

Doporučení České myelomové skupiny (Czech Myelom Group – CMG) pro zajištění časně diagnostiky mnohočetného myelomu v podmínkách ambulantní klinické praxe

Vážení kolegové,

vzhledem k tomu, že časná diagnostika mnohočetného myelomu je v důsledku neobvyčejné proměnlivosti klinického i laboratorního obrazu v běžné klinické praxi nezdědka značně obtížná, předkládáme stručný přehled všeobecně dostupných vyšetření, umožňujících časný záchyt tohoto závažného, v současnosti již velmi dobře léčitelného onemocnění, které zaznamenalo významné zlepšení kvality a celkové délky života. U některých nemocných lze v současnosti dosáhnout mnohaletého, zcela bezpříznakového stavu s návratem do původního zaměstnání.

Jedním z nejdůležitějších předpokladů dobrého výsledku léčby a příznivé prognózy je podchycení nemoci již v samotném počátku, což přináší velikou odpovědnost lékařům „prvního kontaktu“, tj. praktickým lékařům, ambulantním i nemocničním internistům, radiologům, ortopedům, traumatologům a neurologům, kteří obvykle přicházejí s nemocnými do styku již v počáteční fázi nemoci a mohou tedy zcela zásadním způsobem rozhodnout o dalším průběhu stavu. V rámci usnadnění časného rozpoznání MM v podmínkách ambulantní praxe, si dovoluujeme připomenout nejdůležitější příznaky, projevy a laboratorní nálezy, které jsou obvyklou součástí manifestace choroby a jejichž přítomnost by měla vést k podezření na možnost mnohočetného myelomu a k odeslání nemocného k vyšetření hematologem. Jsme přesvědčeni, že praktické zohlednění předloženého doporučení by mohlo významně snížit výskyt pozdně rozpoznávaných onemocnění a podstatně zlepšit péči o nemocné s touto chorobou.

Mnohočetný myelom (MM) patří k relativně vzácným onemocněním, s výskytem 300–400 nově podchycených nemocných v ČR za rok a postihuje především starší věkové skupiny (medián 63 let), a to obdobně příslušníky obou pohlaví.

Příznaky, přivádějící nemocného k lékaři jsou značně nespecifické, polymorfní a velmi proměnlivé, a to jak z hlediska tíže tak i charakteru orgánového postihu a přítomných laboratorních změn:

1. Projevy únavového syndromu tj. slabost, malátnost, pokles hmotnosti a dušnost (nespecifický projev zhoubného onemocnění a součást rozvoje anemického syndromu).

2. Bolesti v oblasti osového skeletu zejména v oblasti dolního úseku páteře, případně vývoj zhoubného onemocnění a pa-

tologické fraktury v důsledku osteolytického poškození kostní tkáně a osteoporózy při mnohočetném myelomu.

- **Indikací k podrobnému vyšetření** jsou zejména více nežli 1 měsíc trvající klidové, noční a většinou se stupňující bolesti páteře s případným kořenovým drážděním, a na rozdíl od vertebrogenního algického syndromu při spondylóze vesměs s významně zvýšenou hodnotou sedimentace erytrocytů!

- **Komprese obratlových těl** se snížením tělesné výšky v důsledku osteoporózy zejména u mužů a u premenopauzálních žen provázená obvykle vysokou hodnotou SE.

3. Opakované, zejména respirační infekce v důsledku oslabené imunity (snížení hladiny normálních imunoglobulinů) a/nebo leukopenie s neutropenií.

4. Často náhodně zjištěné laboratorní odchylky:

- **vysoká sedimentace** (i více nežli 100 mm/hod.) nejasné etiologie
- **porucha renální funkce** s elevací hladin S-urey a S-kreatininu
- **„nejasná“ proteinurie** s následným průkazem Bence-Jonesovy bílkoviny v moči (ELFO-moče)
- **nejasná anémie** (normocytární nebo lehce makrocytární), s přítomností penízkovatení erytrocytů v nátěru („rouleaux“)
- **vysoká proteinemie** (i nad 100 g/l) a zejména průkaz monoklonálního imunoglobulinu v séru (ELFO séra)
- **hyperkalcemie** s případnou polyurií, dehydratací a alterací psychických funkcí

Každý z výše uvedených projevů nebo laboratorních změn sám o sobě, zejména

však v případě sdruženého výskytu u nemocných starších 50 let by měl být v podmínkách praktického lékaře, ambulantního internisty, neurologa a nebo ortopeda náležitým impulzem k pomýšlení na možnost mnohočetného myelomu a výzvou k provedení **souboru následujících základních vyšetření:**

a) **Laboratorní vyšetření:** SE, KO, hladiny Ca, urey, kreatininu a AF v séru, ELFO séra a vyšetření moči (v případě proteinurie elektroforéza moči).

b) **Radiografické vyšetření:** lebky, hrudníku, páteře a bolestivých oblastí skeletu, a to vždy dříve, nežli je indikována fyziatrická terapie, aplikace obstříků nebo jiná empirická léčba.

V případě, že kterékoliv z provedených vyšetření vyzní odchylně a signalizuje tak možnost mnohočetného myelomu, měl by být nemocný odeslán bezprostředně na hematologické pracoviště k dořešení stavu.

Indikací k odeslání na specializované hematologické pracoviště je ale i perzistence neobjasněných, v úvodu popsaných subjektivních stesků, objektivních příznaků a laboratorních změn, neboť existují i atypické, oligosymptomatické formy myelomu rozpoznatelné pouze s pomocí složitých diagnostických postupů.

Nejčastější příčiny pozdní diagnostiky, nebo neposkytnutí adekvátní léčby MM:

- „bagatelizace“ subjektivních obtíží samotným pacientem
- *empirická, symptomatická*, a dokonce i dlouhodobá fyziatrická léčba vertebrálního algického syndromu bez radiografického vyšetření páteře a vyšetření alespoň SE
- *neřešení* zjištěné anémie a zvýšené SE, jejich přičítání „stáří“
- *neřešení* renální insuficience s nápadnou proteinurií provedením elektroforézy moči, případně provedením vyšetření sérových hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu (metoda Freelite, Immunotech) a jejich přisouzení např. diabetické nefropatii nebo nefroskleróze
- *neodeslání nemocného* s jasnými projevy mnohočetného myelomu do péče hematologa nebo podání neadekvátní terapie neodpovídající charakteru a stupni pokročilosti nemoci (nevyužití moderních, vysoce účinných způsobů léčby včetně vysoko dávkované léčby s transplantací autologních krvetvorných buněk), moderních vysoce účinných biologických léků (talidomid, bortezomib) a moderních možností komplexní podpůrné léčby (bisfosfonáty,

erythropoetin, transdermální opioidy, plazmaferéza a hemodialyzační léčba, aktivní ortopedické přístupy včetně výměny kloubů a vertebroplastiky), ovlivňující významným způsobem kvalitu i délku života nemocných s touto závažnou, avšak stále lépe léčitelnou chorobou.

Pozn.: bližší údaje jsou uvedeny ve Vnitř Lék 2006; 52(Suppl 2, Jak neprošvihnout mnohočetný myelom): 9–31 a na www.myeloma.cz

Je tedy přirozeným úkolem všech lékařů prvního kontaktu, aby dodržetím výše uvedených postupů přispěli k co nejčasnějšímu rozpoznání mnohočetného myelomu, a přispěli tak k co nejúčelnější, časně zahájené léčbě, a tím i ke zlepšení osudu nemocných s tímto závažným onemocněním.

Děkujeme za spolupráci

Za CMG

Zdeněk Adam, Jan Straub
a Vlastimil Ščudla

Text byl připraven v rámci projektu CRAB – Časnou diagnostikou za lepší kvalitu života, který byl aktivován v roce 2007 níže uvedeným realizačním týmem CMG:

prim. MUDr. Jan Straub, I. interní klinika VFN Praha, U nemocnice 2, 128 08 Praha 2
(kontaktní osoba pro projekt CRAB; e-mail: Straub@VFN.cz)

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Interní-hematoonkologická klinika FN Brno

MUDr. Evžen Gregora, Hematologické oddělení FN Vinohrady, Praha

MUDr. Jaromír Gumulec, Onkologické centrum J.G. Mendela, Nový Jičín

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Interní-hematoonkologická klinika FN Brno

prim. MUDr. Petr Kessler, oddělení hematologie a transfuziologie, Okresní nemocnice Pelhřimov

MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., Hematologická klinika FN Hradec Králové

prim. MUDr. Libuše Novosadová, oddělení klinické hematologie, Nemocnice s poliklinikou Havířov

MUDr. Miroslava Schützová, Hematoonkologická klinika FN Plzeň

prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc., III. interní klinika FN Olomouc

doc. MUDr. Ivan Špička, CSc. I. interní klinika VFN, Praha

MUDr. Lenka Walterová, hematologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec