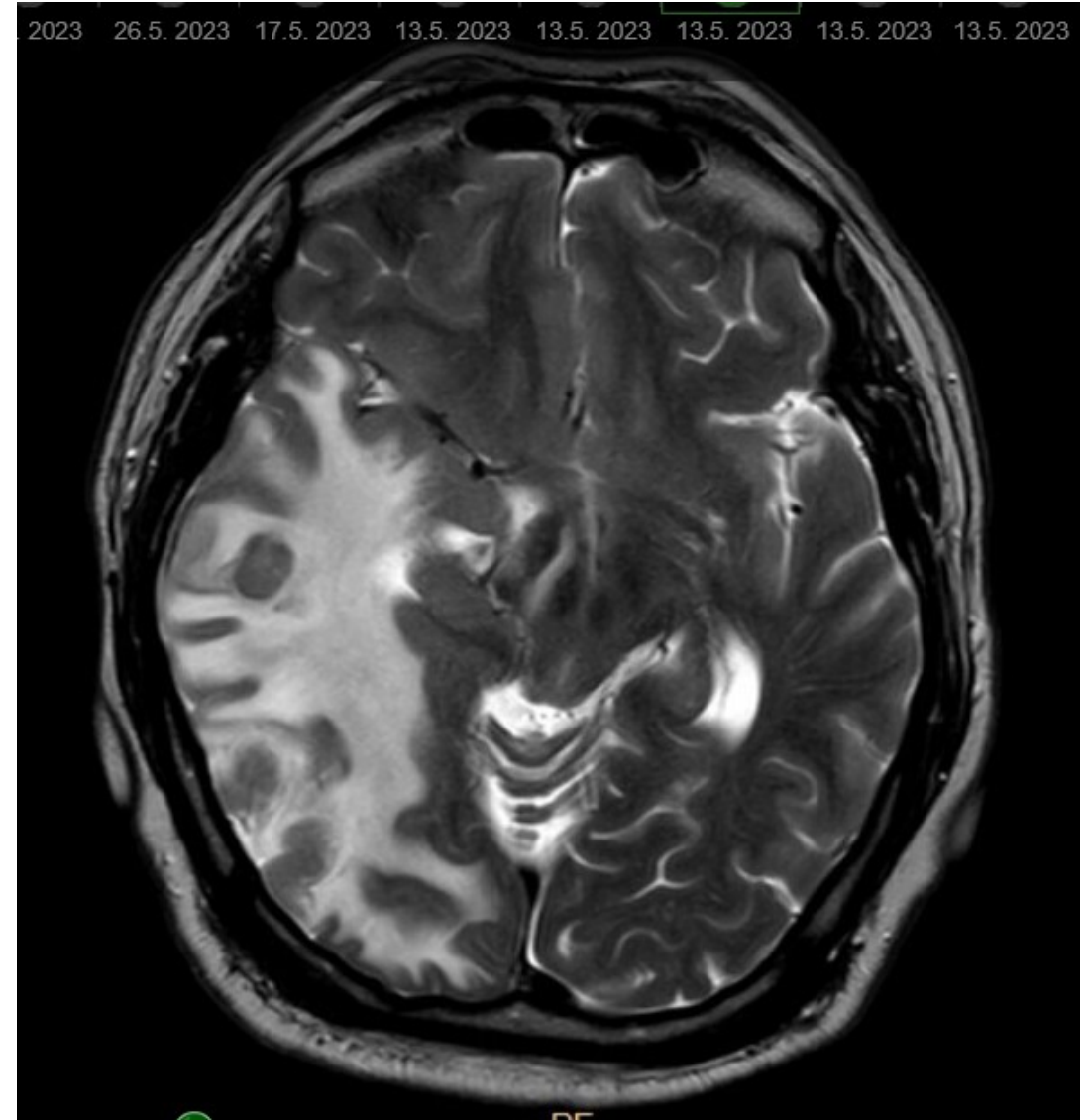
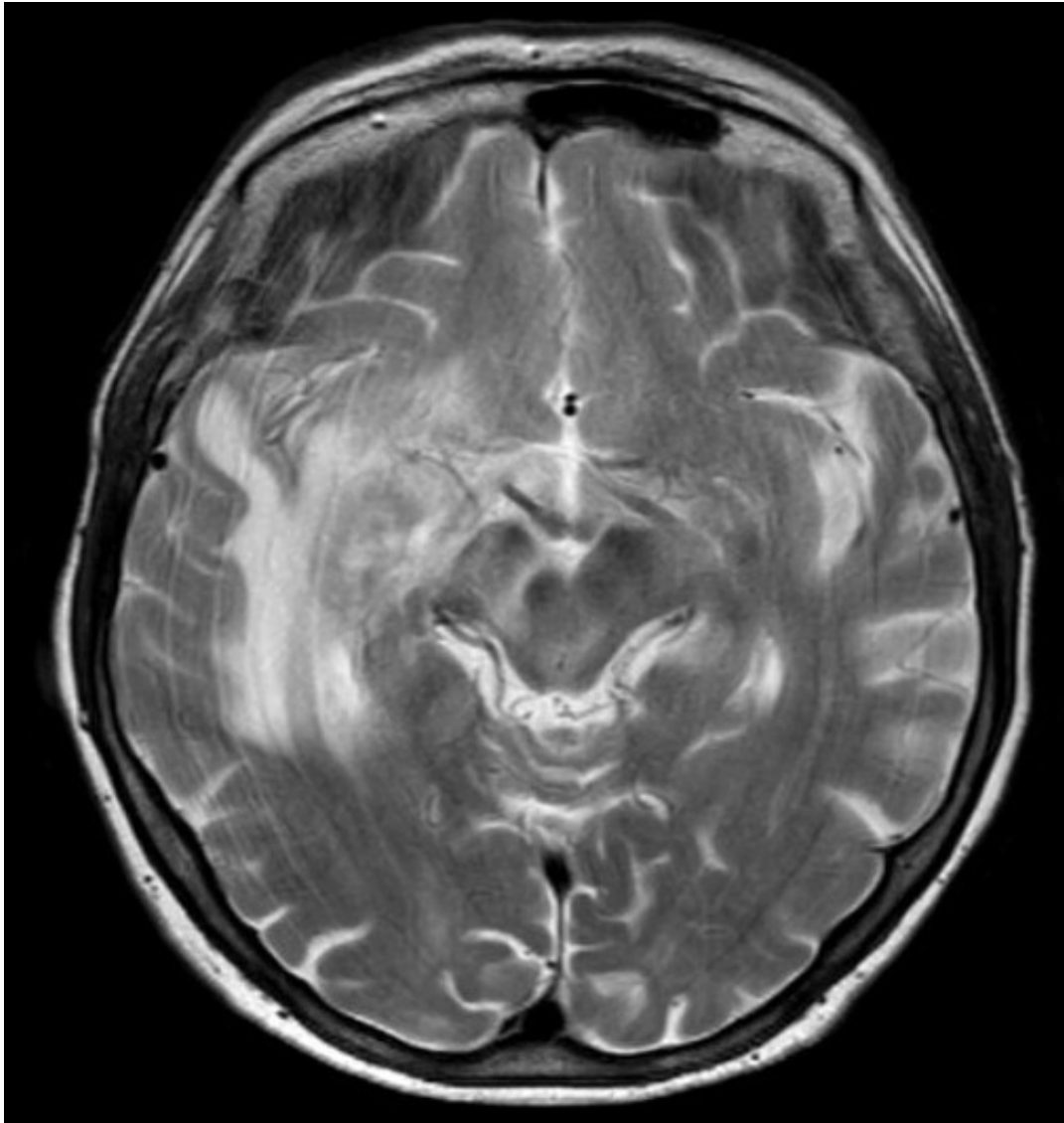
Operace indikovaná pro známky pneumoperitonea na CT a bolesti břicha.

V klidné CA v poloze na zádech SL proniknuto do DB, kde bez patologického výpotku. Transversum s infiltrací je natvrdo přichycené ke stěně břišní ve střední rovině, při ouvolňování se objevuje velký defekt, resp. perforace transversa zhruba v jeho polovině. Infiltrace lymfomem postihuje oblast EEA biliodigestivní spojky. Revize celého kolon, které palpačně měkké, bez dalších infiltrací makroskopicky. Rozhoduji se k provedení segmentální resekce transversa a res. tenké kličky v místě EEA. Skeletizace kolon, přerušeni staplerem, přerušeni přívodné kličky jejunu, resekce anastomozy. Přešití staplerových linií Safil 3/0. Celá operace komplikovaná difusním a četným nechirurgickým krvácením u pacienta s trombocytopenií. Aborální

Infiltrace CNS

- primární lymfom CNS (jen tam) vs systémový s postižením CNS
- možné prakticky jakékoliv neurologické příznaky
 - nejčastěji kvalitativní porucha vědomí
 - poruchy komplexních funkcí (paměť, řeč, rozpoznávání osob)
 - ložiskové příznaky (poruchy zraku, parézy, poruchy citlivosti) dle místa postižení
- monitorace potřeba zejména v případě kvalitativní poruchy vědomí s tendencí k sebepoškozování a při velké intrakraniální hypertenzi





Infiltrace CNS

- antiedematózní terapie
 - kortikoidy + mannitol
- optimálně rychlý odběr biopsie a zahájení léčby
- ústup neurologických příznaků předpokládán, ale rychlost a míra úprava do normy nepředvídatelná

Mnohočetný myelom obecně

- nádorové onemocnění vznikající z plazmocytů
 - zralé B-lymfocyty produkující protilátky
- výskyt zejména ve starším věku
- incidence 4/100 000, u pacientů nad 65 let kolem 60/100 000
- obvykle neagresivní onemocnění s prognózou přes 10 let

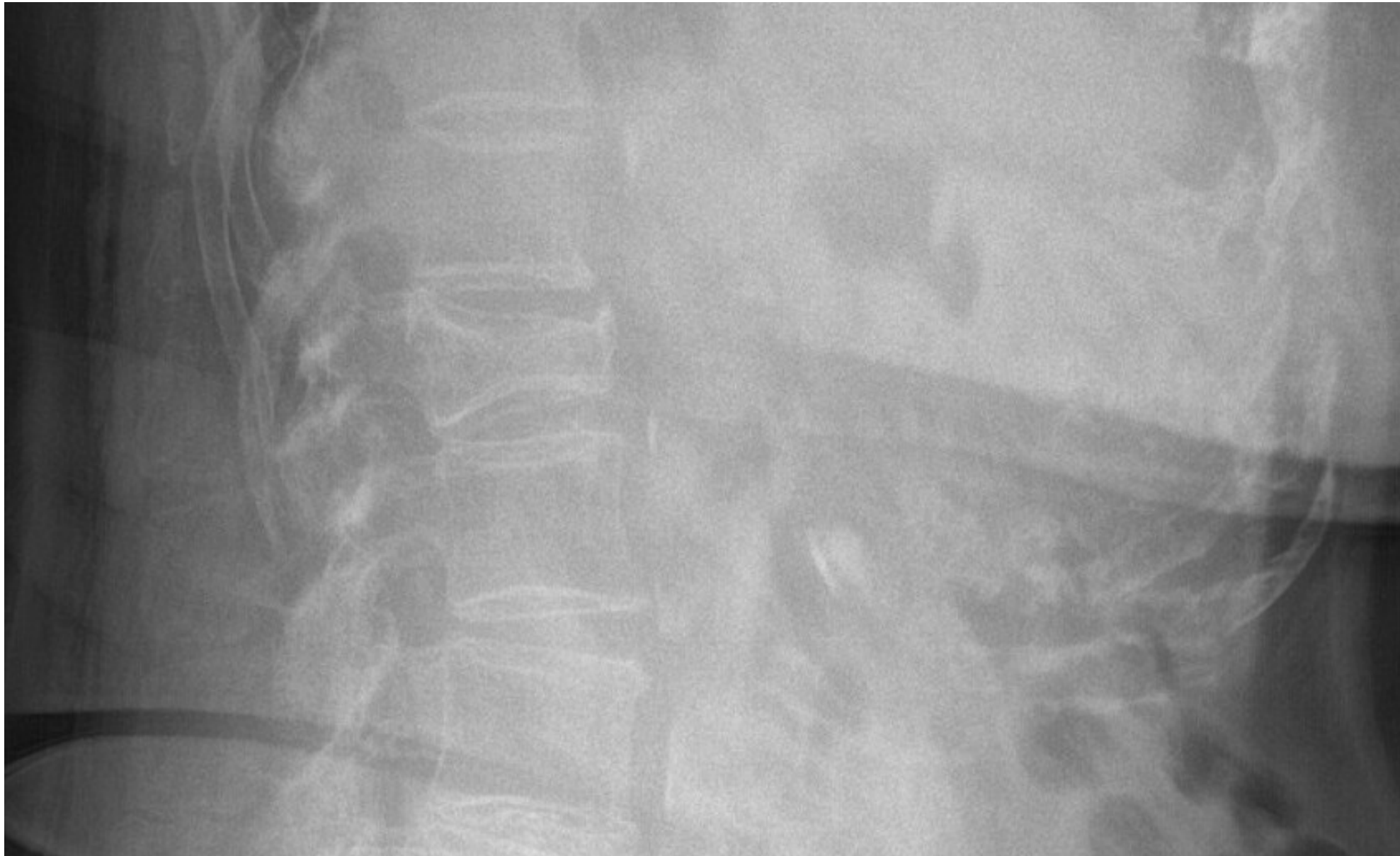
Mnohočetný myelom - příznaky

- postižení kostní dřeně a kostí
- možná tvorba i extramedulárních ložisek
- postižení i dalších orgánů v těle pomocí nadbytečně produkováných patologických protilátek (monoklonální imunoglobulin)

MULTIPLE MYELOMA

Calcium
Renal impairment
Anemia
Boney lesions





Mnohočetný myelom - diagnostika

- monoklonální Ig nebo lehké řetězce v krvi a nebo moči
- sternální punkce (>10% patologických plazmocytů ve dřeni)
- přítomné příznaky
- LD CT skeletu, celotělové MR, PET/CT
- biochemické vyšetření, zejména celková bílkovina, kalcium, imunoglobuliny, krevní obraz

Mnohočetný myelom – podpůrná opatření

- počítat s možností infekce (nefunkční protilátková imunita)
- zvýšené riziko trombózy
- zvýšená krvácivost (i při normálních koagulacích a trombocytech)
- často nutnost opiátové analgoterapie
 - riziko zácpy
- v úvodu obvykle kortikoidy
 - u starších pacientů velmi často dekompenzace glykemií

Mnohočetný myelom - léčba

základní léky

- inhibitory proteazomu (bortezomib, ixazomib, carfilzomib)
- IMIDy (lenalidomide, pomalidomide)
- kortikoidy (dexamethason)

cílené protilátky včetně bispecifických

chemoterapie již dnes málo

autologní transplantace

Mnohočetný myelom – stavy v intenzivní péči

- hyperviskózní syndrom
- hyperkalcémie
- renální selhání
- patologické fraktury
- syndrom kaudy, útlak míchy

Hyperviskózní syndrom

- zvýšená viskozita krve patologickou bílkovinou
 - při celkové bílkovině > 100g/l
 - zpomalený až zastavený průtok v kapilárách
 - nejvíce postiženy orgány s hustou kapilární sítí (mozek, sítnice a plíce)
 - riziko trombózy

- příznaky
 - bolesti hlavy, vertigo, nesoustředěnost, rozmazené vidění
 - dušnost, tlak na hrudi

- diagnóza
 - vyšetření očního pozadí
 - RTG hrudníku k vyloučení městnání

Hyperviskózní syndrom



- monitorace na JIP
- hydratace (naředění bílkoviny)
- transfuze jen při velkých symptomech
- profylaktická antikoagulace
- zahájení kortikoidů (léčba myelomu)
- akutní plasmaferéza
 - odstranění bílkoviny z krevní plasmy

Hyperkalcémie

- vznik uvolňováním kalcia z kostí rozpuštěných osteolýzou
- často extrémní hodnoty
 - kalcémie > 4 mmol/l není výjimkou
- příznaky
 - CNS - bolesti hlavy, vertigo, kvalitativní poruchy vědomí
 - GIT - zácpa
 - svaly - bolesti svalů, končetin
 - srdce - arytmie, až zástava v systole
 - ledviny - renální selhání
- JIP péče z důvodu arytmií a kvalitativní poruchy vědomí

Hyperkalcémie - léčba

- forsírovaná diuréza
- bisfosfonáty
- kortikoidy (léčba myelomu a blokace dalšího uvolňování kalcia)
- v extrémních případech nutná i dialýza

Renální selhání

- postižení ledvin patologickou bílkovinou, hyperkalcémie
- příznaky
 - otoky, až kardiální selhání
 - urémie - zvracení, enolnosti, porucha vědomí, bolesti hlavy, perikardiální a pleurální výpotek
 - hyperkalémie – arytmie
- zvýšená hydratace, podpora diurézy
- udržování normálních iontů

Renální selhání

- možná progrese i po zahájení léčby
 - nutné hlídat dostatečnou diurézu, respektive vyrovnané bilance
- často nutná dialýza, opakovaně
 - u cca $\frac{1}{3}$ pacientů obnova renálních funkcí, u $\frac{1}{3}$ stabilní poškození, u $\frac{1}{3}$ nutná trvalá dialýza

Patologická fraktura

- největší osteolytická ložiska obvykle v páteři, dále dlouhé kosti (pažní, stehenní)
- snadná fraktura i při minimálním zatížení (posazení se, zvednutí hrnku, opření o 1 nohu)
- příznaky:
 - náhlá bolestivost či její prudké zhoršení, defigurace postiženého místa
 - pacient často sám cítí křupnutí

Patologická fraktura

□ prevence

- nejlépe zjištění ložiska ještě před frakturou
- preventivní stabilizace při velkém riziku (osteosyntéza, vertebroplastika)
- u postižení obratlů Jewettova ortéza





Útlak míchy/syndrom kaudy

- riziko vzniku při velkém postižení obratlů
- vznik během několik hodin až dní
- možný plíživý začátek u syndromu kaudy
 - nejprve porušená citlivost a hybnost prstů u nohou, porucha citlivosti při močení (necítí, že se mu chce), porucha citlivost kolem anu a v perineu
 - později až větší necitlivosti a parézy dolních končetin
- diagnostika
 - neurologickým vyšetřením určení výšky léze
 - akutní MR k objektivizaci postižení



Útlak míchy/syndrom kaudy

- při malém neurodeficitu bez progresu lze zkusit antiedematózní terapii a přísnou monitoraci
 - plazmocyty zabíjeny kortikoidy -. šance na zmenšení ložiska
- při velkém neurodeficitu a progresi chirurgická dekomprese

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Děkuji za pozornost