

**Základní  
informace  
pro pacienty  
s chronickou  
lymfocytární  
leukémií  
(CLL)**



***EGIS Biologicals***

## Základní informace o CLL

Chronická lymfocytární leukemie patří mezi nejčastější typy leukemie v Evropě, roční incidence v ČR je 6 nových případů na 100.000 obyvatel za rok, tzn. každý rok je v ČR diagnostikována CLL přibližně u 600 pacientů. Jedná se o nádorové onemocnění ze zralých B lymfocytů (podtyp bílých krvinek), které se typicky nacházejí v krvi, kostní dřeni, mízních (lymfatických) uzlinách a slezině. CLL se vyskytuje zejména u starších pacientů, průměrný věk při diagnóze se pohybuje kolem 70 let, nicméně CLL se může objevit i v mladších věkových kategoriích (vzácně i pod 30 let).

### Jaké jsou příčiny CLL?

Na rozdíl od některých jiných typů leukémie, nebyl u CLL jednoznačně prokázán vliv nějakého zevního rizikového faktoru, který by se na jejím vzniku podílel. Přími příbuzní pacientů s CLL mají v porovnání s ostatní populací statisticky mírně vyšší pravděpodobnost, že onemocní touto chorobou (genetická predispozice). Nicméně absolutní riziko rozvoje CLL u těchto osob je stále velmi nízké. Proto v současnosti není doporučováno žádné podrobnější vyšetřování příbuzných pacientů s CLL nad rámec běžných preventivních prohlídek.

### Jak se stanoví diagnóza CLL?

Ve většině případů ke stanovení diagnózy postačuje provedení krevního obrazu a průtokové cytometrie (imunofenotypizace, FACS) periferní krve. V krvi je zvýšené zastoupení lymfocytů, v pokročilejších stádiích potom může docházet ke snížení počtu červených krvinek (sleduje se zejména hladina hemoglobinu) a krevních destiček (trombocytů).

V některých případech ale může být nutné ke stanovení definitivní diagnózy odebrat kostní dřeň nebo mízní uzlinu k histologickému vyšetření.

### Jaké jsou příznaky CLL?

V počátečních stádiích se nemusí CLL na stavu pacienta nijak projevovat. Diagnóza je u velké části pacientů zjištěna náhodně při vyšetření krevního obrazu z jiného důvodu (preventivní prohlídka, předoperační vyšetření apod.). S postupným rozvojem CLL se mohou objevit některé příznaky onemocnění, mezi které patří např. zvýšená únava, hubnutí, teploty nebo noční pocení. Rovněž může docházet ke zvětšování mízních uzlin, sleziny či jater v důsledku nahromadění leukemických lymfocytů. Při CLL také bývají častější různé infekce (např. pneumonie – zápal plic) v důsledku oslabených imunitních funkcí organismu.

### Jaký je průběh onemocnění?

Průběh onemocnění je vysoce různorodý. U některých pacientů se jedná o roky (až desítky let) pozvolna postupující onemocnění, které nevyžaduje žádnou

léčbu. Přibližně třetina nemocných s CLL nikdy žádnou léčbu nepotřebuje. Na druhou stranu u části pacientů se onemocnění chová agresivněji a záhy po diagnóze je nutné intenzivní léčbu zahájit.

### Lze předpovědět průběh onemocnění?

Základní informaci o prognóze a pravděpodobném průběhu onemocnění podává klinické stádium (označováno dle Raie či Bineta), které je založeno na parametrech krevního obrazu a nálezu zvětšených mízních uzlin, jater či sleziny. K upřesnění prognózy u konkrétního pacienta lze využít i další speciální vyšetření, mezi která patří zejména cytogenetika (FISH) a stanovení mutačního stavu genů těžkého řetězce imunoglobulinu (IgVH). Tzv. mutovaný stav IgVH znamená zpravidla lepší prognózu, naopak především aberace (odchylky) genu TP53 bývají spojeny s horší odpovědí na léčbu.

### Jaké jsou hlavní komplikace spojené s CLL?

Mezi hlavní komplikace spojené s tímto onemocněním patří infekce, autoimunitní choroby, transformace CLL a další druhotná (sekundární) nádorová onemocnění.

- Infekce jsou v důsledku trvale snížené imunity časté a mohou mít závažný průběh. Proto je potřeba se jim snažit předcházet (viz níže) a adekvátně a včas je léčit.
- Autoimunitní onemocnění jsou obecně u pacientů s CLL častější v důsledku porušené imunity (až 25 % pacientů). Nejčastěji se opět jedná o krevní choroby typu autoimunitní hemolytické anémie (AIHA), případně imunitní trombocytopenie (ITP). Základem léčby těchto přidružených autoimunitních chorob bývá nějaká forma imunosuprese, např. podávání kortikoidů.
- Transformace (tzv. Richterův syndrom) je vývoj CLL do agresivního lymfomu, který může nastat kdykoli v průběhu trvání CLL (až u 10 % pacientů). Léčba potom probíhá podle typu lymfomu, do kterého se CLL transformuje (nejčastěji se jedná o difuzní velkobuněčný B-lymfom).
- Další nádorová onemocnění (sekundární malignity) se vyskytují několikrát častěji u nemocných s CLL než u jinak zdravé populace. Může se jednat o rakovinu tlustého střeva, rakovinu kůže, melanomy apod.

## Léčba CLL

### Kdy je léčba doporučena?

Zahájení léčby u pacientů s CLL je doporučováno pouze při jasných známkách aktivity choroby. U některých pacientů je potřeba začít s léčbou záhy po stanovení diagnózy, u jiných až za několik let a u části pacientů není léčba potřeba nikdy.

Mezi hlavní celkové příznaky, které mohou být důvodem k zahájení léčby, patří velmi těžká únava, výrazné noční pocení (nutnost se v noci opakovaně převlékat), déle trvající neinfekční horečky či významný váhový úbytek.

Mezi další známky aktivity onemocnění, které zpravidla vedou k zahájení léčby, patří:

- významný pokles červených krvinek, resp. hemoglobinu (chudokrevnost, anémie)
- významný pokles krevních destiček
- rychlý nárůst počtu leukemických lymfocytů
- výrazné zvětšení sleziny
- výrazné zvětšení mízních uzlin

### Co je cílem léčby?

Cílem léčby je uvést onemocnění do tzv. remise. Nejlepším výsledkem léčby je kompletní remise, kdy je dosaženo normálních hodnot krevního obrazu, vymizí zvětšené mízní uzliny či slezina i další známky choroby. Standardní léčbou není možné zatím CLL úplně vyléčit, a proto časem dochází opět k navrácení (relapsu) onemocnění. Období bez známek choroby (remise) může trvat různě dlouho, u někoho to může být jen několik měsíců, ale u jiných pacientů také 10 let či déle.

### Jaké jsou možnosti léčby?

Mezi hlavní léčebné možnosti patří chemoterapie (cytostatika) a tzv. biologická léčba pomocí protilátek (imunoterapie) nebo cílené terapie. Tyto základní přístupy se většinou kombinují, v první linii léčby se zpravidla podává imunochemoterapie, jejíž součástí někdy bývají i kortikoidy apod. Vzácně lze využít i ozarování (radioterapie) nebo v ojedinělých případech u mladších pacientů alogenní transplantace kostní dřeně.

- Imunochemoterapie kombinuje biologickou léčbu pomocí monoklonálních protilátek s léčbou cytostatiky. Protilátky se cíleně váží na znak CD20, který se vyskytuje na povrchu B-lymfocytů a CLL buněk. Mezi hlavní imunochemoterapeutické režimy patří FCR, BR a kombinace protilátky s chlorambucilem. Protilátky se podávají obvykle nitrožilně infuzí, některá chemoterapie rovněž infuzně, jiná v tabletách.
- Cílená terapie malými molekulami (ibrutinib, idelalisib, venetoklax) zasahuje na molekulární úrovni specifické děje v CLL buňkách, čímž působí jejich zánik. Výhodou je perorální podávání (tablety) a celkově nižší toxicita, než bývá u chemoterapie. Nevýhodou může být trvalé podávání či některé specifické nežádoucí účinky.

### Jak je zvolena léčba u konkrétního pacienta?

Volba optimální terapie závisí na mnoha faktorech. Mezi základní patří věk pacienta, přítomnost dalších onemocnění (např. funkce ledvin apod.), přítomnost cytogenetických aberací, předchozí podaná léčba a délka odpovědi (remise) na tuto léčbu, nežádoucí účinky předchozí léčby atd. Ošetřující lékař (hematolog, hematooonkolog) po zvážení všech těchto okolností a na základě mezinárodních léčebných doporučení navrhne optimální terapii. Na větších hematologických pracovištích někdy probíhají také klinické studie, v rámci kterých mohou pacienti dostat nové účinné léky, a proto je vhodné zvážit účast v takové studii.

### Jak dlouho bude léčba trvat?

Délky léčby vždy záleží na typu konkrétní doporučené léčby a liší se u jednotlivých pacientů podle odpovědi na léčbu, celkového zdravotního stavu i výskytu případných nežádoucích účinků léčby. Obecně lze uvést, že léčba v současné době nejčastěji používanými immunochemoterapeutickými režimy trvá přibližně 6 měsíců. Tzv. cílené léky se ale zpravidla musejí užívat trvale.

### Nežádoucí účinky léčby

Každý účinný lék může mít vedlejší nežádoucí účinky, proto i všechny léky používané v terapii CLL mají potenciálně nežádoucí účinky. Většina pacientů s CLL trpí navíc nějakou další chorobou a užívá řadu jiných léků např. na vysoký krevní tlak, cukrovku, srdeční onemocnění apod. Proto je vždy potřeba volit vhodnou léčbu CLL s ohledem na tyto faktory, aby byla dle možností zachována vysoká účinnost a zároveň nebylo příliš vysoké riziko vedlejších účinků. Nicméně neexistuje spolehlivý způsob, jak předpovědět, jak bude konkrétní pacient reagovat na konkrétní léčbu a zda ji bude dobře snášet. Některé nežádoucí účinky se navíc mohou projevit už na začátku léčby, ale jiné naopak až po několika měsících léčby. Níže jsou uvedeny typické hlavní nežádoucí účinky.

### Nevolnost

Častým nežádoucím účinkem léčby chemoterapií bývá nevolnost (nauzea), případně zvracení. Zpravidla Vám lékař předepíše léky proti nevolnosti, resp. dostanete léky nitrožilně v injekci přímo před zahájením chemoterapie. Existuje řada léků proti nevolnosti s různou silou účinku, které navíc lze kombinovat tak, aby se nevolnosti dostatečně předešlo. Většina chemoterapie používané u CLL zpravidla nezpůsobuje významnou nevolnost. Mezi další způsoby, jak nevolnosti předcházet, patří např. malé porce jídla a tekutin častěji během dne, omezení smažených a výrazných potravin, někomu také pomáhají mátové žvýkačky nebo mátový čaj, případně zázvorové sušenky nebo zázvorové nápoje.

## Infekce

Nemocní s CLL jsou obecně náchylnější k rozvoji infekcí a podaná léčba riziko infekce dočasně ještě může zvyšovat. V některých případech Vám lékař může předepsat preventivně antibiotika, antivirotika (např. aciklovir) či antimykotika (např. flukonazol). Mezi další možnosti, jak snížit riziko infekce, patří podávání růstových faktorů ve formě podkožních injekcí při výrazném poklesu bílých krvinek (neutropenie), eventuálně podání imunoglobulinů (protilátek).

Pacienti s CLL mají většinou nižší účinnost očkování, přesto se ale očkování zpravidla doporučuje, a to zejména proti chřipce, případně i další (např. proti pneumokokům). Očkování ale může být někdy nevhodné (např. během některé léčby), proto se vždy raději poradte se svým ošetřujícím lékařem.

U lidí s CLL je větší pravděpodobnost rozvoje pásového oparu (herpes zoster). Ten může postihnout všechny osoby, které prodělaly plané neštovice. Na příznaky pásového oparu je důležité dávat pozor, protože je nutná časná léčba (antivirotika), aby se zabránilo závažnému onemocnění. Hlavními příznaky jsou zarudlé místo nebo vyrážka, svědění, mravenčení nebo pálení, bolest (obvykle v místě vyrážky) a puchýřky vyplněné tekutinou.

Ke snížení rizika infekce je dále vhodné se vyhýbat kontaktu s osobami, u kterých víte, že mají infekční onemocnění a omezit pobyt v místech s velkou koncentrací lidí (např. velká nákupní centra, veřejné dopravní prostředky apod.). Jídlo by mělo být vždy dostatečně tepelně upravené a nutné je pravidelně si umývat ruce před manipulací s potravinami a po ní.

Pacienti s CLL také mnohdy mívají závažnější reakce na hmyzí bodnutí, proto používejte vhodné repelenty proti hmyzu, aby se předešlo případným komplikacím.

6

## Průjem

Průjem je také častým nežádoucím účinkem léčby. Při závažnějším průjmu je nutné vyloučit jinou příčinu (např. infekci) a lékař Vám může předepsat léky proti průjmu či doporučit další podpůrnou léčbu (např. probiotika). Důležitý je hlavně dostatek tekutin, omezení dráždivých jídel a klidový režim.

## Únava

U pacientů s CLL se častěji vyskytuje větší únava, někdy jde o projev vlastního onemocnění, který se zlepší s podanou léčbou, jindy se naopak může jednat o nežádoucí účinek podané léčby. Snažte se dostatečně odpočívat a cíleně relaxovat. Není nutné se vždy vzdávat činností, které Vás unavují, ale zkusit je vykonávat pomaleji. Rovněž pravidelná lehká fyzická aktivita (např. chůze) může snížit pocit únavy.

## Ztráta vlasů

Pacienti podstupující chemoterapii mívají často obavy ze ztráty vlasů. Avšak většina v současnosti používané léčby u CLL ztrátu vlasů nezpůsobuje a nebývá s tím proto zpravidla problém.

## Vyrážka

Častým nežádoucím účinkem řady léků je vyrážka (zpravidla svědivá). Může se jednat o alergickou reakci na vlastní léčbu CLL, ale také o reakci na antibiotika či kombinaci různých léků vzájemně či s jídlem apod. Po vyloučení jiné příčiny (např. pásového oparu) Vám lékař předepíše vhodné léky (např. antihistaminika) a zpravidla je také nutné přerušit či ukončit podávání léků, které vyrážku mohly způsobit.

## Zvládání dalších aspektů života s CLL a vyhledání další pomoci

Život s chronickým onemocněním typu CLL vždy ovlivňuje celkový fyzický i psychický stav. Základním prvkem, jak mohou sami pacienti částečně ovlivnit průběh choroby, je volba zdravého životního stylu. Základními oblastmi, na které je dobré se zaměřit, jsou strava, dostatek odpočinku a pravidelné cvičení. Je také důležité vyvarovat se kouření a pití nadměrného množství alkoholu.

Řada pacientů zkouší i různé alternativní metody, akupunkturu, léčitele apod. Některé tyto přístupy se mohou vhodně s klasickou léčbou doplňovat (usnadňují např. relaxaci, odpočinek). Jiné ale mohou být zejména v průběhu léčby i škodlivé, proto je vhodné jinou léčbu s ošetřujícím lékařem vždy konzultovat.

Existují pacientské organizace, které Vám mohou nabídnout zkušenosti a další praktické informace v různých záležitostech, které se týkají onemocnění chronickou lymfocytární leukémií. V ČR působí např. spolek Diagnóza leukemie, z.s., který pořádá i pravidelné semináře pro pacienty a vyvíjí řadu dalších aktivit (více viz internetové stránky [diagnoza-cml.cz](http://diagnoza-cml.cz)). Další informace o onemocnění CLL, nejen odborného charakteru, lze také získat u České skupiny pro chronickou lymfocytární leukémii ([www.cll.cz](http://www.cll.cz)).

7

*Bylo vytvořeno ve spolupráci  
s prim. MUDr. Martinem Špačkem, Ph.D.,*

*pracoviště:*

*Centrální hematologické laboratoře ÚLBLD  
a I. interní klinika - hematologie,  
Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK,  
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2*