

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav Hygieny



Alexandra Burčíková

**Aspekty ovlivňující kvalitu života pacientů
s lymfomem**

Quality of life of lymphoma patients

Bakalářská práce

Praha, Srpen 2019

Autor práce: Alexandra Burčíková

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Veřejné zdravotnictví

Vedoucí práce: **doc. MUDr. Jan Novák, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav imunologie**

Předpokládaný termín obhajoby: 23. 9. 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 1.9.2019

Alexandra Burčíková

Poděkování

Chtěla bych poděkovat svému školiteli docentu Janu Novákovi za pomoc a cenné rady při tvorbě této bakalářské práce a doktorce Pavlíně Malíkové, která mi poskytla užitečné konzultace v oblasti hematologie. Rovněž chci poděkovat mojí rodině a přátelům, kteří mně po celou dobu studia a psaní této práce motivovali a podporovali.

Obsah

ÚVOD.....	7
1. OBECNÉ INFORMACE.....	8
1.1. KLASIFIKACE LYMFOMŮ.....	8
1.2. MOLEKULÁRNÍ A BUNĚČNÁ PODSTATA ONEMOCNĚNÍ.....	9
1.3. FYZIOLOGICKÉ PROJEVY ONEMOCNĚNÍ.....	9
2. DIAGNOSTIKA A LÉČBA.....	11
2.1. ODBĚR VZORKU.....	11
2.2. MORFOLOGICKÁ DIAGNÓZA.....	11
2.3. VYŠETŘENÍ PACIENTA.....	12
2.4. INDIKOVANÉ VYŠETŘENÍ.....	12
2.5. STANOVENÍ KLINICKÉHO STÁDIA.....	13
2.6. RIZIKOVÉ FAKTORY A PROGNÓZA.....	14
2.7. LÉČEBNÉ METODY.....	15
2.7.1. CHEMOTERAPIE.....	15
2.7.2. RADIOTERAPIE.....	16
2.7.3. IMUNOTERAPIE.....	17
2.7.4. VYSOKODÁVKOVÁ TERAPIE S TRANSPLANTACÍ.....	17
3. ASPEKTY PROVÁZEJÍCÍ ONEMOCNĚNÍ.....	19
3.1. NEGATIVNÍ ÚČINKY LÉČBY.....	19
3.1.1. CHEMOTERAPIE.....	19
3.1.2. RADIOTERAPIE.....	20
3.1.3. IMUNOTERAPIE A VYSOKODÁVKOVÁ TERAPIE S TRANSPLANTACÍ.....	21
3.2. SOCIÁLNÍ A PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY.....	21
3.2.1. FÁZE SMUTKU DLE KUBLER-ROSSOVÉ.....	22
3.2.2. PSYCHOSOCIÁLNÍ PODPORA V ČR – ORANIZACE.....	23
3.3. FINANČNÍ ASPEKT.....	25
3.3.1. ZÁKONY.....	25
4. EPIDEMIOLOGIE.....	31
5. VYBRANÉ KAZUISTIKY.....	33

DISKUZE.....	36
ZÁVĚR.....	38
SOUHRN.....	39
SUMMARY.....	41
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	43
SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ.....	45
SEZNAM ZKRATEK.....	46

Úvod

Téma své bakalářské práce jsem vybrala z důvodu, že se ve svém zaměstnání pohybuji ve sféře pojišťovnictví a každý den se setkávám s důsledky úrazů, nemocí či úmrtí. Rozhodla jsem se, proto důkladně zanalyzovat s čím vším se pacienti s lymfomem potýkají, zejména z pohledu finančního, sociálního, psychologického a v neposlední řadě zdravotního.

Důsledky nemoci anebo léčby jsou různé a není možné je generalizovat. Proto jsem se zaměřila na popsání možných aspektů, s kterými se pacient může potýkat a na příkladu kazuistik podložit, že jednotlivé aspekty doprovázející nemoc nejsou z laického pohledu možná tak závažné je možné se s nimi vypořádat. Nicméně pokud se podíváme na souběh různých negativních dopadů, může být výsledek pro pacienta a jeho rodinu téměř devastující.

Příčinou vzniku kumulativního účinku negativních faktorů může časová shodnost výskytu těchto faktorů, sociální postavení pacienta obecně, předchozí zkušenost, psychická odolnost a míra závažnosti dopadu jednotlivého dopadu. Praktickou část své bakalářské práce věnuji kazuistikám, které demonstrují vliv kombinace popsaných aspektů na konkrétního pacienta. Cílem je definovat míru závažnosti dopadů těchto aspektů provázejících onemocnění lymfomem.

1. Obecné informace

Lymfom je maligní nádor lymfocytů a jejich progenitorů. Tento typ malignity zahrnuje velké množství druhů a jejich kategorizace dle WHO má široké využití pro klinické účely, nicméně z pohledu epidemiologie je velice obtížné je souhrnně popsat. Nádory tohoto typu jsou zasažené mízní uzliny a lymfatické tkáně v okolí jater, střev, sleziny a velkých cév.

1.1. Klasifikace lymfomů

Rozdělení lymfomů se liší dle organizace, která kategorizaci tvoří. Dle WHO známe tyto typy:

1. Novotvary zralých B-buněk
2. Novotvary zralých T-buněk a NK Buněk
3. Hodgkinův lymfom
4. Histiocytické a dendritické buněčné nádory
5. Posttransplantační lymfoproliferativní poruchy (PTLD)

Maligní lymfomy tvoří zhruba 6 % všech nově zjištěných nádorových onemocnění v České republice. Z toho přibližně 17 % tvoří Hodgkinův lymfom a 83 % ne-Hodgkinské lymfomy. Hodgkinův lymfom je typický tím, že se nevyskytuje u dětí. Postihuje převážně mladé dospělé ve věky od 20 do 30 let, ale může se rozvinout i u pacientů nad 60 let. Ne-Hodgkinovy lymfomy se mohou vyskytovat kdykoliv. Nejčastěji dochází k diagnostikování u mužů v 50. roce. (Steven H. Swerdlow, Elias Campo, Nancy L. Harris, Elaine S. Jaffe, Stefano A. Pileri, Harald Stein, Jürgen Thiele, James W. Vardiman (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press: Lyon 2008[online], str. 10-13, Dostupné na: www.publications.iarc.fr > publications > media > download)

1.2. Molekulární a buněčná podstata onemocnění

Lymfomy vznikají z jediného abnormálního lymfocytu. Genetické změny v lymfocytech vedou k akumulaci buněk, z nichž každá vznikla z jediné buňky, klonální populace. Předpokládá se, že existují různé typy lymfomů, protože genetické změny se vyskytují v lymfocytech různých stádií jejich životního cyklu. Molekulární podstatu rakoviny může charakterizovat proces neregulovaného dělení s narušenou maturací. Buňky obsahují řadu regulačních mechanismů, které brání nekontrolovatelnému množení se. Tumor supresorové geny a jejich produkty tvoří základ těchto mechanismů. Jedním z těchto regulátorů je p53, který zastavuje buněčný cyklus, jako reakci na poškození DNA. Rakoviny jakéhokoliv typu lze na podkladě jejich vzniku považovat za dědičné. Jedná se však o genetické změny, které mohou vzniknout i během života a to hromaděním se mutací v DNA. Při této změně ve struktuře DNA existují 2 faktory pro vznik malignity. Mutace v onkogenech, který se v nemutované formě protoonkogenu nachází v normálních buňkách, může způsobit rakovinné bujení již při jedné kopii genu s mutovanou formou onkogenu. Naproti nim stojí v naší DNA skupina tumorsupresorových genů, které regulují a brání prostupu těchto mutovaných kopií genů do buněčných cyklů. Selhání těchto regulátorů má za následek rovněž vznik malignit. Zde je však nutná mutace obou kopií tumorsupresorového genu, aby byla jejich regulační schopnost narušená. Kopie nemusí být narušeny stejným procesem, ale je nutné aby byli porušeni obě kopie tumorsupresorového genu pro rozvoj maligní transformace. Pro lymfomy je známo, že narušení těchto mechanismů proběhne na buňkách lymfatického systému a to zejména na B a T lymfocytech a NK buňkách. (Fast facts: Lymphoma, Health Press Limited, 2008, str. 18-19)

1.3. Fyziologické projevy onemocnění

Lymfomy se mohou projevovat širokou škálou příznaků. Velice častým příznakem, který se u tohoto onemocnění objevuje, je zvětšení mízních uzlin. V případě nahmatání takovéto uzliny, nejčastěji v podpaždí či na krku, jsou tyto

uzliny tuhé a pružné s tvarem bulky. Malé uzliny je možné posunovat, ale velké bývají přirostlé k podkladu, což posunování brání. Samotná zvětšená uzlina neznamena jistou diagnózu lymfomu, ale je indikací k dalšímu vyšetření. Takto zvětšené uzliny mohou druhotně způsobovat další příznaky, například otoky způsobené hromaděním lymfy v místě zvětšení uzliny anebo otok způsobený útlakem žil, při kterém může vzniknout sraženina. Zvětšená uzlina způsobí specifickou reakci v místě výskytu. V hrudi, plicích je to omezení dýchání, v blízkosti žaludku zase trávicí obtíže. Tyto příznaky jsou lokální a vyvolané přímo lymfomem. Pro toto onemocnění existuje řada centrálních příznaků, které nejsou specifické pro toto onemocnění, ale objevují se. Takovými projevy jsou horečka, únava, pocení či váhový úbytek. Dále se může objevit i pokles tvorby červených krvinek a krevních destiček, což se projevuje zvýšenou krvácivostí anebo pokles tvorby bílých krvinek, který zase negativně ovlivňuje kvalitu imunitního systému a pacienti jsou proto náchylnější k infekčním onemocněním. Toto nastává při postižení kostní dřeně. Při narušení krve tvorby může dojít dokonce i autoimunitní odpovědi organismu, kdy imunitní systém napadá vlastní červené krvinky, což následně může způsobit chudokrevnost.

Všechny příznaky se mohou objevovat samostatně, společně anebo taky vůbec. Většina lymfomů je diagnostikována ještě před výskytem některého z výše uvedených příznaků.

2. Diagnostika a léčba

Předpokladem pro vyléčení pacienta je správná diagnóza a tomu přizpůsobený typ léčby. V případě podezření, že se u pacienta rozvinula malignita, zejména lymfom, je nutné provést řadu kroků, které diagnózu buďto vyvrátí anebo potvrdí. Potvrzená diagnóza neznamena pro pacienta léčbu. Léčba lymfomu se liší dle typu, který pacienta postihnul. Níže uvedené postupy jsou používané v případě podezření a následného potvrzení.

2.1. Odběr vzorku

Výběr reprezentativního vzorku, je při této diagnóze velice důležitý. Volbou číslo jedna pro odběr je zvětšená periferní uzlina. V případě, není-li možnost odběru z periferní uzliny, je možné zvolit diagnostickou laparotomii, laparoskopii, thorakotomii či thorakoskopii. Metoda biopsie navigované CT anebo USG je zvolena v situaci, kdy z důvodu vysokého operačního rizika není možné provést předešlé invazivnější typy odběru. Odběr vzorku je možné provést taky z kostní dřene. Výsledek analýzy takového vzorku není postačující pro stanovení diagnózy a je potřeba jej doplnit o analýzu vzorků z uzliny.

2.2. Morfologická diagnóza

Základní diagnóza lymfomů se provádí histologicky z materiálu fixovaného ve formolu a zalitého do parařinu, tzv. formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE s využitím imunohistologické typizace nádorových buněk, případně v indikovaných případech s doplněním in situ hybridizace. Pokud vyšetření vzorku, nedá jednoznačný výsledek, je potřeba odběr a analýzu opakovat, samozřejmě za předpokladu, že to pacientův stav dovoluje. Potvrzení diagnózy v praxi znamená, že je malignita zařazena dle typu, do klasifikační tabulky dle WHO. Ta dělí lymfomy na T a B lymfoproliferace a dle zralosti na zralé a prekurzorové. Pro klinickou praxi je však používané dělení na indolentní a agresivní formy lymfomů. (Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy X. vydání, 2018, str. 13)

2.3. Vyšetření pacienta

V průběhu diagnostikování onemocnění, pacient absolvuje kromě biopsie i standardní vyšetření zaměřené na diagnózu lymfomu. Součástí takového vyšetření je anamnéza, která se soustřeďuje na symptomy typické pro B proliferaci. Zejména noční pocení, nevysvětlitelná horečka nad 38 °C a váhový úbytek. Pro utvrzení postačuje jeden z výše uvedených symptomu. Dále projde pacient fyzikálním a laboratorním vyšetřením. U základního fyzikálního vyšetření se zjišťuje celkový stav pacienta, vyšetřují se periferní uzliny, játra a slezina. Laboratorní vyšetření krve je zaměřeno na sedimentaci, krevní obraz, základní biochemické ukazatele, ELFO bílkovin, imunoglobuliny a se souhlasem nemocného i sérologické vyšetření.

Vyšetřování pacienta pokračuje trepanobiopsii kostní dřeně, které se provádí dle doporučení z roku 2014 u ne-Hodgkinských lymfomů, s výjimkou DLBCL, kde není nutné toto vyšetření provést, pokud byla diagnóza potvrzena vstupním PET skenem. U Hodgkinova lymfomu, za předpokladu provedení PET anebo CT, není nutno provádět vyšetření kostní dřeně, pokud byl výsledek vstupního vyšetření jednoznačný. Zobrazovací techniky jako je PET, CT, či ultrazvuk je možné použít jako doplnění. PET sken anebo CT se jako zobrazovací techniky můžou použít u avidních lymfomů. Neprovádí se u jiných než avidních a u kožných forem lymfomů. Pro lymfomy v oblasti břicha, pánve, třísel a mediastina se využívá CT sken. Ultrazvukové vyšetření je používané při diagnóze Hodgkinovým lymfomem v oblasti hrudníku.

2.4. Indikované vyšetření

Pro níže uvedené typy vyšetření platí, že nemusí být běžnou součástí vyšetření pro stanovení diagnózy, ale v případě indikace je jejich provedení doporučeno z hlediska zjištění případné toxicity léčby, fertility, celkového stavu pacienta, zvýšení přesnosti výsledku, který by měl vliv na léčbu.

Obecně se může provést CT nebo USG, genetické vyšetření kostní dřeně, histologie pro ověření, scintigrafie skeletu, vyšetření trávicího traktu. K posouzení toxicity léčby se využívají, dle navrhované léčby vyšetření jako Echokardiografie, spirometrie při navrhované vysoké dávce chemoterapie, vyšetření štítné žlázy před radioterapií a taky vyloučení infekční hepatitidy. Pro zachování fertility, je na základě konzultací s centrem pro asistovanou reprodukci, možné provést zmrazení genetického materiálu pro jeho využití po ukončení léčby.

Dalšími doporučenými vyšetřeními může být při stanovování diagnózy i v průběhu léčby hodnocení stavu CNS, zejména ověření kognitivních funkcí pacienta a hodnocení celkového stavu pacienta dle klasifikace Karnofského.

2.5. Stanovení klinického stádia

V České republice se pro určení klinického stádia lymfomů používá několik klasifikací, které jsou volené dle vlastností typů lymfomů. Základní klasifikací je Ann-Arbor klasifikace (revidovaná v roce 2014 – tzv. Lugano klasifikace). Zahrnuje v sobě 4 stádia onemocnění + 2. stádium má navíc přívlástek „bulky“, a ten tvoří páté stádium. Stádia 3 až 4 jsou považovány za pokročilé. Využití této stupnice je u lymfomů lokalizovaných v lymfatických uzlinách, slezině, thymu, Waldeyerově mizním okruhu, appendixu či Peyerových placích.

Pro bližší specifikaci klinického stádia se používá hodnocení klinického stádia dle Ann-Arbor klasifikace a modifikované Ann-Arbor. Při tomto hodnocení se kombinuje velikost zasaženého orgánu, dělení na malé a velké, a četnost extralymfatických postižení.

Speciální další konkretizace stádia, se odvíjí od zasažené oblasti. Lymfomy GIT jsou hodnoceny dle revidované Blackledge klasifikace. TNBM klasifikace pro Mycosis fungoides a Sézary syndrom dle ISCL/EORTC 2007. Základem této klasifikace je rozdělení na T = tumor = kůže, N = node= uzlina, M = viscerální postižení, B = blood, periferní krev. Kožní postižení „Tumor“ je definován jako solidní nebo nodulární léze a průměrem více jak 1 cm a infiltrací kůže a

vertikálním růstem. Pro postižení uzlin je patologickým nálezem velikost o 1,5 cm volné uzliny anebo uzlina fixovaná, jejichž konzistence je tuhá, nepravidelná. Pro tento účel jsou v potaz brány pouze uzliny periferní. Viscerální postižení je nutno prokázat biopsií a při postižení sleziny či jater, zobrazovací metodou. Nález v periferní krvi je definován přítomností Sézaryho buněk, cirkulujících v oběhu. Za Sézaryho syndrom je považováno klinické stádium IV s přítomností více jak 1000 Sézaryho buněk na mikrolitr krve.

Pro jiné kožní lymfomy se používá klasifikace TNM. T je označení pro postižení kůže, N lymfatické uzliny a M pro postižení vnitřních orgánů. (Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy X. vydání, 2018, str. 39)

2.6. Rizikové faktory a prognóza

Stanovení správné prognózy se odvíjí od typu lymfomu, použití prognostického indexu, který je pro danou skupinu lymfomů specifický a dle výskytu rizikových faktorů u konkrétního pacienta. Pro agresivní formy lymfomů se používá AA IPI (age adjusted International Prognostic Index), který je použitelný pro pacienty pod 60 let. Pro vytvoření prognózy bez ohledu na věk, se využívá klasické IPI. V obou případech je společným rizikovým faktorem klinické stádium III. anebo IV, LDH pod normou, výkonnostní stav (performance status). Od PIT (prognostický index pro periferní T-lymfomy) se odlišuje tím, že stádium nemoci není rizikovým faktorem. Naopak přidává věk nad 60 let. Pro standartní IPI navíc do skupiny rizikových faktorů zařazujeme stejně jako i PIT věk nad 60 let a taky extranodální nález. Revidovaný index IPI (R- IPI) se používá od zavedení monoklonálních protilátek do léčebných postupů.

Paralelně je možné provést GEP = profil genové exprese pro určení podskupiny DLBCL, pro které se prognóza výrazně odlišuje. Pro B – lymfomy v centrální nervové soustavě, se k rizikovým faktorům přidává ještě postižení ledvin anebo nadledvin.

Vysoce agresivní formy lymfomů nemají rizikové faktory pro stanovení prognózy v případě prvního výskytu. Výjimkou je Burkittův a Burkitt- like lymfom, kde je pozitivním faktorem jediná lokalizace nádoru anebo kompletní resekce a normální LDH.

Specifické hodnotící normy jsou užívány pro primární kožní lymfomy. Pro ty se používá CLIPi (Cutaneous Lymphoma International Prognostic Index). Zde nacházíme ještě rozdělení na skoré a pozdní stádia, pro které se separátně určuje prognóza.

Variety Hodgkinova lymfomu jsou hodnoceny dle Ann-Arbor klasifikace, která je modifikována German Hodgkin Study Group a definuje vlastní 4 rizikové faktory, které ovlivňují výsledek a zařazení pacienta do prognostické skupiny. Jedná se o masivní tumor, extranodální postižení, vysoká FW a postižení více jak 3 oblastí uzlin. Dle této úpravy je pak stanovené klinické stádium časné, intermediální anebo pokročilé. Pro pokročilé stádium je definovaných dalších 7 rizikových faktorů. Rizikovým faktorem pro toto stádium jsou například muži nad 45 let anebo hladina hemoglobinu nižší než 105 g/l.

2.7. Léčebné metody

Možnosti léčby lymfomů je možné rozdělit do čtyř základních skupin a jednotlivé varianty je možné kombinovat v závislosti od typu lymfomu a celkového stavu pacienta. Pro každý typ anebo skupinu lymfomů existuje doporučená volba léčby, která se může měnit dle různých kritérií, zejména dle individuálních specifík daného pacienta.

2.7.1. Chemoterapie

Chemoterapie je používána ke zpomalení růstu nádorových buněk anebo k jejich usmrcení. Z hlediska buněčné biologie jsou nádorové buňky vlastní buňky, které ztratili schopnost regulace vlastního růstu a množení. Jejich povrch obsahuje vlastní antigeny a často se objevuje i tvarová odlišnost od původní zdravé buňky. DNA těchto buněk vykazuje znaky numerických či strukturních

abnormalit. Tyto abnormality jsou dále přepisovány do dalších generací těchto buněk a jejich požadavky na výživu jsou mnohdy zcela odlišné a méně náročné než u zdravé verze této buňky. Chemoterapeuticky užívané léky mají za úkol zasahovat do buněčného cyklu těchto transformovaných buněk a bránit jejich dalšímu dělení. Účinnost těchto léků je systémová a proto sebou nese řadu nežádoucích účinků, které vznikají vlivem chemoterapie na zdravé buňky organismu. Lékům této skupiny se souhrnně říká cytostatika a mají různé mechanismy účinků. Cytostatika se dělí dle cílového místa, do kterého zasahují a to na inhibitory mitózy, inhibitory replikace DNA a enzymové inhibitory. V České republice používané cytostatika jsou například cyklofosfamid, vinkristin, dexamethason, rituximab, metotrexát a mnoho dalších. Délka léčby je závislá na konkrétním druhu cytostatika a typu lymfomu. Dá se ale říci, že průměrná léčba chemoterapií trvá asi 3 měsíce, ale mohou to být i roky. Cytostatika jsou podávány v cyklech a přestávky mezi nimi, která slouží k regeneraci organismu a trvá většinou tři týdny. Forma jakou je chemoterapie podávána pacientovi je závislá na typu cytostatika a lokálních možnostech (typ pracoviště, domácí podávání apod.). Obecně lze říci, že se tyto léky podávají orálně jako tablety, tekutiny, lokálně jako mast či tekutina. Lze je aplikovat taky intravenózně, intraarteriálně, intramuskulárně nebo subkutánně. Chemoterapie se méně často využívá samostatně. Častěji doplňuje další léčebné metody jako třeba operační zákrok k odstranění nádoru. Tehdy je využita jako adjuvatní léčba k eliminaci maligních buněk, které nebylo možné odstranit operačně.

2.7.2. Radioterapie

Radioterapie je obecně v léčbě nádorů používána v kombinaci s chemoterapií. V léčbě lymfomů je využívána v klinických stádiích I. a II. a u Hodgkinova lymfomu právě v kombinaci s chemoterapií. Principem radioterapie je jonizující záření. Jedná se o gama anebo rentgenové záření. Terapie může probíhat zvenku anebo zevnitř. Pro teleterapii, zevní použití, jsou používané rentgenové přístroje, kobaltové ozařovače a lineární urychlovače. Vnitřní tedy brachyterapie je prováděna zavedením aplikátoru do místa ozáření a následným napojením zářiče, ze kterého vyjíždí iridiové zrno. Tento způsob radioterapie

využívá vysoké dávky záření směřované přímo do nádoru. (Biofyzika pro nelékařské a biomedicínské obory, 2013, str. 179)

2.7.3. Imunoterapie

Je to jedna z variant cílené (biologické) léčby. Využívá protilátky k zacílení na nádorové buňky a jejich receptory. Nejběžněji používanou protilátkou je rituximab, který cílí na CD20 receptory B lymfocytů. Zacílením těchto buněk se dosahuje vyšší citlivosti buněk k chemoterapii, potlačení některých procesů v buňce. V kombinaci s radioterapií či chemoterapií je možné na protilátku navázat radioaktivní látku či cytotoxin, který cíleně útočí na nádorové buňky. Jinak samotná imunoterapie ve své aktivní formě, tj. podání vakcín či nádorových antigenů, využívá přirozených reakcí imunitního systému pacienta. V této chvíli není využití běžné, jelikož nejsou zcela jasné mechanismy nádorové imunity.

2.7.4. Vysokodávková terapie s transplantací

Pod pojmem vysokodávková terapie jsou zahrnuty 2 typy terapií. Jedná se o chemoterapii anebo celotělovou radioterapii. Obě tyto terapeutické možnosti lze použít před transplantací. U pacientů s lymfomem, ale i jiných malignit krvetvorby se využívá transplantace kostní dřeně, resp. Krvetvorně tkáň. Transplantace se dělí dle dárce. Pokud se jedná o vlastní krvetvornou tkáň pacienta, mluvíme o autologní transplantaci. Tento typ transplantace předchází odebrání tkáň pacientovi. Následně je pacientovi aplikovaná vysokodávková terapie. Po ukončení této léčby jsou pacientovi do oběhu vráceny vlastní buňky a proto není nutné podávání imunosupresív. Tento druh transplantace je zaměřen na zmírnění následků vysokých dávek chemoterapie anebo záření, při kterých dochází k útlumu krvetvorby a dalším nežádoucím účinkům. Indikací pro použití tohoto typu léčebného postupu je onemocnění lymfomem u pacientů mladšího věku s nepříznivou prognózou. Indikace mimo konkrétní onemocnění platí pro transplantace kostní dřeně obecně. Transplantovat lze i cizí krvetvornou tkáň.

Podmínkou pro odběr s následnou transplantací je shoda leukocytárních antigenů HLA. U sourozenců je pravděpodobnost shody 25 %. Pokud je transplantát od příbuzného či jiného shodného dárce, nazývá se alogenní. Zde není nutné využití vysokodávkové terapie, protože se při této transplantaci využívá reakce štěpu proti hostiteli, kde nově vytvořené imunitní buňky, nevlastní pacientovi, útočí na rakovinné buňky pacienta. Indikací k takovému druhu transplantace je lymfom méně častý a spíše se využívá při akutní leukémii. Pacienti po této transplantaci musí užívat delší dobu imunosupresivní léky. Specifický typ transplantace krvetvorné tkáně je Syngenní transplantace, při které je dárce jednovaječné dvojče pacienta s identickou DNA. Výhodou takové transplantace je eliminace imunosupresivní léčby, ale nevýhodou je snížený efekt štěpu proti nádoru.

3. Aspekty provázející onemocnění

3.1. Negativní účinky léčby

Nejdelší seznam vedlejších účinků můžeme najít při použití chemoterapie anebo radioterapie. Nicméně každá varianta či kombinace léčebných postupů může nežádoucí účinky vyvolávat. Důležité pro pacienta a jeho celkový stav je, jestli ho tyto nežádoucí účinky ohrožují na životě anebo ne. Medicína se snaží tyto negativní účinky zvrátit nebo je přinejmenším co nejvíce zmírnit.

3.1.1. Chemoterapie

Obecné vedlejší efekty chemoterapie popsané ve Fast Facts Lymphoma jsou:

- Alopecie (vypadávání vlasů)
- nevolnost a zvracení
- únava
- průjem
- snížená plodnost
- potlačení kostní dřeně (anémie, trombocytopenie, leukopenie)

Některé z těchto účinků můžou přetrvávat i po ukončení léčby, záleží na mnoha faktorech, jako je dávka, typ lymfomu či věk a stav pacienta. K výše uvedeným příznakům je nutné dodat, že se zřídka vyskytují všechny najednou a je možné, že se u pacienta neobjeví žádný. Vlasy pacientům po ukončení léčby dorostou a nevolnosti se objevují během samotné léčby. Únava však může přetrvávat i několik měsíců po ukončení léčby. Může být výsledkem anémie ale i samotné nemoci, která organismus vyčerpává. Farmaka, používané k chemoterapii, mají taky specifické nežádoucí účinky, které doplňují tyto obecné. Při užívání některých látek se může také objevit hematurie, periferní neuropatie či hepatotoxický či nefrotoxický efekt léků. (Fast facts :Lymphoma, 2008, str. 114)

3.1.2. Radioterapie

V zásadě lze říct, že při tomto typu léčby se vždy objeví ztráta vlasů, která je dočasná a únava. Ty patří k takzvaným časným anebo akutním reakcím. Jelikož je v dnešní době možné v relativně velké míře omezit zasažení zdravých tkání, dochází spíše k lokálním projevům.

Akutní reakce po ozáření:

- ❖ Únava, letargie
- ❖ Postižení kůže a sliznic ústní dutiny (mokvání, odlupování, zarudnutí, bolest při polykání, aj.)
- ❖ Trávicí trakt (jícen = bolestivé polykání, tenké střevo = křeče, nevolnost, zvracení)
- ❖ Zánět jater, žloutenka a zažívací obtíže
- ❖ Bolestivé močení způsobené infekcí
- ❖ Bolestivé nucení na stolicí
- ❖ Porucha krvetvorby
- ❖ Otoky mozku

Všechny výše zmíněné obtíže je možné hůře či lépe zvládat nasazením léků, či úpravou životosprávy. Pozdní reakce může nastat i roky po ozáření. Hlavním rizikem je vznik druhotné malignity u pacientů. Dále se může objevit neplodnost po ozařování v oblasti pánve, zvýšení rizika demence zejména při ozáření v oblasti hlavy u starších pacientů anebo vznik fibrotické tkáně v plicích. (Fast facts :Lymphoma, 2008, str. 121)

3.1.3. Imunoterapie a vysokodávková terapie s transplantací

Jelikož se imunoterapie zaměřuje na podpoření vlastního imunitního systému pacienta, je povaha nežádoucích účinků přímo související s podstatou efektu, který má v organismu vyvolat. Nežádoucí účinky mohou připomínat alergické reakce, zánětlivé anebo autoimunitní onemocnění. Při léčbě lymfomů imunoterapií se poměrně často objevují alergické reakce jako je vyrážka, svědění či horečka. Potlačit je možno podáním antihistaminik anebo kortikoidů před aplikací imunoterapeutického léku. Příznaky jako je únava, bolesti kloubů, střevní potíže a další, se můžou u pacientů objevit později, i měsíce po zahájení léčby i po jejím ukončení.

Při vysokodávkové chemoterapii či radioterapii je největší komplikací, či nežádoucím účinkem vznik infekce z důvodu oslabení imunity pacienta. Pokud je tato komplikace eliminována anebo se u pacienta nevyskytne, je pokračováním léčby transplantace krvetvorní tkáně. U transplantace jsou vysoce rizikový pacienti s alogenním transplantátem a to hned ze dvou důvodů. Prvním z nich je období podávání imunosupresivních léčiv, aby nedošlo o negativní reakci příjemce. V průběhu tohoto období jsou pacienti náchylní ke všem infekcím. Druhou a potenciálně smrtelnou komplikací je odmítnutí transplantované tkáně, tzv. nemoc štěpu proti hostiteli. Vyskytuje se jako akutní anebo chronická a v obou případech se léčí podáváním imunosupresivních léků. Nejčastěji bývají zasaženy játra, kůže a trávicí trakt.

3.2. Sociální a psychologické aspekty

Pacienti s jakýmkoliv onkologickým onemocněním, si prochází od diagnostikování nemoci, v průběhu léčby i po ní velice psychicky náročným obdobím. Většina odborníků v oboru psychologie se shoduje, že onkologický pacient si od doby sdělení diagnózy projde všemi pěti stádií smutku dle modelu Kübler-Rossové. Někdy jsou tyto fáze sledované ještě před započítím léčby, ale u některých pacientů dochází k přetrvávání jedné s fází během léčby i po ní. Každý pacient je individuální a není proto možné generalizovat anebo předpovědět, jak se bude pacient cítit za týden.

3.2.1. Fáze smutku dle Kübler-Rossové

1. Popírání – pacient odmítá diagnózu, může se domnívat, že došlo k záměně výsledků, nepřipouští si možnost, že „se to stalo jemu“

Tento stav nastává nejčastěji po sdělení negativního výsledku diagnostických vyšetření a pacient je konfrontován s nepříznivou diagnózou. Může probíhat vnitřně, kdy se navenek jeví v pořádku, ale vnitřně svádí boj s vlastní psychikou. Proto je velice důležité, aby ošetřující lékař volil správnou formu sdělení, dle svého nejlepšího vědomí, s ohledem na konkrétní situaci, diagnózu, prognózu a celkový stav pacienta.

2. Hněv/Agrese – v této fázi si pacient uvědomuje svůj stav plně. Přijal sdělenou informaci, ale jeho psychika reaguje vztekem na sebe, nemoc, zdravotníky, zdravé.

Pro tuto fázi je typické tzv. vylévání si zlosti na jiných. Okolí, zejména rodina pacienta může tuto fázi prožívat těžce s ohledem na to, že neumí nemocnému pomoci. Může nastat i situace, kdy se pacient utáhne do sebe, s nikým nemluví a postupně přechází do další fáze smutku. Vyškolený zdravotnický personál na takové situace dokáže správně reagovat a pokud je to možné, informovat rodinu o možnostech psychologické podpory pro ně i pro samotného pacienta

3. Smlouvání – tuto fázi pohání víra a naděje. Pacient se snaží o přežití, je schopen udělat pro vyléčení cokoli.

Smlouvání pacienta, klade na zodpovědnost přístupu lékařů nesmírnou tíhu. Pacienti v tomto stádiu se můžou dožadovat nadbytečných zákroků, nestandardní léčby či alternativ, které by jim dle jejich názoru pomohli. Na každém lékaři je proto břemeno rozhodnutí o postupu u daného pacienta a rovněž je důležitým faktorem vysvětlování všech faktů pacientovi i jeho rodině. Každý pacient má právo se rozhodnout o způsobu své léčby, ale lékař, který navrhuje jiný a neschvaluje pacientem navrhovaný způsob, k ní nemůže být donucen. Svobodná volba pacienta je ve výběru lékaře, zdravotnického zařízení, ale nikoliv ve způsobu léčby prováděném na daném pracovišti, konkrétním lékařem.

4. Deprese – smrt je v této fázi největší příčinou i důsledkem. Pacient podléhá beznaději a nevidí možnost na vyléčení. Těžká a neléčená deprese, může mít za následek sebevražedné sklony či zhoršení zdravotního stavu pacienta vlastní psychosomatikou.

Depresivní pacienti, u kterých tento stav přetrvává, neustupuje anebo se případně zhoršuje, by měli být pod dohledem ne jenom psychologa, který hraje důležitou roli v léčbě pacientů, ale mohou být zároveň odesláni do péče psychiatra, který může takovému pacientovi předepsat antidepresíva. Podpora blízkých, lékařů a jiných odborníků je v této fázi nenahraditelná.

5. Smíření – pacient nevzdoruje diagnóze a spolupracuje. Dochází k přijetí aktuálního stavu a možností, které pacient má.

V tomto bodě je podle lékařů pacient nejvíce spolupracujícím a snaží se spolu s okolím o dosažení co nejpříznivějšího výsledku léčby. Jak již bylo zmíněno výše, tyto fáze není možno aplikovat a pozorovat u všech pacientů. Právě naopak, obvykle se fáze míchají, nejdou ve stejném sledu, jak to definuje model Kübler-Rossovové a můžou se během léčby několikrát opakovat. V každém případě je potřebná podpora celého okolí pacienta správnou mírou a přizpůsobená individuálním potřebám pacienta. (Sdělování onkologické diagnózy, 2009, str.1-2)

3.2.2. Psychosociální podpora v ČR – organizace

V České republice bylo zřízeno několik organizací, které nabízejí různou formou podporu onkologickým pacientům. Mezi nejznámější patří Dobrý Anděl, který určitým rodinám poskytuje finanční pomoc během léčby. Portálem více zaměřeným na informovanost pacientů je linkos.cz, který je podporován Českou onkologickou společností a dalšími i soukromými společnostmi. Pacienti i jejich rodina zde můžou najít praktické informace o nemoci, způsobech léčby, možnosti podpory finanční, sociální i právní. Pacientskou organizací působící na území České republiky od roku 2006 je i společnost Amelie, která nabízí psychosociální

pomoc pomocí telefonických či osobních poradenských služeb, možnost využití psychologů, sociálních pracovníků a rovněž se spolupodílí na propagaci problematiky života s onkologickým onemocněním. Pro pacienty s lymfomem existuje patientské sdružení Lymfom Help z.s. , které sdružuje pacienty s maligním lymfomem, pomáhá jim a jejich blízkým překonávat toto náročné období. Poskytuje informační služby, organizuje akce pro pacienty, jejich rodiny i širokou veřejnost.

Sociální aspekty jsou podmíněné psychickým rozpoložením, diagnózou, prognózou, volbou léčby a případnými vedlejšími účinky a v neposlední řadě finanční situací pacienta. Je téměř nemožné zobecnit a aplikovat tento vliv na každého pacienta. Lze ale říci, že společným negativním sociálním faktorem, který na pacienty s lymfomem vplývá, je omezení společenského života. Rozsah omezení sociálního směru je různý a může dosahovat i absolutního sociálního odloučení. Pacient s malignitou se dostává do situace, kdy například v ataku deprese sám omezuje svoje sociální styky s přáteli, rodinou, kolegy. Tím se rovněž dostává do hlubších fází deprese a jeho psychický stav se značně zhoršuje. Ztráta pravidelné výše příjmů, vplývá na pacienta, ale v mnoha případech i na celou rodinu, která se spolupodílí na běžných nákladech domácnosti ve zvýšené míře na úkor sociálních aktivit, jako jsou kroužky, sport, oblečení apod. Pacienti jsou následky onemocnění denně obklopani a ne zřídka se obviňují za příkoří rodiny, snaží se na svůj úkor podpořit běžný chod rodiny například předčasným ukončením pracovní neschopnosti, odmítáním odborné pomoci, kterou považují za přítěž pro svoje okolí anebo agresivním chováním vůči rodině, kde si ventilují frustraci z vlastního selhání. Pacient je z důvodu vedlejších projevů léčby někdy nucen přerušit pracovní život. Zde existuje několik aspektů, které z pohledu sociálního negativně vplývají na pacienta. Prvním z nich je ztráta pozitivního stereotypu, který nabízí stálý pracovní poměr. Společenský kontakt, který je součástí pracovního procesu je u pacientů mnohdy narušen nebo zcela eliminován. Dalším aspektem je pocit méněcennosti nebo nepotřebnosti, který pacient může získat. Náplň jeho práce se stává on sám a jeho zdraví. Potřeba seberealizace je tímto značně narušená a nemocný ve společenském styku s kolegy nemá o čem mluvit, profesně strádá. Posledním aspektem z mého pohledu je socioekonomická

situace onkologického pacienta. Ztráta nebo přerušení zaměstnání má za následek snížení příjmů domácnosti, a pokud tuto ztrátu není možno plnohodnotně kompenzovat, může nastat situace neuspokojení sociálních potřeb pro nemožnost je finančně zrealizovat. Příkladem takové potřeby je sport, který je u pacientů často limitován celkovým zdravotním stavem. Pokud se ale jedná o člověka, který byl před nemocí aktivní, tak ztráta možnosti se takto realizovat, či už ze zdravotních anebo ekonomických důvodů, může vést ke zhoršení celkového psychického stavu pacienta.

Sexuální život pacientů může být narušen z mnoha příčin. Ztráta libida není běžnou u párů, které měli plnohodnotný a uspokojivý sexuální život před zjištěním nemoci. I u těchto skupin se může objevit změna v sexuálním životě, kterou sebou nese stres, únava způsobená chemoterapií, bolest či ztráta sebevědomí při alopecii u žen. Zdrojem nenaplnění sexuální potřeby dvojice může být i partner nemocného, který vyloučí potřebu tělesného kontaktu s argumentem, který považuje za racionální či s ohledem na nemoc a léčbu samotnou. I v tomto ohledu existuje řada alternativ, které jsou pacientovi v rámci sociální podpory nabízené, jako jsou psychologické či sexuologické poradny.

3.3. Finanční aspekt

Finanční aspekt reflektuje sociálně právní ustanovení České republiky pro vyplácení podpory v nemoci dle Zákona o nemocenském pojištění, Zákon o veřejném zdravotním pojištění a Zákon o zdravotních službách.

3.3.1. Zákony

Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů č. 48/1997 Sb. a Zákon o zdravotních službách č. 372/2011 Sb. První zmíněný zákon upravuje náležitosti týkající se úhrady pojistného, definuje kdo a za jakých podmínek může být pojištěn a rovněž stanovuje rozsah služeb plně a částečně hrazených z veřejného zdravotního pojištění. Pacientům s lymfomem umožňuje paragraf 13 tohoto zákona nárok na plně hrazenou léčbu

dle aktuálně platných a schválených léčebných postupů za určitých podmínek, které jsou všeobecně platné také pro ostatní pojištěné osoby. Problematická může být tzv. alternativní či experimentální léčba. Úhrada takové léčby je možná pouze po předchozím schválení zdravotní pojišťovnou na podkladě důkladné analýzy odborného týmu. S ohledem na to, že z veřejného zdravotního pojištění nejsou ani částečně hrazeny suplementy a sippingy bez lékařského předpisu je tento náklad k tíži pacienta. Finance vynaložené na takové látky se pacientů týkají především během a po ukončení léčby, kdy může docházet k velkému váhového úbytku, změně chuti pacienta či neschopnosti přijímat tuhou stravu. 1. července 2013 došlo k částečnému uvolnění preskripce sippingů v onkologii. Má to ale své omezení, zejména dokumentované nutriční riziko (2-4 body dle dotazníku PSNPO), množství max. 600 kcal/den, doba do 4 týdnů a druh přípravku. Pacienti po ukončení léčby se speciální potřebou nemusí do těchto kritérií spadat.

Dle stávajícího znění tohoto zákona mají pacienti nárok na úhradu paruky 100 %, max. do 1000 Kč. Připravovaná novela zákona o veřejném zdravotním pojištění, která je účinná od ledna 2019, ale pro dosud hrazené zdravotní prostředky má být platná od 1. prosince 2019, je úhrada paruky zcela vyloučena z úhrad. Pacientům, kteří v důsledku léčby přišli o vlasy, nebudou zdravotní pojišťovny vůbec přispívat na paruky. Táto novela bude mít za následek zvýšení nákladů pro tyto pacienty. Dle návrhu, by vyloučení této úhrady mohlo být kompenzováno prostředky, které budou nově do seznamu přidáné anebo bude navýšená úhrada stávajících začleněných prostředků co do výše limitu či počtu.

Zákon o zdravotních službách upravuje zdravotní služby a podmínky jejich poskytování a s tím spojený výkon státní správy, druhy a formy zdravotní péče, práva a povinnosti pacientů a osob pacientům blízkých, poskytovatelů zdravotních služeb, zdravotnických pracovníků, jiných odborných pracovníků a dalších osob v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb, podmínky hodnocení kvality a bezpečí zdravotních služeb, další činnosti související s poskytováním zdravotních služeb a zapracovává příslušné předpisy Evropské unie. Dle tohoto zákona má pacient nárok například na poskytnutí zdravotní péče, hospitalizaci, výběr zdravotnického zařízení, druhý lékařský názor apod. Z finančního hlediska, jsou ale některé práva klienta, podmíněné úhradou poskytnuté zvolené služby. Pokud

se podíváme na pacienty s lymfomem a jejich potřeby dostaneme se k následujícím finančním nákladům nad rámec veřejného zdravotního pojištění. (Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, 2019)

Hospitalizace je pro pacienty téměř bezplatná. Standardem bývá úhrada stravného. Jeho výše je proměnlivá, ale dle dostupných informací je to přibližně 100 Kč za den hospitalizace. Nadstandardní pokoje jsou samozřejmě za příplatek. Pobyt rodinných příslušníků či osob blízkých není hrazen ze zdravotního pojištění vůbec. Minimálně se požaduje úhrada stravného ve výši kolem 150 Kč za celodenní stravu a při poskytnutí ubytování musí příbuzní pacientů počítat i s úhradou za lůžko anebo pokoj. Ten je ve státních anebo polostátních zařízeních v rozmezí 100 Kč – 1500 Kč. Pokud má pacient speciální požadavky na stravování, které není standardní dietou, doplácí kolem 50 Kč za možnost rozšířeného výběru jídla.

Zdravotní péče je plně hrazena, doprava nikoliv. Pacienti v ambulantní léčbě se středně těžkými až těžkými vedlejšími projevy jako jsou únava či bolest mají možnost využít sanitní převoz. Ten je ale omezen a není zaručeno, že se pacient bude moci dostavit k vyšetření či léčbě včas. Většina proto volí vlastní způsob dopravy. Tím se navyšují i náklady na dopravu v závislosti od frekvence dojíždění, vzdálenosti od domova a typu zvolené dopravy.

Při využití nároku na druhý lékařský názor, si pacienti musí uhradit konzultaci či doplňující vyšetření sami pokud se obrátí na soukromé zařízení, které nemá smlouvu s pojišťovny. Nárok na něj ze zákona mají všichni pacienti, a může být hrazen z veřejného zdravotního pojištění. V praxi se ale může pacient setkat s odmítnutím konzultace smluvním lékařem pojišťovny z kapacitních důvodů. Pacient se proto často obrací právě na nesmluvní či zahraniční lékaře. Úhrada druhého lékařského názoru poskytnutého nesmluvním lékařem pojišťovny může být součástí benefitů soukromých pojištění ze kterých je možné čerpat. Pokud chce pacient SMO (second medical opinion) využít a získat názor lékaře ze zahraničí, je nutné veškerou zdravotní dokumentaci přeložit do angličtiny či jiného cizího jazyka, zajistit doručení a uhradit čas lékaře.

Cena profesionálního překladu se může pohybovat kolem 500 Kč za normostranu. Čas lékaře záleží na výběru. V České republice je to od 2 000 Kč za konzultaci.

Zákon o nemocenském pojištění č. 262/2006 Sb. se uplatňuje, pokud se u pacienta objeví nežádoucí účinky, které mu brání v plném výkonu zaměstnání, je nucen si nechat vypsát od lékaře pracovní neschopnost. Tato situace není pro pacienta nijak příznivá. Jeho měsíční příjem se radikálně sníží, což má negativní dopad na celkové fungování rodiny. Zákon o nemocenském pojištění definuje pro pacienty s lymfomem náhradu mzdy a nemocenskou dávku. Na náhradu mzdy od zaměstnavatele mají nárok pouze zaměstnanci v klasickém pracovním poměru, v případě dohody o provedení práce je to při výdělku nad 10 000 Kč, kdy je za takového zaměstnance odváděno sociální pojištění a pro zaměstnance na dohodu o pracovní činnosti je to při výdělku nad 3 000 Kč. Náhradu mzdy poskytuje zaměstnavatel od 1 do 14 dne pracovní neschopnosti. Do 1. 7. 2019 to bylo až od 4 do 14 dne. Průměrná hodinová mzda je vypočítaná z příjmů za předchozí 3 měsíce, před měsícem nástupu na nemocenskou. Náhrada mzdy se vyplácí pouze za pracovní dny, které pacient zamešká a vypočítá se 60% hrubého hodinového příjmu, které se násobí počtem hodin, které by pacient odpracoval. Těchto 60% procent podléhá krácení na základě redukčních hranic. První hranice je daná částkou 190,75 Kč, ze které se vypočítá 90 %, druhá částkou 190,75 Kč do 286,12 Kč z níž je bráno 60 % a částky od 286,13 Kč do 572,25 Kč je to 30 %. K částce nad 572,25 Kč se nepřihlíží vůbec. Redukční hranice uvedeny výše byli stanoveny pro rok 2018.

Denní vyměřovací základ určuje paragraf 18 tohoto zákona. Ten se počítá z úhrnu vyměřovacích základů pro úhradu pojistného za posledních 12 kalendářních měsíců, s vyloučením dnů rozhodovacího období, dny omluvené nepřítomnosti, dny kdy zaměstnanec pobíral náhradu mzdy s výjimkou dnů, kdy mu náhrada mzdy nenáležela a období vyplácení nemocenské. Z tohoto denního vyměřovacího základu je vypočteno 60 %, které jsou poníženy dle redukčních hranic definovaných v paragrafu 22 následovně:

(1) V kalendářním roce činí

- a) první redukční hranice jednu třicetinu součinu všeobecného vyměřovacího základu stanoveného podle zákona o důchodovém pojištění za kalendářní rok, který o dva roky předchází kalendářnímu roku, pro který se výše redukčních hranic stanoví, a přepočítacího koeficientu stanoveného podle zákona o důchodovém pojištění pro úpravu tohoto všeobecného vyměřovacího základu,
 - b) druhá redukční hranice 1,5násobek částky první redukční hranice,
 - c) třetí redukční hranice 3násobek částky první redukční hranice;
- částky redukčních hranic se zaokrouhlují na celé koruny směrem nahoru, a to po výpočtu všech redukčních hranic podle písmen a) až c).

(2) Výše dávek, na které vznikl nárok před 1. lednem kalendářního roku a tento nárok trvá ještě tohoto dne, se upraví bez žádosti od tohoto dne podle nové výše denního vyměřovacího základu stanoveného podle částek redukčních hranic platných od 1. ledna tohoto kalendářního roku.

(3) Výši redukčních hranic platných od 1. ledna kalendářního roku vyhláší Ministerstvo práce a sociálních věcí ve Sbírce zákonů sdělením. (Zákon o nemocenském pojištění 2019, § 22, dostupné na: www.zakonyprolidi.cz)

Tento výpočet platí pro 15. až 30. den pracovní neschopnosti. Pokud je pacient neschopný práce 31 až 60 dnů, je denní vyměřovací základ počítán jako 66 % a v případě nemocenské od 61 dnů je to 72%. Ve všech případech je toto procento sníženo dle redukčních hranic. Dále je dle zákona možné pobírat nemocenskou maximálně 380 dní od začátku pracovní neschopnosti.

Snížení příjmů pacienta má s ohledem na vyšší náklady způsobené nemocí velice negativní vliv a může způsobit různé komplikace sociálního života, ale dokonce i základních životních potřeb jako je bydlení, strava, ošacení a mobilita pacienta.

Pokud je tento pacient před propuknutím nemoci živitelem rodiny, jsou tyto dopady mnohem výraznější a na pacientovém stavu se to může výrazně odrazit z důvodu zvýšení psychického tlaku, který vyvíjí nemoc a léčba, při současné potřebě řešit kritickou finanční situaci. Pacient je tak mnohdy nucen navzdory pracovní neschopnosti pracovat, aby zajistil základní potřeby své rodiny.

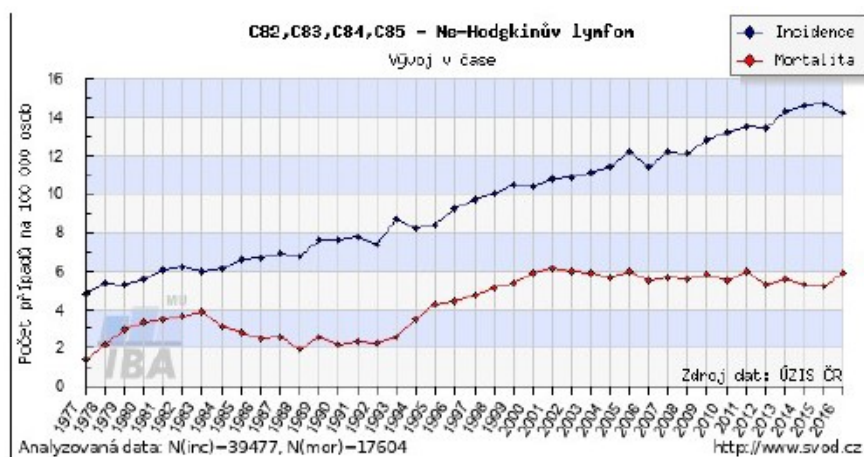
Odborníci se shodují, že takový nepřiměřený tlak na organismus pacienta, který brání regeneraci může výrazně zhoršit prognózu, prodloužit dobu léčby či

dokonce bránit úplné remisi. (Zákon o nemocenském pojištění 2019, § 21,
dostupné na: www.zakonyprolidi.cz)

4. Epidemiologie

Dle analýzy SVOD byla incidence Ne-Hodkinových lymfomů v České republice v roce 2016 na úrovni 14 nových případů na 100 000 obyvatel. Poměr mužů a žen zastoupených v této diagnóze byl přibližně stejný, s lehkou převahou mužů. Mortalita dosáhla v tomto roce zhruba 0,006 %. Podle výsledků analýzy v období od 1977 do 2016, je průměrný věk propuknutí onemocnění na úrovni kolem 60 let věku. Se zvyšujícím se věkem se pravděpodobnost nedosažení plné remise zvyšuje. Obecně lze říct, že se incidence výskytu Ne-Hodgkinových lymfomů v ČR zvyšuje. Otázkou však je, jak je výskyt ovlivněn hlášením těchto onemocnění.

Graf č. 1

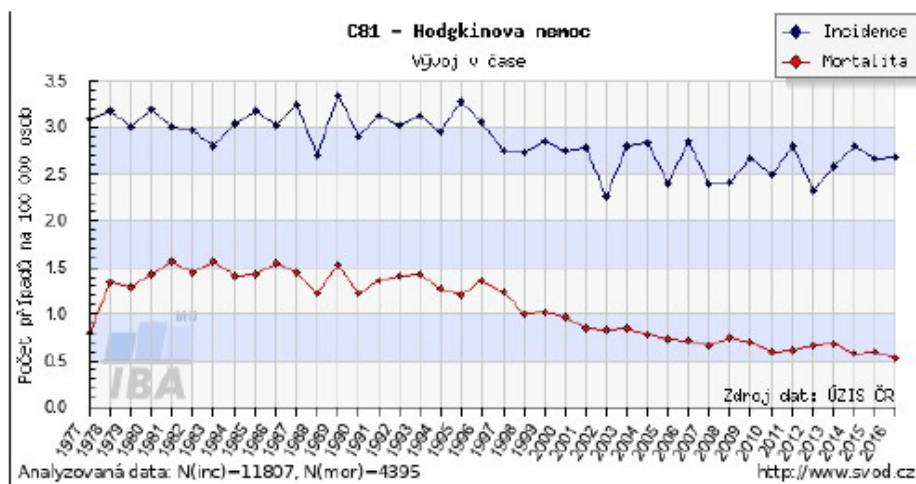


(DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-9-01]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861)

Pro Hodgkinské lymfomy má vývoj incidence lehce klesající tendenci. Větší pokles můžeme pozorovat u mortality. Z toho lze usuzovat, že léčitelnost tohoto typu lymfomu je relativně vyšší oproti jiným typům maligního lymfomického onemocnění. Celkově je, ale výskyt o 2/3 nižší oproti ne-Hodgkinovým lymfomům a také je rozdílné věkové zastoupení pacientů s diagnózou Hodgkinův lymfom. Incidence je nejvyšší u lidí ve věku kolem 25 let, ale mortalita je v tomto

věku nízká. Rizikovými pacienty z pohledu mortality jsou osoby starší 65 let. Poměr mužů a žen je srovnatelný s jinými typy lymfomů, rovněž s menší převahou mužů.

Graf č.2



(DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-9-01]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861)

5. Vybrané kazuistiky

Pacient č.1 s mnohočetným myelomem kappa(Bence Jonesův typ) a velkobuněčným B – non Hodgkinským lymfomem (B – NHL DLBCL)

Pacient XY, ročník 1953

Pracovní pozice: zdravotnický pracovník

Anamnéza: Transplantace jater v roce 2012 pro ethylickou cirhózu s komplikovaným postransplantačním průběhem (recidivující pseudomembranózní kolitidy, opakované stenózy vena portae, opakovaně cholangotida štěpu.

Diagnóza 1: mnohočetný myelom kappa, klinické stádium III, prognostické riziko III

Symptomy: vícečetné kompresivní fraktury hrudní a bederní páteře

Léčba: 7/2012 započatá léčba chemoterapií ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Pacient absolvoval 4 cykly chemoterapie, přičemž délka jednoho cyklu byla 28 dní a podávání bylo rozvrženo na 1., 4., 8. a 15. den cyklu intravenózně. Další medikace byla podávána per os. Vzhledem k dostatečné léčebné odpovědi zjištěné 3/2013 pacient absolvoval vysokodávkovanou chemoterapii a autologní transplantaci kmenových buněk. K odběru kmenových buněk byl pacient přijat do nemocnice. Po předchozí stimulaci růstovým faktorem byla tkáň odebrána ve dvou sezeních. 7/2013 podstoupil pacient za hospitalizace vysokodávkovanou chemoterapii s následnou transplantací. Posttransplantační průběh byl komplikován mukosiditou mírným horním i dolním dyspeptickým syndromem. Dále se u pacienta projevil výsev toxoalergického exantému na dolní končetině. 9/2013 restaging – dosaženo plné remise.

1/2014 relaps myelomu. Indikován revlimidový režim. Dle plánu by měl pacient absolvovat 8 cyklů po 28 dnech. Během léčby vysazena imunosuprese. 2. cyklus chemoterapie komplikován rozvojem neutropenie – podání 3. cyklu odloženo na 4/2014. 3. cyklus proběhl bez podání cyklofosfamidu. U 4. a 5. cyklu cyklofosfamid redukován. Další léčba bez obtíží. Léčba ukončena 1/2015 a bylo dosaženo velmi dobré parciální remise.

Délka léčby: 2 roky a 7 měsíců

Diagnóza 2 : Velkobuněčný B – non Hodgkinský lymfom

Léčba: Od 6/2016 chemoterapie, ukončena po 5. cyklu 9/2016. Pacientovi byla podávána Neulasta na podporu reparace granulopoézy v kostní dřeni. Bylo dosaženo kompletní remise, která přetrvává dodnes.

Doba léčby: 3 měsíce

V případě první diagnózy se o lymfom zralých B buněk. Léčba tohoto onemocnění měla pravděpodobně negativní účinek v podobě vzniku velkobuněčného lymfomu. Celková doba léčby tohoto pacienta byla 3 roky s přerušením v období remise. Po celou dobu chemoterapie byl pacient práce neschopný.

Pacient č.2 s Postransplantační proliferací

Pacient XY, ročník 1954, invalidní důchodce

Diagnóza: Monomorfní postransplantační lymfoproliferace střevního typu
DLBCL B- NHL prognostický index 2, klinické stádium IIE

Přidružené onemocnění: diabetes mellitus I. typu od 1978 s orgánovými komplikacemi, chronická stomatitida, 2009 benigní rezistence v pravém prsu, recidivující enteritidy, chronické onemocnění ledvin stádium 3

Diagnostika: 4/2013 při akutní operační revizi zjištěn tumor v oblasti terminálního ilea s perforací a ulceracemi po Bauhinskou chlopeň

Léčba: 4/2013 resekce tumoru v ileocekální oblasti. Poté absolvoval 3 cykly chemoterapie a biologické léčby pro postransplantační plasmoblastický lymfom v 3/2014 ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Koncem 3 /2014 se u pacienta objevila asymetrie v obličeji. Pro subakutní ischemii vyšetřen neurologem. V 8/2014 proveden PET, a CT hrudníku, 10/2014 sonografie břicha a endoskopie. Dle vyšetření kompletní remise.

6/2013 po resekci zaveden subklavikulární port pro parciální enterální výživu. Explantace 6/2019 po infekční komplikaci. K explantaci a znovuimplantaci byl pacient přijat k hospitalizaci.

Délka léčby: 1 rok a 2 měsíce

Do dnešního dne pacient v úplné remisi. Nutná parenterální výživa 2x týdně a s tím spojená nutná obsluha, zvýšená potřeba aseptického prostředí v okolí portu. U pacienta se po léčbě objevila chronická bolest hlavy související s demielinizací ve frontální oblasti.

Diskuze

V první kazuistice jsme se setkali s pacientem, u kterého se lymfom objevil pravděpodobně v příčinné souvislosti s předchozí léčbou myelomu. Navzdory relativně krátké léčbě velkobuněčného lymfomu, asi 3 měsíce se u pacienta potkáváme s velice negativním aspektem chemoterapie v podobě druhotné malignity. Pacient byl po celou dobu na nemocenské. Jeho příjem se dle zákona snížil v prvním měsíci na 60 % původní mzdy a v dalším období na 66% a 72 %. Celkově bylo nutné dojíždět na opakované aplikace chemoterapie. V případě diagnózy velkobuněčného lymfomu se jednalo o pět 28-denních cyklů, podávaných intravenózně v ambulanci, přičemž během jednoho cyklu navštívil ambulanci 4 krát. První diagnóza byla provázená nežádoucími reakcemi na léčbu, při které vznikl exantem na dolní končetině po transplantaci. Vzhledem k věku a diagnózám, byl pacient v průběhu 4 let neustále atakován nepřiměřenou psychickou zátěží z důvodu špatné prognózy a nově vznikajících onemocnění. Konec produktivního věku tohoto pacienta měl za následek plynulý přechod do starobního důchodu. Imunosuprese po transplantaci a další komplikace léčby značně zamezili kontaktům s kolegy a přáteli.

V případě druhé kazuistiky se sice jedná o invalidního důchodce, ale zde se ukazuje vliv komorbidit na celkový stav pacienta. Již prvotní onemocnění diabetem I. typu mělo řadu souvisejících diagnóz. Pravdou však je, že právě komplikace, zajistila diagnostikování lymfomu v terminální části ilea. Pacient navzdory špatné prognóze absolvoval operační zákrok pro odstranění tumoru. V tomto případě je velice negativním důsledkem léčby potřeba zavedení portu pro parciální parenterální výživu, na které bude pacient po zbytek života závislý. Komplikace spojené se zavedením portu se u pacienta objevily ve formě infekce. Z tohoto důvodu bylo nutné pacienta hospitalizovat a provést explantaci a následně zavedení nového portu. Finanční dopad na pacienta můžeme vidět v potřebě speciální výživy, ale i v úpravě standardní stravy s ohledem na provedený operační zákrok. Pacientovi byla vzhledem resekci doporučena strava beze zbytků, dostatečná hydratace a denní doplňování nutrientů sippingem, který není plně hrazen z pojištění. Psychická stránka zrcadlí velice nepříznivou

prognózu a množství vedlejších účinků léčby. Celkové následky tohoto onemocnění není možné eliminovat a během pacientova života se budou vyskytovat další omezení z důvodu zavedeného portu, snížené mobility končetiny, u které je port zaveden a také kvůli vysokým nárokům na aseptickou obsluhu portu a nutnosti doplňování parenterální výživy.

Závěr

Ve své bakalářské práci jsem se snažila shrnout a vytýčit aspekty, které výrazným způsobem ovlivňují kvalitu života pacientů s lymfomem. Incidence tohoto onemocnění byla v roce 2016 více než 40 případů na 100 000 obyvatel. Když odhlédnu od diagnózy lymfomu, je počet onkologických pacientů, kteří si ročně prochází podobnou situací mnohem více. Mnoho portálů informuje o tom, jak postupovat v případě negativních účinků léčby, ve finanční tíži či jak si ulehčit regeneraci, otázkou zůstává, jak dosažitelná tato pomoc pro pacienty je. Je zarážející, že v 21. století, je pacient s onkologickou diagnózou vystaven takovému množství negativních aspektů, které je možné nastavením systému a popularizací okolností onemocnění snížit anebo eliminovat. Už nemoc samotná v kombinaci s léčbou je pro lidský organismus devastující, ale v kombinaci se sociálním odloučením či ztrátou příjmu může být pro člověka fatální.

Souhrn

Ve své bakalářské práci jsem se zaměřila na popsání nejdůležitějších negativních aspektů nemoci, které mohou ovlivňovat kvalitu života pacientů s lymfomem. Medicína nám umožňuje včasnou diagnostiku, která si ale žádá hodiny strávené v ordinacích. K prokázání nemoci je někdy nutný i invazivní zákrok, který sám o sobě nese riziko negativní zpětné vazby. Nejvíce pozorovaných a dokumentovaných nežádoucích účinků je možné pozorovat v léčebných postupech. Ztráta ochlupení, nevolnost, únava, poškození kůže či ztráta chuti k jídlu jsou jistě velice závažné aspekty, s kterými se pacienti potýkají. Všechny, ale i jenom jedna mohou vést k rozvoji jiných třeba psychických onemocnění, z nichž nejčastěji se u onkologických pacientů setkáváme s depresí. Neléčená deprese může mít za následek smrt. To, že si pacienti při sdělení onkologické diagnózy procházejí různými stádii smutku je známo. Jsou ale i tací, u kterých se projeví jenom jedno a to přetrvává po celou dobu léčby a i po ní. Podpora pacientů v oblasti psychologie je ČR relativně dostupná, ale netěší se velkému využití. Stále je v naší společnosti tabuizovaná návštěva psychologů, psychiatrů či sociální pomoc odborníků. Dostupnost takové péče je více zastoupená a častěji využívaná ve velkých městech, kde převládá větší míra anonymity. Co se ale sociálních aspektů týče, je zde často pozorované upouštění od mnoha zvyků, sportovních či kulturních činností. Většinou je to z důvodu vedlejších účinků léčby a projevů nemoci, které takovým činnostem brání. Vliv na pokles frekvence anebo na ukončení těchto činností může mít i finanční situace pacienta. To je stránka věci, o které se mluví spíš obecně než konkrétně. Pokles příjmů pacienta a celé rodiny je rapidní a mnoho rodin by se bez pomoci blízkých dostali do situace na hranici chudoby. Člověk bojující s takovou nemocí, by měl veškeré svoje úsilí a pozornost věnovat sobě, svému zdraví, rodině a tomu co může dělat, nikoliv řešit splátku hypotéky, poplatek za vodu či elektřinu.

V České republice jsou rodiny postižené onkologickou diagnózou podporovány nejčastěji ze zdrojů soukromých a neziskových organizací, ale co se podpory ze strany státu týče, je to běh na dlouhou trať. Není to z důvodu, že by

nebylo možné pomoc od státu dostat, ale je velice náročné orientovat se v tom, na co máte či nemáte nárok, potřebná dokumentace je obsáhlá a celkový proces zpracování žádostí je zdlouhavý. Táto prodleva je z pohledu pacientů a jejich rodin velice nežádoucí a urychlení a zjednodušení procesů by značně ulehčilo možnost uplatnit nárok na příspěvky a eliminovat tak několik rizik spojených se sníženou průceschopností.

Summary

In my bachelor thesis I focused on describing the most important negative aspects of the disease that may affect the quality of patients life. Medicine allows us to diagnose in time, but it requires hours spent in the surgery. Invasive intervention is sometimes required to prove the disease, which itself carries the risk of negative feedback. Most of the observed and documented side effects can be seen in treatments. Loss of hair, nausea, fatigue, skin damage, or loss of appetite are certainly very serious aspects that patients deal with. All or only one can lead to the development of other psychiatric diseases. Most cancer patient suffer from depression. Untreated depression can result in death. It is well known that patients go through different stages of sadness when communicating a cancer diagnosis. However, there are also those that show only one, and this persists throughout and after treatment. Support for patients in the field of psychology is relatively accessible in the Czech Republic, but it is not very popular. It is still not very common to visit psychologists, psychiatrists or social assistance experts in order to get help. The availability of such care is more represented and used more often in large cities where greater anonymity prevails. However, as far as social aspects are concerned, it is an integral part of abandoning many habits, sports or cultural activities. This is mostly due to the side effects of treatment and the symptoms of the disease that prevent such activities. The patient's financial situation may also have an impact on the frequency drop or termination of these activities. This is the aspect of things that are talked about in general rather than specifically. The decline in patient and family's income is rapid, and many families would find themselves on the poverty line without the help of their loved ones. A person struggling with such a disease should devote all of his efforts and attention to himself, his health, his family and what he can, not to solve the mortgage payment, the water or electricity charge.

In the Czech Republic, families affected by cancer are most often supported by private and non-profit organizations, but as far as state support is concerned, it is a long-distance run. This is not because it is not possible to get help from the state, but it is very difficult to know what you are entitled to get, the necessary

documentation is extensive and the overall process of processing support requests taking long time. From patients and their families point of view this delay is very stressfull and frustrating. Speeding up and simplifying the request process, eliminating several of the risks associated with reduced working capacity, would greatly raise the availability of claiming benefits for the patients.

Seznam použité literatury

HATTON C., COLLINS G. SWEETENHAM, J.W., Lymphoma, Health Press 2008, ISBN: 978-1-903734-99-5

SWERDLOW SH., CAMPO E., HARRIS NL., JAFFE ES., PILERI SA., STEIN H., THIELE J., VARDIMAN JW., WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th Edition, Volume 2, Lyon 2008, ISBN: 978-92-832-4496-7

BELADA D., TRNĚNÝ M. a kol. autorů Kooperativní lymfomové skupiny, Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy, X. vydání, HK CREDIT s.r.o. 2018, ISBN: 978-80-86780-59-7

VORLÍČEK J., ADAM Z., ŠMARDOVÁ L., VORLÍČKOVÁ H., Chemoterapie a vy, Rady pro nemocné léčené chemoterapií, Medical Tribune CZ s.r.o. 2013, ISBN:978-80-87135-51-8

ROSINA J., VRÁNOVÁ J., KOLÁŘOVÁ H., STANEK J., Biofyzika, pro zdravotnické a biomedicínské obory, Grada 2013, ISBN: 978-80-247-4237-3

ZÁKON Č.262/2006 SB., zákoník práce, o nemocenském pojistštění ze dne 14.března 2006(online), dostupné na: https://ppropo.mpsv.cz/zakon_187_2006

ZÁKON Č. 373/2011 SB., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování(zákon o zdravotních službách) ze dne 6. listopadu 2011, dostupné na: https://ppropo.mpsv.cz/zakon_372_2011

ZÁKON Č. 48/1997 SB., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ze dne 1.4.1997, dostupné na: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48#cast7>

Fakultní nemocnice Motol, 2012 [online], FN Motol [citace 15.8.2019] Dostupné z www.fnmotol.cz

KAMAL FARHAN, v.r., zpravodaj garančního výboru pro zdravotnictví, Pozměňovací a jiné návrhy k vládnímu návrhu zákona, kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (tisk 199), Praha 18.9.2018, dostupné na :
<http://www.psp.cz/sqw/text/tiskt.sqw?O=8&CT=199&CT1=3>

DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-9-01]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861

Agel a.s., 2019 [online], Agel a.s. [citace 15.8.2019] Dostupné z www.agel.cz

Fakultní nemocnice Brno[online], FNBrno. [citace 15.8.2019] Dostupné z www.fnbrno.cz

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Graf č. 1 Incidence a mortalita, časový vývoj Ne-Hodgkinův lymfom

Graf č. 2 Incidence a mortalita, časový vývoj Hodgkinova nemoc

Seznam zkratk

AA IPI	Věkově upravený mezinárodní prognostický index
CD 20	Povrchová molekula leukocytu
CLIPi	Mezinárodní prognostický index kožního lymfomu
CNS	Centrální nervová soustava
CT	Počítačová tomografie
ČR	Česká republika
DLBCL	Difúzní velkobuněčný B lymfom
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
ELFO	Elektroforéza
EORTC	Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny
FFPE	Formalínem fixovaná parafínová vložka
FW	Sedimentace erytrocytů
GEP	Profil genové exprese
GIT	Trávicí soustava
HLA	Lidský hlavní histokompatibilní komplex
ISCL	Mezinárodní organizace pro kožní lymfomy
IPI	Mezinárodní prognostický index
LDH	Laktát dehydrogenáza
MR	Magnetická rezonance
PET	Pozitronová emisní tomografie
PIT	Prognostický index pro periferní T-lymfomy
PSNPO	Pracovní skupina nutriční péče v onkologii
R – IPI	Revidovaná mezinárodní prognostický index
Sb.	Sbírka zákonů
SMO	Druhý lékařský názor
SVOD	System pro Vizualizaci Onkologických dat
TNBM	Kůže – Uzlina – Viscerální postižení – Postižení krve
TNM	Kuže – Uzlina – Viscerální postižení
USG	Ultrazvuk
WHO	Světová zdravotnická organizace