



ČESKÁ SKUPINA
PRO CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMII

**CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE
INFORMACE PRO PACIENTY
A JEJICH BLÍZKÉ**



Vydáno s podporou firem:

AstraZeneca 

abbvie

Janssen 

© Michael Doubek (Ed.), 2023

Cover design © Michael Doubek, 2023

© Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukemii, z. s., 2023

ISBN 978-80-88391-06-7

Autoři

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. (Ed.)

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Martin Brejcha, Ph.D.

Hematologické oddělení Nemocnice AGEL Nový Jičín

MUDr. Dominika Ěcsiová

IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Jana Mihályová

Klinika hematoonkologie LF OÚ a FN Ostrava

doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D.

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

MUDr. Anna Panovská, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

prof. MUDr. Tomáš Papajik, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika ÚPOL a FN Olomouc

Jana Pelouchová

Diagnóza leukémie, z.s.

MUDr. Adéla Prchlíková

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

PharmDr. Petra Rozsivalová

Oddělení klinické farmacie FN Hradec Králové

MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.

IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Martin Špaček, Ph.D.

I. interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze

MUDr. Renata Urbanová, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika ÚPOL a FN Olomouc

MUDr. Jana Zuchnická

Klinika hematoonkologie LF OÚ a FN Ostrava

Vyloučení odpovědnosti

Autoři i vydavatel věnovali maximální pozornost tomu, aby informace, které brožura obsahuje, odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy publikace k vydání. I přes zevrubnou kontrolu nelze s naprostou jistotou zaručit úplnou bezchybnost publikovaných údajů. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu ať již přímých či nepřímých škod, které by publikované informace případně způsobily.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Slovo na úvod

Vážení čtenáři této monografie,

naš text se k vám dostává v době, která ve vašem životě představuje zlom. Diagnóza nádorového onemocnění přichází většinou bez jakéhokoliv varování, náhle, často uprostřed aktivního rodinného nebo profesního života. Pojem leukemie jste asi všichni slyšeli. Lidé si pod ním představují zákeřnou nemoc, o které zpravidla nic moc nevědí, snad kromě neurčitého pocitu, že se léčí velmi obtížně a že je možná dokonce nevyléčitelná. Nyní se toto onemocnění týká bezprostředně vás a je zapotřebí se o něm mnohé dozvědět, abyste mu dokázali čelit a uměli s ním žít.

Na začátku našeho společného boje s leukemií dostáváte velké množství odborných informací, kterým není možné ihned porozumět. Je třeba se k nim vracet, klást nové otázky a hledat na ně konkrétní odpovědi. Toto tázaní a hledání informací o leukemii vám pomůže onemocnění vnitřně přijmout. Právě okamžik vnitřního přijetí choroby navede nemocného na cestu, na níž bude hrát aktivní roli.

Abychom hledání vašeho aktivního postoje v boji s leukemií usnadnili, připravili jsme pro vás brožuru, kterou právě držíte v ruce. Klade si za cíl poskytnout základní informace o tom, co to je chronická lymfocytární leukemie, jak se stanovuje diagnóza, kdy je nemoc nutné léčit, jaké jsou možnosti léčby, jaké komplikace můžete očekávat a jak jim předejít. Stále však máme na paměti, že nic nemůže nahradit vzájemný rozhovor lékaře s pacientem. Naopak očekáváme, že ve vás uvedené informace vzbudí další otázky, které budeme moci společně zodpovědět.

Rádi bychom vás v této chvíli ujistili, že jste na správném místě. Zdravotnické zařízení, ve kterém se nacházíte, se na léčbu leukemií specializuje a má s ní letité zkušenosti. Léčba, kterou vám lékaři nabízí, odpovídá

standardům, které jsou běžné v nejvyspělejších zemích. Okamžik sdělení závažné diagnózy je na jedné straně neúprosný a nespravedlivý, na druhé straně v sobě nese naději. My všichni, kteří jsme připraveni být vám v boji se zákeřnou nemocí pomocníky, uděláme vše pro to, abychom tuto naději uskutečnili.

Michael Doubek
za autory monografie,
březen 2023

Základní informace o krvi a kostní dřeni

Lidská krev se skládá z tekutiny, tzv. krevní plazmy, a několika typů krevních buněk (krvinek), které zajišťují specifické funkce. Červené krvinky (**erythrocyty**) umožňují přenos kyslíku z plic do celého těla a odvádějí zpět oxid uhličitý. Bílé krvinky (**leukocyty**) představují pestrou skupinu buněk, které mají za úkol bojovat s infekčními onemocněními (bakteriální, virová), ale také s nádorovými buňkami. Neméně důležité jsou krevní destičky (**trombocyty**) zodpovědné za proces srážení krve a kontrolu krvácení.

Krevní buňky mají omezenou životnost v řádu několika dnů až měsíců a musí se průběžně doplňovat. Každou hodinu se u dospělého člověka vytvoří kolem 100 miliard červených a cca 400 milionů bílých krvinek. Všechny krvinky jsou produkovány v kostní dřeni, kde vyrůstají z tzv. kmenových krvetvorných buněk. Kmenové buňky se neustále dělí a vyvíjejí do všech typů krvinek, které se následně vyplavují do periferní krve a nahrazují starší krvinky, jejichž životnost skončila. Zároveň vytvářejí nové kmenové buňky, aby jejich zásoba v kostní dřeni byla dostatečná po celý život.

Kostní dřěň („morek“) se nachází v dutinách uvnitř velkých kostí (pánve, stehenní kosti, páteř).

Onemocnění, která narušují normální funkci kostní dřene a produkci krvinek, se projevují nedostatkem některého typu krvinek (případně všech krvinek) v periferní krvi a způsobují typické klinické projevy. Nedostatek červených krvinek, tzv. anémie se projevuje únavou, bledostí, dušností, nevýkonností. Pokles bílých krvinek zvyšuje riziko vzniku infekcí, teplot. Výrazné snížení krevních destiček se projevuje krvácením (modřiny, krvácení z dásní atd.).

Typy bílých krvinek, které se nachází v periferní krvi:

Neutrofily (neutrofilní granulocyty)
Eozinofily (eozinofilní granulocyty)
Bazofily (bazofilní granulocyty)
Monocyty
T lymfocyty
B lymfocyty
NK buňky

Lékařské termíny pro snížené nebo zvýšené počty určitého typu krevních buněk:

Nízký počet červených krvinek (erytrocytů)	Anémie
Nízký počet destiček (trombocytů)	Trombocytopenie
Nízký počet neutrofilních granulocytů (neutrofilů)	Neutropenie
Vysoký počet bílých krvinek (leukocytů)	Leukocytóza
Vysoký počet lymfocytů	Lymfocytóza

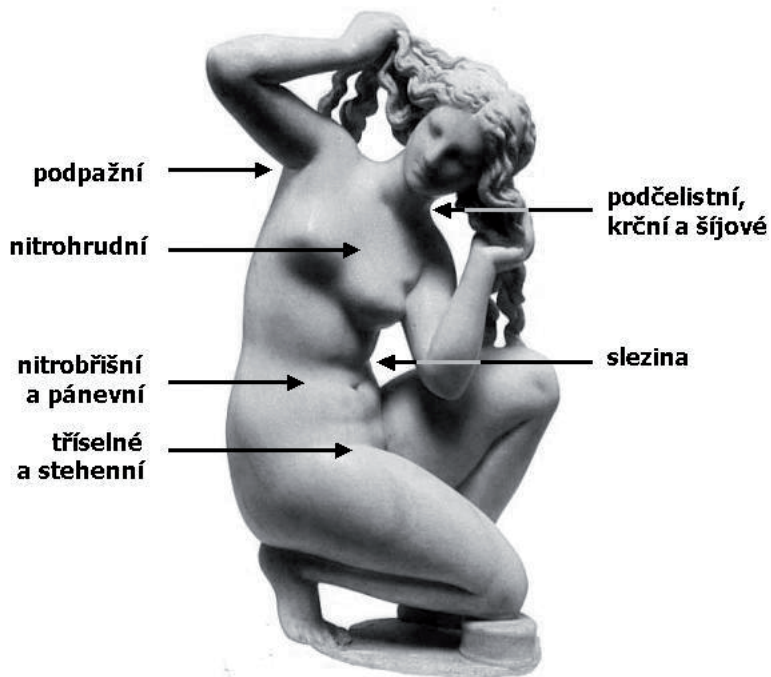
Co je to lymfatický systém a jaké jsou jeho funkce

Lymfatický systém je tvořen lymfatickými cévami, ve kterých koluje lymfa (míza), a lymfatickými orgány, mezi které patří především lymfatické uzliny, mandle, slezina a brzlík. Lymfatický systém odvádí tekutinu (tkáňový mok) ze tkání a vrací ji zpět jako lymfu do krevního oběhu.

Mízní (lymfatické) uzliny jsou důležitou součástí imunitního systému. Uzliny filtrují procházející lymfu od různých škodlivin a hrají důležitou roli v boji s infekcí a zneškodnění cizorodých mikroorganismů. Obranná schopnost je zajišťována především lymfocyty, které jsou jedním z typů bílých krvinek produkovaným v kostní dřeni. Většina lymfocytů se nachází v lymfatických uzlinách a dalších lymfatických orgánech, kde vyžívají, aktivují se, a mohou odtud vstupovat do krve. Rozeznáváme tři hlavní typy lymfocytů: a) jsou to **B lymfocyty**, které produkují protilátky, b) dále **T lymfocyty**, které zabíjejí mikroorganismy nebo infekcí napadené buňky, podporují funkci B lymfocytů a zároveň kontrolují intenzitu imunitní odpovědi, kterou umí v případě potřeby zeslabit, a c) **NK buňky** (přirození zabijáci), které napadají buňky infikované virem nebo nádorové buňky.

V případě chronické lymfocytární leukemie dochází ke zvětšování mízních uzlin díky pomnožení nádorových lymfocytů, které postupně převýší počtem normální buňky v uzlině. Pro stanovení diagnózy CLL zpravidla stačí vyšetření periferní krve, ale v některých případech může být nutné i chirurgické vyjmutí a vyšetření uzliny, zejména pokud jsou přítomné nějaké atypické projevy onemocnění.

Oblasti mízních (lymfatických) uzlin v lidském těle:



Stručná historie nemoci

Leukemie si jako první nezávisle na sobě povšimli Francouz Alfred Donné, Skoti John Hughes Bennet a David Craigie a Němec Rudolf Virchow. Tito lékaři nemoc pozorovali již před rokem 1850. Slovo „leukemie“, které znamená „bílá krev“, použil jako první Rudolf Virchow roku 1847. Je ale nepravděpodobné, že by se nemoc poprvé objevila až nedlouho před rokem 1850. Existují totiž mnohem starší zprávy o lidech s nemocemi, které měly podobné příznaky, jaké byly později popsány u pacientů s leukemiemi.

Leukemie by nebyla objevena bez objevu mikroskopu. Mikroskop byl v 19. století stále ještě nedokonalý přístroj, a proto je pozoruhodné, že nemoc již tehdy rozpoznána byla. V té době byly navíc velkým problémem medicíny zejména časté epidemie infekčních chorob. Leukemie mohly být mylně zaměňovány za zmnožení bílých krvinek při těžkých infekcích (hnisání je rovněž důsledkem hromadění bílých krvinek).

V posledních letech 19. století byl objeven význam kostní dřeně pro krevetvorbu. Díky zdokonalení mikroskopu bylo možno rozeznat jednotlivé typy bílých krvinek. Tak začal nová éra hematologie (vědy o krevetvorbě a jejích chorobách).

Na přelomu 19. a 20. století byl objeven **lymfocyt**, buňka, z níž vzniká chronická lymfocytární leukemie. **Chronická lymfocytární leukemie** byla poprvé popsána Williamem Oslerem a Georgem Minotem na počátku 20. století.

První léky, které byly účinné v léčbě leukemií, pomineme-li arzenik používaný od 2. poloviny 19. století, se objevily po roce 1950. Byl to především lék chlorambucil. Transplantace kostní dřeně se začaly provádět v 60. letech 20. století, většího rozmachu se ale dočkaly až po roce 1980. V poslední době se do terapie leukemií dostávají i vysoce účinné léky, které ne-

mají charakter cytostatik. V případě chronické lymfocytární leukemie jde o velice intenzivní vývoj nových léčiv zaznamenaný po roce 2010. V léčbě chronické lymfocytární leukemie nyní používáme monoklonální protilátky, nebo tak zvané inhibitory BCR signalizace nebo proteinu BCL-2.

Leukemie – onemocnění kostní dřeně

Co je to leukemie?

Leukemie je obecný název pro skupinu onemocnění kostní dřeně, která jsou charakteristická nekontrolovaným množením či sníženým zánikem nádorově změněných krvetvorných buněk. Tyto buňky se postupně vyplavují z kostní dřeně do krve. Ve své podstatě se jedná o onkologické onemocnění (rakovinu imunitního či krevního systému). Příčinou této choroby jsou mutace (změny) genů v krvetvorných buňkách. Naprostá většina leukemických buněk vychází ze zárodečných buněk bílých krvinek. Jen malá skupina onemocnění vzniká ze zárodečných buněk červených krvinek či krevních destiček. Leukemické buňky jsou buňky funkčně neplnohodnotné, neplní funkci zdravých krevních buněk. Jejich obrovské množství navíc postupně utlačuje tvorbu normálních krvinek, jejichž počet je tak v době diagnózy významně snížen.

Typy leukemie

Znalost přesného typu leukemie je rozhodující pro zhodnocení prognózy onemocnění a výběr správného typu léčby:

Při diagnóze nás zajímá, jestli se jedná o leukemii:

- ✓ Akutní nebo chronickou
- ✓ Myeloidní nebo lymfocytární

Akutní a chronická leukemie

V případě *akutní* leukemie dochází k nekontrolovanému množení nezralých zárodečných buněk kostní dřeně, tzv. blastů. Blasty postupně utlačují tvorbu všech krvinek a vyplavují se do krve. Akutní leukemie vzniká často z plného zdraví během několika málo týdnů, postupuje velmi rychle. Bez léčby přežívá většina pacientů pouze několik týdnů či málo měsíců.

Některé typy akutních leukemií jsou dobře léčebně ovlivnitelné a pacienti mohou být vyléčeni.

Leukemické buňky v případě *chronické* leukemie sice vyzrávají a vypadají jako zralé krvinky, jejich základní funkce jsou však poškozeny. Tyto leukemické buňky přežívají déle než zdravé bílé krvinky, hromadí se v kostní dřeni a utlačují normální krevetvorbu. Pacienti dlouho nemají žádné potíže, diagnóza je často náhodná při vyšetření krevního obrazu. Pacienti přežívají bez léčby i několik let. Léčebně se daří často nemoc na dlouhou dobu stabilizovat, oproti akutním leukemiím je však menší šance na úplné vyléčení.

Myeloidní a lymfocytární leukemie

Druhým rozhodujícím faktorem je typ zárodečné buňky, která se změní v leukemickou buňku.

V případě *myeloidní* leukemie je postižena zárodečná buňka tzv. myeloidní řady, ze které se u zdravého člověka vyvíjejí typy bílých krvinek označované jako granulocyty a monocyty (eventuálně další). Řadíme zde také vzácné případy, kdy je postižena zárodečná buňka pro červené krvinky a krevní destičky.

Lymfocytární leukemie se vyvíjí z odlišného typu bílých krvinek – lymfocytů a jejich zárodečných buněk.

Na základě výše uvedeného rozdělení můžeme zjednodušeně leukemii zařadit do jedné z těchto 4 hlavních typů:

Akutní lymfoblastová leukemie (ALL)	Akutní myeloidní leukemie (AML)
Chronická lymfocytární leukemie (CLL)	Chronická myeloidní leukemie (CML)

Chronická lymfocytární leukemie

Jak už bylo uvedeno, chronická lymfocytární leukemie (CLL) je jedním z nádorových onemocnění krve. CLL postihuje B-lymfocyty, které normálně fungují jako součást imunitního systému.

Při vzniku CLL, vytváří tělo abnormální (nádorové, leukemické) lymfocyty, které nefungují správně, a zároveň rychle rostou a kumulují se v kostní dřeni, mízních uzlinách i krvi. Nádorové lymfocyty neplní svoji přirozenou funkci, nemohou účinně bojovat s infekcí, takže imunitní systém pacienta je oslabený. Jak počet abnormálních lymfocytů stoupá, množství normálních zdravých krvinek se může snižovat, což způsobuje změny v krevním obraze a celou řadu klinických příznaků (viz. kapitola Příznaky CLL).

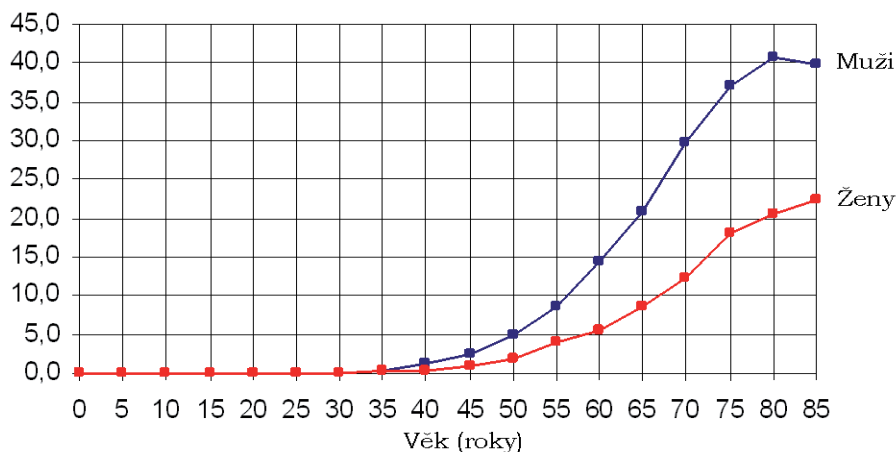
CLL je nejčastějším typem chronické leukemie, vyskytuje se častěji u mužů než u žen, a postihuje typicky starší jedince (průměrný věk kolem 70 let) a bělochy. U dětí se onemocnění nevyskytuje. Ročně je CLL diagnostikována v České republice cca 600 novým pacientům, celkově je pro CLL aktuálně sledováno nebo léčeno více jak 5 000 nemocných. Díky úspěšné léčbě se počet nemocných s CLL (prevalence) neustále zvyšuje.

Jedná se o chronické onemocnění, které je dlouhodobé, ale obvykle se vyvíjí pomalu. V době stanovení diagnózy větší část pacientů nepotřebuje léčbu, která se zahajuje až při dalším rozvoji onemocnění s odstupem měsíců až let, část pacientů nepotřebuje léčbu nikdy.

Postup onemocnění je u každého pacienta jiný. Někteří lidé mají nemoc, která roste pozvolna, a jejich krevní obraz může být stabilní po mnoho let. Jiní pacienti mají rychleji rostoucí formu onemocnění, dochází u nich k časnému zhoršení krevního obrazu a je nutné zahájení terapie. Průběh vždy závisí na vlastnostech daného onemocnění a jeho prognóze (viz kapitola Stanovení rozsahu a prognózy chronické lymfocytární leukemie).

CLL nelze zpravidla zcela vyléčit, nicméně terapií lze omezit projevy onemocnění a zajistit dobrou kvalitu života. Léčba může znamenat pouhé pravidelné kontroly příznaků onemocnění a krevního obrazu nebo může vyžadovat terapii (viz kapitola Léčba chronické lymfocytární leukemie).

Výskyt chronické lymfocytární leukemie v populaci ve vztahu k věku:

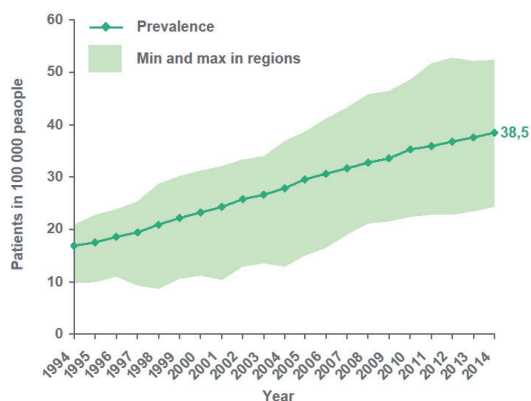
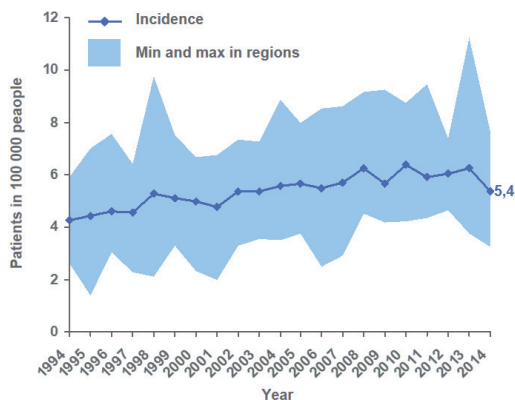


I přes intenzivní vědecké bádání dosud bohužel nevíme, co onemocnění vyvolává, a proč se u někoho toto onemocnění rozvine a u jiného nikoliv. Nelze říct, že by byl známý nějaký konkrétní zevní vliv, chemická látka nebo druh stravy, který by nemoc s určitostí vyvolával. Podobně jako jiné leukemie vyskytující se v našich zemích není ani chronická lymfocytární leukemie infekčním onemocněním, a proto nemůže být přenesena z pacienta na zdravého jedince.

Víme ale, že u CLL hrají při vzniku nemoci roli změny v krvetvorných buňkách i v mikroprostředí, v němž se tyto buňky nachází. V buňkách dochází k mutacím deoxyribonukleové kyseliny (DNA). Tyto mutace se v průběhu času kumulují, až dojde k rozvoji nemoci. Nelze vyloučit, že k rozvoji nemoci přispívají i antigeny (struktury v prostředí okolo nás, s nimiž se běžně setkáváme a proti nimž jsou zacíleny buňky imunitního systému), které vedou k přemrštěné reakci B lymfocytů, což je jedna ze složek imunity a z níž chronická lymfocytární leukemie vzniká.

Rodinný výskyt chronické lymfocytární leukemie je vzácný, ale bylo prokázáno, že příbuzní pacienta s CLL mají až pětkrát vyšší pravděpodobnost onemocnění touto chorobou či jiným nádorovým onemocněním lymfatického systému než lidé, u jejichž příbuzných se toto onemocnění nevyskytlo.

Incidence (počet nových případů za rok na 100 000 obyvatel) a prevalence (počet žijících pacientů s onemocněním na 100 000 obyvatel) v České republice v letech 1994–2014. Data z Národního onkologického registru:



Příznaky chronické lymfocytární leukemie

Nemocní s chronickou lymfocytární leukemií často nemívají žádné příznaky. Onemocnění se zjistí **náhodně** při vyšetření krevního obrazu při preventivní prohlídce nebo v rámci předoperačního vyšetření. Chronická lymfocytární leukemie má však různorodý klinický průběh. Velká část nemocných nemá žádné potíže a mnoho měsíců i let nemusí být vůbec léčena, docházejí pouze na pravidelné kontroly. Příznaky se dostavují až s postupujícím onemocněním a teprve pak je zahájena léčba. Někteří nemocní ale mohou mít významné potíže už v době diagnózy a potřebují léčbu okamžitě.

Onemocnění se může projevovat nebolestivým **zvětšením mízních uzlin** na krku, v podpaží nebo v tříslích. V důsledku **zvětšení sleziny** může nemocný pociťovat tlak v levém podžebří, plnost břicha a pocit sytosti i po malém množství jídla. Někteří pacienti **hubnou**, přestože nesnížili příjem potravy. Trápí je **zvýšená únava**, nápadné **noční pocení**, mohou mít **horečky** bez vysvětlitelné příčiny.

S postupujícím onemocněním může docházet ke snížení počtu červených krvinek (chudokrevnosti, **anémii**), která se projevuje zadýcháváním při malé námaze, závratěmi, slabostí. U některých nemocných může chudokrevnost vzniknout velmi rychle v důsledku přítomnost protilátek proti vlastním červeným krvinkám. Tyto protilátky způsobí rychlý rozpad červených krvinek v organismu, provázený nápadnou únavou, slabostí a dušností, žlutým zbarvením kůže a očního bělma, tmavou močí. Tento stav je u chronické lymfocytární leukemie relativně častý – hovoříme o **autoimunitní** hemolytické anémii. Stává se, že je prvním příznakem, kterým se chronická lymfocytární leukemie projeví.

S postupujícím onemocněním může docházet také ke snížení počtu krevních destiček, který se projevuje nejčastěji **krvácením** do kůže. Bez vyvolávajícího momentu se objevují modřiny a drobná tečkovitá krvácení na kůži celého těla. Nemocní mohou krvácet i ze sliznic dutiny ústní a nosní, případně se objeví krev v moči nebo ve stolici. Prudký pokles počtu krevních destiček bývá u nemocných s chronickou lymfocytární leukémií způsoben protilátkami proti vlastním krevním destičkám – hovoříme o **imunitní** trombocytopenii. Tento stav někdy také bývá vůbec prvním projevem onemocnění.

Zvětšené uzliny v podpaždí nemocného s chronickou lymfocytární leukémií:



Jak je chronická lymfocytární leukemie diagnostikována

Chronická lymfocytární leukemie je diagnostikována laboratorním vyšetřením vzorku periferní krve – stanovením tzv. **krevního obrazu**. V krvi jsou zmnoženy bílé krvinky, konkrétně lymfocyty. Lymfocyty pomáhají obraně organismu před infekcí a mají schopnost tvořit protilátky. U chronické lymfocytární leukemie jsou zmnoženy tzv. B-lymfocyty. Tyto leukemické lymfocyty se od zdravých lymfocytů liší povrchovými znaky, které dokáže rozpoznat speciální přístroj zvaný **průtokový cytometr**. Vyšetřením průtokovou cytometrií zjistíme odlišnost leukemických lymfocytů od lymfocytů zdravých a prokážeme povrchové znaky typické právě pro chronickou lymfocytární leukemii.

Hlavním kritériem diagnózy nemoci je počet lymfocytů charakteristického fenotypu přesahující hodnotu **$5 \times 10^9/l$** krve. Fenotyp vyšetřujeme průtokovým cytometrem, který je schopen detekovat typické znaky nádorových buněk chronické lymfocytární leukemie, které se nachází na jejich povrchu.

Nezbytnými vyšetřeními se v současnosti stávají **cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření** nádorových buněk, která zpřesňují prognózu nemocných. Cytogenetickým vyšetřením zjišťujeme, jak vypadají chromozomy v buňkách chronické lymfocytární leukemie, molekulárně genetickým vyšetřením hledáme abnormality genů v nádorových buňkách.

Vyšetření kostní dřeně není nezbytnou součástí diagnostiky chronické lymfocytární leukemie. Pokud je v některých případech nutné, kostní dřeň (dřeňová krev) se odebírá z hrudní kosti (sternální punkce) nebo z kyčelní kosti (trepanobiopsie kosti kyčelní). Trepanobiopsií je odebírán nejen vzorek dřeňové krve, ale rovněž malý váleček kostní dřeně široký asi 2 mm a dlouhý 1-2 cm. Oba zákroky jsou prováděny speciálními jehlami ambulantně v místním znecitlivění.

Kromě vyšetření krve a kostní dřeně mohou být provedena vyšetření **zobrazovacími metodami**: ultrazvukem, počítačovou tomografií (CT) nebo pozitronovou emisní tomografií kombinovanou s CT (PET/CT).

Ultrazvukové vyšetření dutiny břišní je vyšetřením, které umožní pomocí speciální sondy, pracující na principu odrazu ultrazvukových vln jednotlivými tkáněmi lidského těla, posoudit orientačně stav jater, sleziny, uzlinových oblastí a dalších orgánů, které mohou být při onemocnění chronickou lymfocytární leukemií postiženy.

CT vyšetření hrudníku, břicha a pánve, je podrobným vyšetřením využívajícím podobně jako klasické RTG vyšetření rentgenového záření. Obrazy získané tímto vyšetřením jsou zpracovány počítačem, který umožňuje prostorové zobrazení vnitřních orgánů a dokonalejší posouzení jejich stavu a možného postižení.

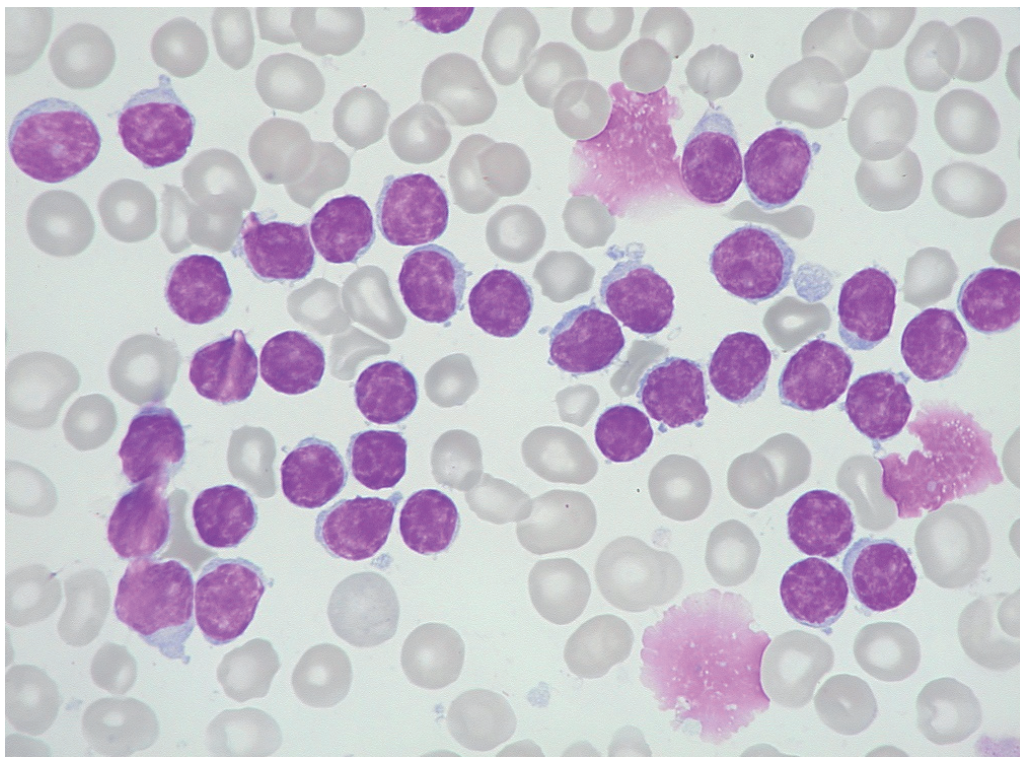
U pacientů s chronickou lymfocytární leukemií je vhodné sledovat i **hladiny protilátek** v krvi. Nemocným, kteří mají jejich nedostatek a mívají opakované infekční komplikace, je vhodné tyto protilátky dodávat formou infuzí.

Výše uvedená vyšetření patří mezi standardně prováděná vyšetření při podezření na onemocnění chronickou lymfocytární leukemií. Před zahájením vlastní léčby mohou být provedena na doporučení ošetřujícího lékaře podle celkového klinického stavu nemocného ještě vyšetření další (vyšetření srdce, funkce plic, funkce ledvin, cukrovky atd.)

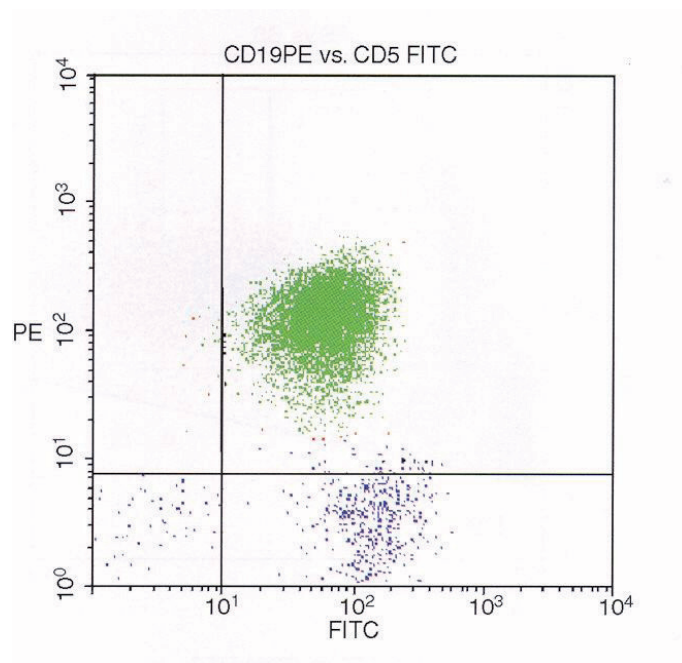
Všechna uvedená vyšetření se mohou opakovat i během sledování onemocnění, neboť je známo, že charakter nemoci a buněk nemoci se v průběhu času mění. Buňky choroby mohou některé abnormality získávat.

Podrobné informace o těchto vyšetřeních vždy podá ošetřující lékař.

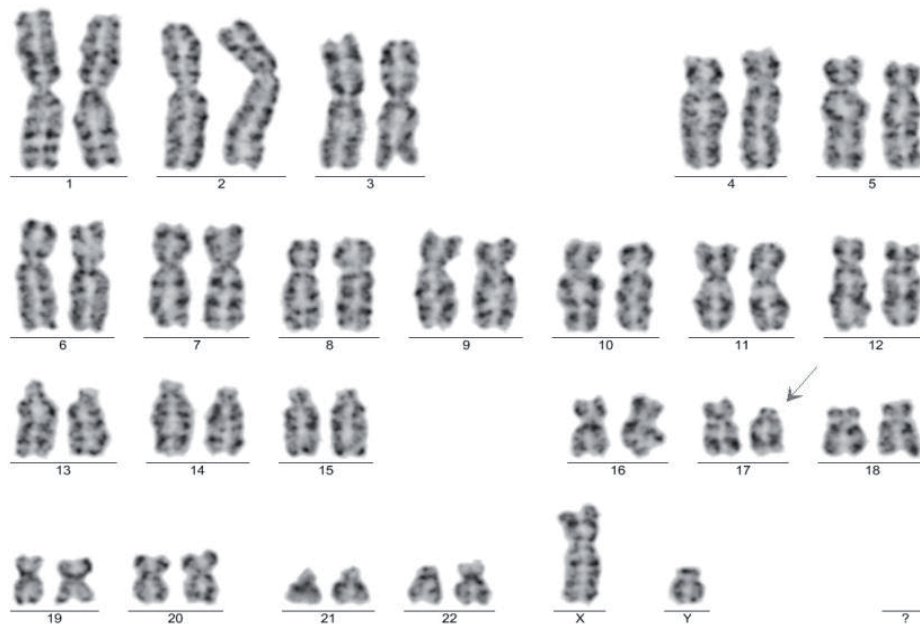
Postižení kostní dřeně u nemocného s chronickou lymfocytární leukemií. Zvětšení 1000x. Nátěr kostní dřeně ukazuje jednotnou populaci lymfocytů (většina tmavých buněk) a několik rozpadlých buněk (Gumprechtovy stíny) (snímek poskytl MUDr. Alena Buliková, Ph.D., Oddělení klinické hematologie FN Brno):



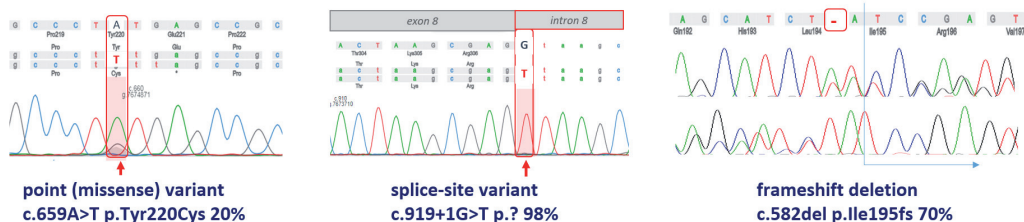
Buňky chronické lymfocytární leukemie (shluk zeleně značených buněk uprostřed obrázku) zjištěné pomocí průtokové cytometrie:



Chromozomy v buňkách chronické lymfocytární leukemie zobrazené při cytogenetickém vyšetření. Obrázek ukazuje chybění kousku 17. chromozomu (šipka), které je u chronické lymfocytární leukemie poměrně časté a ovlivňuje prognózu nemoci (obrázek poskytl Mgr. Kristina Ďurechová, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno):



Výsledek molekulárně genetické analýzy (Sangerovo sekvenování) ukazující mutace genu *TP53* u chronické lymfocytární leukemie (obrázky poskytl Mgr. Šárka Pavlová, Ph.D., Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno):



Výsledek molekulárně genetické analýzy (sekvenování nové generace) ukazující mutaci genu *TP53* u chronické lymfocytární leukemie (obrázek poskytl Mgr. Šárka Pavlová, Ph.D., Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno):



Odběr kostní dřeně z kosti kyčelní (trepanobiopsie):



Odběr kostní dřeně z hrudní kosti (sternální punkce):



Stanovení rozsahu a prognózy chronické lymfocytární leukemie

V době stanovení diagnózy CLL i dále v průběhu choroby se rozsah a pokročilost onemocnění hodnotí zejména podle klinického stádia. Používají se dva stážovací **systémy podle Raie nebo podle Bineta**.

Zvyšující se klinické stádium odráží stupňující se rozsah leukemie od pouhého zvýšení počtu bílých krvinek, přes zasažení mízních uzlin, sleziny či jater, až po narušení funkce kostní dřeně. Nemocní ve vyšším klinickém stádiu (tj. Rai III-IV, Binet C), tzn. již s porušenou funkcí kostní dřeně projevující se poklesem červených krvinek a/nebo krevních destiček, jsou zpravidla indikováni k zahájení léčby. Zařazení do klinického stádia se provádí na základě klinického vyšetření lékařem a vyšetření krevního obrazu v laboratoři. Při klinickém vyšetření se hodnotí, zda jsou zvětšené mízní (lymfatické) uzliny a v které lokalitě (např. krční, podpažní atd.). Dále se hodnotí velikost sleziny, která pokud je zvětšená, lze ji nahmatat při vyšetření břicha pod levým žeberním obloukem (velikost se pak zpravidla vyjadřuje počtem centimetrů, o které přesahuje žeberní oblouk, např. +4 cm). K lepšímu a přesnějšímu posouzení rozsahu uzlin (zejména nitrobřišních) se mohou provést zobrazovací vyšetření. Hlavně se jedná o sonografické (ultrazvukové) vyšetření břicha, nebo CT vyšetření (hrudníku, břicha). V běžné praxi se zobrazovací vyšetření používají zejména před léčbou a následně po ukončení léčby k posouzení odpovědi na léčbu.

Průběh CLL u jednotlivých nemocných je velice variabilní, a to i v rámci jednoho klinického stádia. Zhruba třetina pacientů s CLL dokonce nikdy nepotřebuje léčbu a jsou až desetiletí pouze sledováni. Naopak u části nemocných je potřeba zahájit léčbu záhy po stanovení diagnózy a onemocnění se může chovat agresivněji. Proto jsou snahy co nejlépe odhadnout očekávaný průběh CLL u jednotlivých pacientů, aby bylo možné nastavit adekvátní sledování pacienta, načasování léčby či výběr terapie. K upřes-

nění prognózy onemocnění u konkrétního pacienta slouží různé prognostické faktory. Mezi ně patří zejména vyšetření genetických odchylek pomocí fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH), stanovení **mutačního stavu genu pro variabilní část těžkého řetězce imunoglobulinu (IGHV)** a vyšetření mutací **genu TP53**. Tyto prognostické faktory mají zásadní vliv na délku období bez léčby, období do progresu onemocnění a celkové přežití. Rovněž mohou mít vliv na výběr optimální léčby.

Vyšetření mutačního stavu *IGHV* se provádí nejlépe již při diagnóze CLL. Přibližně 60 % pacientů s CLL má mutovaný stav *IGHV*, který odpovídá lepší prognóze. Naopak zbývajících asi 40 % nemocných s CLL má nemutovaný stav *IGHV*, který se pojí s horší prognózou. Nejvýznamnějším prognostickým faktorem je delece a/nebo mutace genu *TP53*. Ta se vyskytuje u cca 10 % pacientů před první léčbou. Často však dochází v průběhu CLL k tzv. klonálnímu vývoji, a proto tento nálezn můžeme pozorovat až u poloviny pacientů ve vyšších liniích léčby. Zásadní je, že nemocní s mutací/delecí genu *TP53* špatně odpovídají na chemoterapii, a proto by u nich měla být použita cílená léčba.

S cílem definovat nejdůležitější prognostické faktory bylo vytvořeno několik prognostických skórovacích systémů. Mezinárodní prognostický index (IPI, *International Prognostic Index*) zahrnuje klinické, biochemické i genetické faktory: delece a/nebo mutace *TP53* genu, mutační stav *IGHV*, hladinu sérového $\beta 2$ -mikroglobulinu, klinické stádium a věk.

Pro nemocné diagnostikované v časném klinickém stádiu Binet A lze využít k odhadu výše rizika progresu k léčbě prognostický index IPS-E, který využívá jako prognostické faktory mutační stav *IGHV*, přítomnost hmatných uzlin a počet lymfocytů. Případně upravenou verzi AIPS-E využívající kombinaci mutačního stavu *IGHV*, přítomnosti delece 11q/delece 17p při vyšetření FISH a počet lymfocytů. Pomocí obou těchto prognostických

indexů se dají odlišit tři skupiny pacientů s různou mírou pravděpodobnosti nutnosti léčby do pěti let od diagnózy.

Je nutné zdůraznit, že všechny uvedené prognostické faktory, indexy apod. představují statistickou pravděpodobnost danou na základě zpracování velkých souborů pacientů. Vývoj onemocnění, nutnost léčby, délka odpovědi na léčbu (období remise) atd. u konkrétního nemocného se může významně lišit i při stejných biologických charakteristikách. Kromě jiného velmi záleží také na přítomnosti dalších onemocnění (komorbiditách) u daného pacienta, na hloubce dosažené odpovědi (remise) na léčbu apod.

Klinická stádia dle Raie a Bineta:

Stádia dle Raie	
0	Lymfocytóza
I	Lymfocytóza + lymfadenopatie
II	Lymfocytóza + spleno – nebo hepatomegalie
III	Lymfocytóza + anémie (hemoglobin <110 g/l)
IV	Lymfocytóza + trombocytopenie (<100x10 ⁹ /l)
Stádia dle Bineta	
A	<3 postižené skupiny uzlin*
B	≥3 postižené skupiny uzlin*
C	Anémie – hemoglobin <100 g/l a/nebo trombocytopenie <100x10 ⁹ /l

** skupiny uzlin: krční, podpažní, tříselné, slezina a játra. Oboustranné postižení je počítáno za jednu oblast.*

Mezinárodní prognostický index (IPI, *International Prognostic Index*) chronické lymfocytární leukemie. *IGHV* – gen pro těžký řetězec imunoglobulinu:

Parametr	Bodová hodnota
Přítomnost 17p delece a/nebo <i>TP53</i> mutace	4
Nemutovaný <i>IGHV</i>	2
Koncentrace β 2-mikroglobulinu v séru nad 3,5 mg/l	2
Klinické stádium (Rai I-IV / Binet B a C)	1
Věk nad 65 let	1
Rizikové skupiny	
Nízké riziko	0-1 (odhadované 5leté přežití 93,2 %)
Střední riziko	2-3 (odhadované 5leté přežití 79,3 %)
Vysoké riziko	4-6 (odhadované 5leté přežití 63,3 %)
Velmi vysoké riziko	7-10 (odhadované 5leté přežití 23,3 %)

Prognostický index IPS-E pro nemocné diagnostikované v časném stádiu Binet A. Odlišují se tři skupiny pacientů podle pravděpodobnosti nutnosti léčby v pěti letech od diagnózy:

Parametr	Bodová hodnota
Absolutní počet lymfocytů > $15 \times 10^9/l$	1
Nemutovaný <i>IGHV</i> gen	1
Hmatná lymfadenopatie	1
Rizikové skupiny	
Nízké riziko	0 (8 % nemocných potřebuje léčbu do 5 let)
Střední riziko	1-2 (28 % nemocných potřebuje léčbu do 5 let)
Vysoké riziko	3 (61 % nemocných potřebuje léčbu do 5 let)

Léčba chronické lymfocytární leukemie

Přestože zatím není možné chronickou lymfocytární leukemii (CLL) vyléčit, jedná se o velmi dobře ovlivnitelné onemocnění. Mnoho pacientů má po stanovení diagnózy CLL normální délku života s dobrou kvalitou. Zahájení léčby se doporučuje až ve chvíli, kdy CLL způsobuje významné potíže nebo když jsou jasné známky postupujícího onemocnění. Během posledních 20 let došlo k průlomům v léčbě CLL. Nově máme k dispozici unikátní možnosti cílené terapie. Neexistuje však jediný „nejlepší“ standardní léčebný režim. Výběr léčby často závisí na tom, zda má onemocnění určité vlastnosti zjištěné genetickým testováním. Ošetřující lékař doporučí léčebný přístup na základě pokročilosti onemocnění, věku, celkového zdravotního stavu a také preferencí nemocného. Cílem léčby je uvést onemocnění do tzv. remise, kdy může být CLL dlouhodobě velmi účinně zvládána.

Kdy je nutné zahájit léčbu CLL

Pokud nejsou přítomny příznaky aktivity CLL, pak není nutné ihned zahájit léčbu. Nemocný dochází na pravidelné kontroly a krevní testy, kdy je kontrolován vývoj nemoci. Toto období nazýváme „sledování a vyčkávání“ nebo „aktivní sledování“.

Důvody k zahájení léčby jsou:

- zvětšující se lymfatické uzliny, játra nebo slezina
- klesající počet červených krvinek nebo krevních destiček
- klinické příznaky jako např. horečky, úbytek hmotnosti nebo noční pocení
- rychlý vzestup počtu bílých krvinek; nicméně zvýšení počtu bílých krvinek samo o sobě obvykle není známkou, že je nutná léčba

Cíl léčby

Cílem léčby je převážně zlepšení příznaků, úprava krevního obrazu a prodloužení přežití s dobrou kvalitou života. Existuje naděje, že použití nových léčebných kombinací by mohlo vést dokonce k vyléčení CLL. Předtím než se budeme věnovat konkrétním léčebným možnostem, musíme připomenout, že někteří pacienti mají po celý život nízkou aktivitu CLL a nemusí být vůbec léčeni.

Léčebné možnosti CLL

Jak již bylo uvedeno, v současnosti došlo k revolučním změnám v přístupu k CLL. Původně se používala pouze chemoterapie, ale koncem 90. let 20. století byly zavedeny monoklonální protilátky, které se zaměřují na specifické proteiny na povrchu buněk CLL. Jedná se o tzv. biologickou léčbu. V roce 2010 se objevila zcela nová třída léků, skupina tzv. malých molekulárních inhibitorů. Ty se zaměřují na specifické proteiny (např. Brutonův tyrozinový protein či B-buněčný protein 2), které udržují buňky CLL naživu.

Klinické studie nejdříve hodnotily, která chemoterapie je nejúčinnější. Následně bylo zjištěno dosažení velmi příznivých léčebných výsledků kombinací chemoterapie s monoklonálními protilátkami (tzv. chemoimunoterapie). Z nejnovějších dat vyplývá, že nejlepších výsledků můžeme dosáhnout právě pomocí specifických proteinových inhibitorů, které mají klíčový význam i při léčbě nemocných s přítomností rizikových faktorů.

Chemoimunoterapie

Chemoterapie je druh léčby nádorového onemocnění, při níž se používají léky, které ničí nebo zpomalují růst rakovinných buněk. Chemoterapie ovšem poškozuje také některé normální buňky, což se projevuje nežádoucími účinky. Purinová analoga (fludarabin) a alkylační látky (chlorambucil, cyklofosfamid) jsou nejčastěji používaná cytostatika u nemocných s CLL.

Pro zvýšení účinnosti léčby podáváme cytostatika v kombinaci s monoklonálními protilátkami (rituximab, obinutuzumab).

Rituximab je monoklonální protilátka, která se používá při léčbě některých typů rakoviny, včetně chronické lymfocytární leukemie (CLL). Působí tak, že se zaměřuje na protein zvaný CD20, který se nachází na povrchu některých typů nádorových buněk. Navázáním na protein CD20 pomáhá rituximab imunitnímu systému ničit nádorové buňky. **Obinutuzumab** je typ monoklonální protilátky 2. generace, která je také zaměřena na protein CD20. Léčba obinutuzumabem vykazuje vyšší léčebnou úspěšnost ve srovnání s rituximabem.

Inhibitory Brutonovy kinázy (BKTi)

Brutonova tyrozinkináza (BTK) je enzym, který hraje významnou roli v signálních drahách regulujících přežití, množení a vyzrávání B-buněk.

Ibrutinib je inhibitor Brutonovy kinázy první generace. Jeho úkolem je blokování aktivity BTK, čímž zpomaluje nebo zastavuje růst nádorových buněk. Velkou výhodou této třídy léčiv je, že je stejně účinná i za přítomnosti nepříznivých genetických změn jako jsou delece 17p (krátké raménko chromozomu 17) nebo mutace *TP53* genu. V současnosti jsou registrovány také **akalabrutinib** a **zanubrutinib**, což jsou zástupci 2. generace inhibitorů Brutonovy kinázy. Jejich výhodou je nižší výskyt některých nežádoucích účinků, zejména kardiovaskulárních.

Venetoklax

Apoptóza neboli programovaná buněčná smrt je přirozený proces buněčné smrti, ke kterému dochází v těle. Pomáhá udržovat rovnováhu mezi dělením a odumíráním buněk. Když jsou buňky poškozené nebo již nepotřebné, apoptóza spustí řízenou destrukci těchto buněk. U rakoviny je rovnováha mezi buněčným dělením a buněčnou smrtí narušena, což vede k nekontrolovanému růstu počtu nádorových buněk. Některé způsoby léčby ra-

koviny, včetně některých chemoterapeutik a cílené léčby, fungují tak, že v rakovinných buňkách vyvolávají apoptózu, čímž je usmrcují a zpomalují růst nádoru.

BCL-2 (*B-cell lymphoma 2*) je protein, který se podílí na regulaci apoptózy (buněčné smrti). BCL-2 pomáhá bránit buňkám v apoptóze tím, že blokuje uvolňování mitochondriálních proteinů, které tento proces spouštějí. U některých typů rakoviny, včetně některých typů lymfomů a leukemií, je hladina BCL-2 zvýšená, což způsobuje, že buňky jsou vůči apoptóze odolné. V důsledku toho mohou tyto nádorové buňky přežívat a dále růst. Cílená léčba, jako je venetoklax, funguje tak, že blokuje aktivitu BCL-2, čímž vyvolává apoptózu v nádorových buňkách a zpomaluje růst nádoru.

Idelalisib

Idelalisib je lék používaný při léčbě některých typů rakoviny krve, včetně chronické lymfocytární leukemie (CLL) a folikulárního lymfomu. Jedná se o lék, který blokuje fosfoinositid 3 kinázu (PI3K). Tento enzym pomáhá rakovinným buňkám růst a přežívat. Blokování aktivity PI3K idelalisibem zpomaluje nebo zastavuje růst nádorových buněk. Idelalisib se obvykle používá v případech, kdy se CLL stala rezistentní na jinou léčbu, nebo se vrátila po předchozí léčbě.

Další možnosti léčby

Transplantace krvetvorných buněk

Transplantace kostní dřeně, známá také jako transplantace kmenových buněk, je lékařský zákrok, při kterém je poškozená nebo nemocná kostní dřeň nahrazena zdravou kostní dření dárce. Kostní dřeň je měkká houbovitá tkáň uvnitř kostí, která produkuje krevní buňky, včetně červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček. U některých typů rakoviny, včetně leukemií a lymfomů, lze k léčbě onemocnění použít transplantaci kostní dřeně, při níž se poškozená kostní dřeň nahradí zdravou kostní

dření od dárce. Cílem transplantace kostní dřeně je mimo jiné poskytnout pacientovi nový, funkční imunitní systém, který může pomoci v boji proti rakovině. Nevýhodou této léčby je vysoké riziko závažných komplikací. Ve světle dnešních převratných léčebných možností CLL je transplantace krvetvorných buněk u nemocných s CLL využívána velmi vzácně.

Radioterapie

Radioterapie je léčba, která využívá vysokoenergetické záření, obvykle rentgenové záření, ke zničení rakovinných buněk. Radioterapie se obvykle podává pomocí velkého externího přístroje, který směřuje paprsky záření na oblast nádoru. Většina pacientů s CLL se neléčí radioterapií. Pokud však vaše slezina nebo specifické skupiny lymfatických uzlin jsou obzvláště zvětšené nebo způsobují útlak okolních tkání, může ozařování pomoci je zmenšit.

Imunoterapie pomocí CAR-T lymfocytů

U zdravého člověka je imunitní systém schopen zabíjet rakovinné buňky v organismu. Tato schopnost je nepříznivě ovlivněna u nemocných s CLL. Pokroky v genetickém inženýrství umožnily připravovat upravené T-lymfocyty (typ bílé krvinky), které rozpoznávají rakovinné buňky a mají schopnost je zničit. Vlastní T-lymfocyty jsou získány od nemocného a následně odeslány do laboratoře, kde jsou modifikovány a pomnoženy. Po přípravném režimu jsou infuzí vráceny zpět do těla pacienta, kde cíleně útočí na nádorové buňky. CAR-T terapie se v současnosti uplatňuje zvláště u nemocných s lymfomy, ale v rámci klinických studií jsou dosahovány velmi nadějné výsledky i u nemocných s CLL.

Podpůrná léčba

Podpůrnou léčbou se rozumí nespecifická léčba a intervence poskytované pacientům za účelem zvládnutí příznaků onemocnění, vedlejších účinků terapie a zlepšení celkové kvality života během léčby CLL. Může jít mimo

jiné o opatření, jako je zvládání bolesti, podpora výživy a prevence infekcí. Cílem podpůrné léčby je udržet nebo zlepšit fyzickou, emocionální a funkční pohodu pacienta během léčby i po ní.

Růstové faktory krevních buněk

Aplikace růstových faktorů může pomoci zvýšit počty červených nebo bílých krvinek (neutrofilů). Růstový faktor granulopoézy (G-CSF) je protein, který reguluje produkci, zrání a funkci bílých krvinek (granulocytů) v kostní dřeni. Tento faktor používáme jako prevenci či léčbu neutropenie (snížení počtu neutrofilů, typu bílých krvinek). Cílem je zlepšení schopnosti pacienta bojovat s infekcemi. G-CSF se podává injekčně do podkoží po chemoterapii, ale i v případě poklesu počtu bílých krvinek v průběhu léčby cílenými biologickými léky.

Léčba erythropoetinem je druh hormonální léčby, která se používá ke stimulaci tvorby červených krvinek. Červené krvinky přenášejí kyslík z plic do zbytku těla a jejich nedostatek vede k typickým projevům chudokrevnosti. Cílem léčby erythropoetinem je snížení potřeby transfuzí červených krvinek u pacientů podstupujících chemoterapii. Léčba erythropoetinem se podává injekčně.

Imunoglobuliny (protilátky)

Léčba imunoglobuliny je druh terapie, která se používá k zajištění pasivní imunity. Imunoglobulin je bílkovina, která se nachází v krvi a hraje klíčovou roli v imunitním systému tím, že se váže na škodlivé látky, jako jsou bakterie, viry a toxiny, a neutralizuje je. Léčba zahrnuje podávání předem připraveného, přečištěného imunoglobulinu do krevního oběhu (intravenózní imunoglobulin, IVIG), nebo pomocí podkožní injekce (podkožně podávaný imunoglobulin, SCIG).

Protiinfekční léky

U nemocných s chronickou lymfocytární leukemií je zvýšené riziko rozvoje infekčních komplikací. Toto riziko se ještě může prohloubit v průběhu léčby CLL. V rámci prevence infekcí vám může ošetřující lékař předepsat protiinfekční léky, které mohou snížit výskyt virových, bakteriálních či houbových infekcí. Například v rámci prevence pásového oparu může být podáván acyklovir nebo valaciklovir. K prevenci pneumonie způsobené pneumocystou může být podáván trimethoprim se sulfametoxazolem. Některé léky používané k léčbě CLL mohou také způsobit, že se spící viry stanou aktivními. Například může dojít k aktivaci viru hepatitidy v průběhu léčby CLL. Proto jsou nemocným prováděny krevní testy, které mají za cíl takové riziko identifikovat. Antibiotika a antivirotika se používají také k léčbě infekcí. Infekčním komplikacím u nemocných s CLL se věnuje samostatná kapitola.

Antiemetika (léky proti nevolnosti a zvracení)

Antiemetika jsou léky používané k prevenci nebo léčbě nevolnosti a zvracení. Působí tak, že blokují signály do mozku, které vyvolávají reflex zvracení, nebo mění uvolňování chemických látek v mozku, které mohou způsobovat pocity nevolnosti. Antiemetika se běžně používají v průběhu chemoterapie. Volba antiemetika závisí na základní příčině nevolnosti a zvracení a může být podáváno perorálně, rektálně nebo intravenózně. Mezi běžně používaná antiemetika patří mimo jiné ondansetron, granisetron, metoklopramid, prochlorperazin a prometazin.

Nežádoucí účinky cílené léčby chronické lymfocytární leukemie

Přestože je cílená terapie navržena tak, aby ovlivňovala nádorové buňky chronické lymfocytární leukemie (CLL) více než zdravé buňky těla, stále může mít nežádoucí vedlejší projevy. Nežádoucí účinky závisejí na podávaném léčivu a dělíme je podle četnosti vzniku na velmi časté, časté a méně časté. O těchto nežádoucích projevech můžete najít bližší informace níže. Na každý lék může vzniknout i neočekávaná vzácná reakce, v takovém případě je vždy nutné kontaktovat lékaře a domluvit se společně na dalším postupu léčby.

Cílená perorální (užívaná ústy) terapie: IBRUTINIB (IMBRUVICA), AKALABRUTINIB (CALQUENCE), VENETOKLAX (VENCLYXTO), IDE-LALISIB (ZYDELIG)

Snížený počet krevních destiček (tzv. trombocytopenie) a krvácení

Snížený počet krevních destiček může být i průvodním projevem aktivity CLL, ale po nasazení cílených léků může množství destiček poklesnout i jako nežádoucí účinek terapie. Krevní destičky v těle zabraňují krvácivým projevům. Při poranění s pomocí dalších působků zalepí místo, kde je céva poškozená. V těle dochází k drobným poškozením cév i v běžném stavu a při výrazně sníženém počtu krevních destiček může vzniknout krvácení do kůže a sliznic, i pokud nedošlo k předchozímu poranění. Hlavními projevy jsou zvýšená tvorba modřin na kůži a vznik slizničního krvácení v dutině ústní, dále krvácení z nosu (epistaxe) a přítomnost krve v moči nebo ve stolici. Krvácení v trávicím traktu se může projevit stopami čerstvé krve ve stolici, pokud ke krvácení dochází v nižších částech střeva, nebo černým zabarvením stolice, pokud je krvácení přítomno ve vyšších oblastech trávicího traktu. Vykašlávání krve, nebo krvavě zabarveného hlenu může být známkou krvácení v dýchací nebo trávicí soustavě.

Vyhýbejte se činností, kde může snadno vzniknout poranění nebo pád. Pokud se takovým činností nelze vyhnout, dbejte na používání veškerých doporučených ochranných pomůcek.

Drobné kožní krvácení zpravidla nevyžaduje přerušování léčby, ale měli byste vyhledat lékařskou pomoc, pokud pozorujete rozsáhlejší kožní nebo slizniční krvácení, krev v moči nebo ve stolici, dále pokud vykašlete krev nebo krvácíte po poranění dlouho, zvláště pak pokud se krvácení ani při tlaku na poraněné místo samo nezastaví.

Zvýšení počtu bílých krvinek

Přestože většina pacientů s chronickou lymfocytární leukémií má abnormálně zvýšený počet bílých krvinek, tak v úvodu léčby inhibitory Brutonovy kinázy (ibrutinib, akalabrutinib) může jejich počet ještě více stoupnout. Tento očekávaný efekt úvodu terapie zpravidla nemá žádné důsledky, které byste na sobě pocítovali.

Snížení počtu podskupiny bílých krvinek zvaných neutrofily

Při terapii může dojít ke snížení počtu neutrofilů, což jsou buňky, které se starají o imunitu především proti bakteriálním infekcím. Při jejich nedostatečném počtu může být pacient více náchylný k infekčním komplikacím. Diagnóza CLL je sama o sobě spojena se zhoršenou imunitou, a tedy větší náchylností k infekcím. Pokud proděláte závažnou infekci, která vyžaduje hospitalizaci, nebo trpíte na běžné infekce více, než je u Vás obvyklé, je doporučeno kontaktovat svého lékaře.

Vyhýbejte se kontaktu s lidmi, kteří právě prodělávají infekční onemocnění, rizikové jsou dětské kolektivy, nebo velká seskupení lidí na malém prostoru. Pokud se takovému kontaktu nemůžete vyhnout, používejte respirátor, nebo alespoň roušku a dodržujte rozestupy. Často si myjte a dezinfikujte ruce. Při horečce nad 38 °C vyhledejte lékařskou pomoc. Doporučená je plná vakcinace všemi typy očkování pro Vaši věkovou kategorii,

včetně očkování proti chřipce a COVID-19. Očkování je u nemocných s CLL obecně doporučeno; výhody vakcinace jednoznačně převažují nad případnými nevýhodami. Je však nutné mít na paměti, že efekt očkování bývá během probíhající léčby CLL snížen.

Průjem

Průjmy jsou velmi častým nežádoucím účinkem léčby, mohou ale vzniknout i v důsledku dietní chyby, nebo infekční příčiny. Při náhle vzniklém průjmu trvajícím méně než tři dny, obzvláště pokud stejnými příznaky trpí i osoby ve společné domácnosti, není vždy nutné vyhledat lékařskou pomoc. Hlavním rizikem při průjmech je dehydratace. Tělo ztrácí velké množství tekutin, a proto je nutné dbát více než obvykle na jejich dostatečný příjem.

Celkové množství tekutin za den má být alespoň dva litry, pokud nemáte současně nějaké srdeční onemocnění, kvůli kterému by Vám již dříve bylo doporučeno snížení denního příjmu tekutin. Je vhodné omezit kořeněná a těžká jídla a mléčné výrobky. Pokud průjmy trvají déle, kontaktujte lékaře, který vyloučí infekční příčinu a v případě průjmů, které jsou nežádoucím účinkem terapie, Vám může doporučit některé volně prodejné léky jako diosmectit (Smecta), nebo loperamid (Imodium).

Zvláštní pozornost průjmům musí věnovat nemocní, kteří jsou léčeni idelalisibem (ZYDELIG). Tento lék může způsobit těžký průjem, proto vždy informujte lékaře již při prvních známkách průjmu.

Nevolnost, zvracení

Nevolnost nebo zvracení může mít také infekční příčiny. Stejně jako při průjmech je nezbytné udržet dostatečný příjem tekutin. Lze přijímat po malých dávkách chlazené tekutiny nebo rehydratační roztoky. Jezte častěji malé porce jídel. Vhodné jsou potraviny s nízkým obsahem vlákniny (například banány, brambory, kuřecí maso, rýže, bílé pečivo). Vyvarujte se dráždivým

pokrmům jako jsou kořeněná a smažená jídla, kyselé ovoce a celozrnné pečivo. V případě, že nevolnost a zvracení trvá déle, je urputné a dietní opatření nepomohou, vyhledejte lékařskou pomoc. Pokud se bude jednat o nežádoucí účinek léku, může Vám lékař předepsat léky proti nevolnosti.

Únava

Únava může být projevem emočního, nebo tělesného stresu, aktivity CLL i nežádoucím účinkem terapie. Pokud se únava zhoršuje a brání Vám v běžném denním rozvrhu, upozorněte svého lékaře. Dbejte na klidný a dostatečně dlouhý spánek. Během dne se nepřetěžujte, vhodné jsou drobné pauzy při delších činnostech. Důležité je zůstat aktivní, dbát na pravidelný pohyb a udržení kondice, zejména pak optimální tělesné hmotnosti. Více než dříve je pro Vás také důležitá vyvážená strava.

Změna srdeční činnosti (zrychlený srdeční tep, fibrilace síní)

Při terapii inhibitory Brutonovy kinázy (ibrutinib, akalabrutinib) může dojít k rozvoji fibrilace síní. Při této poruše rytmu se stěna síní srdce stahuje nedostatečně a chaoticky a tento stav může být provázený bolestmi na hrudi, bolestí hlavy, potížemi s dýcháním, pocitem rychlého nepravidelného bušení na hrudi nebo ztrátou vědomí. Při takových příznacích vždy vyhledejte lékaře. Bude nutné natočení EKG (elektrokardiogramu) a dle času vzniku obtíží pokus o nápravu srdečního rytmu, elektricky, nebo pomocí léků a zahájení podávání terapie proti srážení krve.

Změny krevního tlaku

Po zahájení léčby inhibitory Brutonovy kinázy (ibrutinib, akalabrutinib) je časté postupné zvyšování krevního tlaku. Je proto vhodné pořídit si domácí tonometr a například 2x týdně po probuzení si změřit krevní tlak. Pokud budou hodnoty opakovaně vyšší než 130/80, nebo nižší než 90/60 kontaktujte svého hematologa nebo praktického lékaře. Vysoký krevní tlak je dlouhodobě nebezpečný, podporuje rozvoj srdečních onemocnění

a nemocí ledvin. Při nálezu vysokého krevního tlaku Vám budou nasazena takzvaná antihypertenziva, léky snižující krevní tlak.

Bolesti zad, kloubů, končetin, svalů, svalové křeče

Možným nežádoucím účinkem jsou různé bolesti. Mohou být lokalizované, nebo i stěhovavé. Při novém vzniku bolestí zvažte, zda možnou příčinou nemohlo být poranění, špatný spánek nebo přetížení při tělesné činnosti. Pokud ani odpočinek nepomůže, je možné užít volně prodejné léky proti bolesti. Ale každý lék má své možné lékové interakce. Požádejte svého lékaře, aby Vám sdělil nejčastější léky, které ovlivňují hladiny cílené terapie, jejich seznam naleznete také níže. Těmto lékům je nutné se vyhnout, nebo pokud to nelze, alespoň upravit jejich dávkování.

Bolest hlavy

Při onemocnění chronickou lymfocytární leukemií i během terapie může dojít ke zhoršení již existujících občasných bolestí hlavy, ať už typu migrén, nebo jiných. V takovém případě platí běžná doporučení dvojnásobně. Vyvarujte se hlučných míst, kouření a alkoholu, smaženým a kořeněným jídlům, vyzkoušejte delší odpočinek, procházku v klidném prostředí a dodržujte dostatečný pitný režim. Při bolestech hlavy v průběhu terapie akabrutinibem mohou pomoci i nápoje s kofeinem nebo volně prodejné léčivé přípravky s obsahem paracetamolu.

Pokud je ale bolest hlavy náhle vzniklá, velmi intenzivní a není pro Vás obvyklá, vyhledejte lékařskou pomoc. Může se jednat o projev související například s vysokým krevním tlakem, změnou srdeční činnosti nebo krvácením.

Kožní vyrážka

Drobná kožní vyrážka se může vyskytnout v průběhu terapie cílenými léky. Pokud neschvátí a po čase sama vymizí, je možné to oznámit lékaři až na pravidelné kontrole. Pokud je vyrážka svědivá, zhoršuje se a objeví

se po nasazení nového léku vyhledejte lékařskou pomoc ihned. Může se jednat o rozvíjející se alergickou reakci, kterou je nutné co nejdříve potlačit vhodně zvolenými léky, antihistaminiky, aby se zabránilo zhoršování projevů, včetně potíží s dýcháním a otoku měkkých tkání.

Zadržování vody, otoky

V průběhu terapie může docházet k zadržování vody v těle ať už v důsledku zhoršené funkce ledvin, srdce, nebo jen zhoršení kompenzačních mechanismů těla. Vyhybejte se dlouhodobému stání, při odpočinku během dne zvedněte nohy nad horizontálu, nenoste těsné oblečení a boty a pokud vzniká otok na horních končetinách, sundejte si veškeré šperky včas, později už by to nemuselo být možné. Hlídejte si pečlivě svoji tělesnou hmotnost a pokud se zvýší o více než dva kilogramy za týden, a zvláště je-li současně přítomno zhoršené dýchání a otoky, kontaktujte lékaře.

Syndrom nádorového rozpadu

Rizikem při zahájení léčby venetoklaxem je syndrom nádorového rozpadu. Před nasazením léku Vám Váš ošetřující lékař rozplánuje zahájení terapie ambulantně, nebo za hospitalizace dle rizika nádorového rozpadu. Tento projev je závislý na velikosti uzlin a množství nádorových bílých krvinek v krevním obraze. Při rychlém nebo masivním nádorovém rozpadu mohou být ohroženy funkce jednotlivých orgánů. Venetoklax je nutné navyšovat postupně a kontrolovat u toho funkce ledvin a minerálové rovnováhy laboratorně. V případě nálezu v biochemickém vyšetření bude zahájena terapie se zaměřením na podporu vylučování metabolitů z rozpadlých leukemických buněk.

Poruchy jater a žlučových cest

Zahájení nové terapie zvyšuje nároky na detoxikační schopnost jater. Pokud jsou funkce jater již narušeny nějakým dlouhodobě probíhajícím onemocněním, působením toxinů, infekcí, nadměrným příjmem tuků, nebo al-

koholu, může zjednodušeně řečeno dojít k jejich vyčerpání, což se může projevit pouze zvýšením hodnot v biochemickém vyšetření, nebo i vznikem žloutenky (zežloutnutí kůže a očního bělma), případně vznikem krvácivých projevů, zhoršeným vědomím, nebo otoky. V případě rozvoje těchto příznaků ihned kontaktujte lékaře. Játra mají velkou schopnost regenerace a při včasné zásahu je obvykle možné je úplně zahojit.

Dušnost

Dušnost může být průvodní známkou různých onemocnění a nežádoucích účinků terapie. Normální okysličování tkání je závislé na mnoha faktorech, na kondici, na správném fungování srdce, plic a ledvin a na funkcích ovlivňujících metabolismus tekutin v těle. Dušnost může být projevem jakéhokoli onemocnění výše vyjmenovaných orgánů, nebo i infekce. Při užívání idelalisibu může dojít ke vzniku takzvané pneumonitidy. Jedná se o zánětlivé, ale neinfekční onemocnění plic, které může způsobit zhoršený přísun kyslíku do organismu a výraznou dušnost. Při rozvoji výrazné dušnosti vyhledejte lékařskou pomoc.

Chemoterapie: FLUDARABIN (FLUDARA), BENDAMUSTIN, CYKLOFOSFAMID (ENDOXAN), CHLORAMBUBIL (LEUKERAN)

Chemoterapie působí na všechny buňky lidského těla, mohou ji proto doprovázet významné vedlejší účinky. Tyto léky mohou ovlivnit Váš imunitní systém a snížit produkci normálních bílých a červených krvinek a krevních destiček. Snížení těchto buněk v krevním oběhu zvyšuje riziko infekce a krvácení. Je možné, že Vám budou při chemoterapii podávány preventivní léky proti některým virovým a plísňovým infekcím. Častými nežádoucími účinky jsou nevolnosti a zvracení, ale obvykle je lze potlačit včasným podáním léků zvaných antiemetika. Mezi další časté vedlejší účinky chemoterapie patří únava, průjem a zánětlivé poškození dutiny ústní. Vzácně mohou vzniknout problémy s pamětí a soustředěním.

Imunoterapie: OBINUTUZUMAB (GAZYVARO), RITUXIMAB (např. MAB-THERA, RIXATHON, TRUXIMA)

Lokální reakce v místě vpichu

Cílená imunoterapie zaměřená proti B lymfocytům Vám může být aplikována podkožně (pouze MABTHERA), nebo infuzí. V obou případech je nutné po aplikaci kontrolovat místo vpichu. Drobné zarudnutí a mírná bolest jsou normální, ale pokud vznikne výrazná bolest, otok, zarudnutí s proteplením, rozvoj vřídků, nebo porucha kožního krytu, je nutné kontaktovat lékaře. V takovém případě je možný rozvoj lokální reakce na podávanou látku, nebo místní infekce po vpichu.

Infuzní reakce

Po zahájení infuze monoklonálních protilátek může dojít k rozvoji infuzní reakce. Je to běžný, ale pacienty nepříjemně vnímaný projev, který může doprovázet horečka, třesavka, zimnice, pocení, zrychlená srdeční frekvence, dušnost, nebo kardiální příznaky. Jedná se o reakci těla, která je velmi podobná alergické reakci a u většiny pacientů se objeví pouze při prvním podání infuzní léčby. Stav lze řešit přerušením podávání infuze, aplikací kortikoidů a cílenou terapií dle konkrétních příznaků nemocného.

Léky a potraviny při léčbě

Obecně je doporučeno konzultovat každý nově nasazený lék s lékařem.

Inhibitory Brutonovy kinázy: IBRUTINIB (IMBRUVICA), AKALABRUTINIB (CALQUENCE)

Léky, které zvyšují toxicitu inhibitorů Brutonovy kinázy jsou typicky léky proti infekčním onemocněním vyvolaným bakteriemi, kvasinkami a houhami, jako jsou klaritromycin, vorikonazol, posakonazol a flukonazol, antibiotikum ciprofloxacin, léky na anginu pectoris, poruchy rytmu srdce a vysoký krevní tlak diltiazem, verapamil a amiodaron, lék proti nevolnosti

aprepitant. Při nutnosti jejich podávání je nutné inhibitor Brutonovy kinázy přechodně vysadit nebo jeho dávkování snížit. Lék na poruchy rytmu digoxin, lék na ředění krve dabigatran, lék na dnu kolchicin a imunosupresní léčba everolimus, sirolimus nebo methotrexát, je nutné časově oddělit od podávání ibrutinibu. Mezi těmito léky by měl být rozestup více než 6 hodin, pokud lék není možné vyměnit za jiný. Kvůli zvýšenému riziku krvácení je také nevhodné užívání léku na ředění krve warfarinu. Opatrnost je nutná při současném užívání léků zvyšujících riziko krvácení, jako jsou aspirin, klopidoogrel nebo nízkomolekulární heparin. Nevhodné je také současné užívání protizánětlivě působících léčiv typu ibuprofen, diklofenak či naproxen. Kombinovaný lék na COVID-19 nirmatrelvir a ritonavir nelze s inhibitory Brutonovy kinázy užívat.

Mezi léky, které snižují účinek ibrutinibu patří lék proti tuberkulóze rifampicin a léky proti epilepsii fenytoin a karbamazepin.

Inhibitory Brutonovy kinázy (ibrutinib, akalabrutinib) se nesmí užívat s grapefruitovou šťávou, grapefruity nebo plody pomerančovníku hořkého, karambolou a pomelem, protože tyto potraviny mohou zvyšovat hladinu inhibitoru Brutonovy kinázy v krvi a zvýšit pravděpodobnost a intenzitu nežádoucích účinků. Dále je nevhodné užívání nadměrného množství vitamínu E, rybího oleje a omega 3 mastných kyselin, nebo lněného semínka. Konzumace minimálního množství příležitostně by však neměla zásadně ovlivnit účinnost a bezpečnost léčby.

IDELALISIB (ZYDELIG)

Mezi léky, které zvyšují toxicitu idelalisibu patří lék na benigní hyperplazii prostaty alfuzosin, léky na bolest fentanyl, alfentanil, methadon a buprenorfin/naloxon, léky na poruchu rytmu srdce amiodaron a lidokain, léčiva při protinádorové terapii dasatinib a nilotinib, vinkristin a vinblastin. Warfarin není doporučen ani u léčby idelalisibem. Také je doporučeno současně neužívat antiepileptikum karbamazepin, lék proti dně kolchicin,

léky na vysoký tlak amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin a nikardipin, léky proti kvasinkám a houbovým onemocněním ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a vorikonazol, antipsychotikum quetiapin a léky na snížení cholesterolu lovastatin, simvastatin, atorvastatin a hypnotikum midazolam.

VENETOKLAX (VENCLYXTO)

Mezi léky zvyšující toxicitu venetoklaxu patří antibiotikum klarithromycin a léky proti kvasinkám a dalším houbovým infekcím itrakonazol, vorikonazol a posakonazol. Opatrnost je třeba i při užívání antiepileptik karbamazepinu a fenytoinu a antituberkulotika rifampicinu. Dále je vhodná konzultace při užívání antihypertenziva bosentanu, antivirotik s názvy efavirenz, etravirin a při léčbě modafinilem. Pokud je to možné, je doporučeno vyhnout se současné léčbě digoxinem, který upravuje srdeční činnost, antikoagulanciu dabigatranu a imunosupresní terapii everolimu a sirolimu. Při podávání sekvestrantů žlučových kyselin se venetoklax musí podávat nejméně 4-6 hodin po sekvestrantu žlučových kyselin.

Dále je nutné se vyhnout grepu, pomerančovníku hořkému a karambole.

Snížení účinku mnoha léků může způsobit třezalka tečkovaná, která bývá součástí zklidňujících čajových směsí. Tato bylina je obecně nevhodná pro pacienty, kteří obecně užívají větší množství léků, chemoterapeutika nebo léky na srdeční onemocnění.

Chronická lymfocytární leukemie a infekce

Charakteristickým projevem CLL je porucha imunitního systému čili porucha (nedostatečnost) obranyschopnosti proti původcům infekčních nákaz. V menší či větší míře se vyskytuje prakticky u všech pacientů, a to i u neléčených v časných fázích choroby. Díky působení leukemických buněk je oslabena funkce buněčné imunity (T-lymfocyty, monocyty a dendritické buňky) a protilátkové imunity (B-lymfocyty produkující imunoglobuliny), resp. je narušena i spolupráce těchto složek imunitní (obranné) reakce pacienta. V klinické praxi se nejčastěji setkáváme s **poklesem hladiny imunoglobulinů** (protilátek proti infekčním agens), **neutrofilních granulocytů a zdravých lymfocytů**. Tyto nálezy bývají patrné ve výsledcích vyšetření, které Váš lékař opakovaně provádí. Porucha obranyschopnosti většinou narůstá s délkou trvání nemoci, s její progresí, s podávanou protinádorovou léčbou a obecně je nejvýraznější u opakovaně léčených a těch, kteří jen nedostatečně reagují na podávanou terapii. Díky poruše obranyschopnosti je u nemocných s CLL zvýšená pravděpodobnost výskytu infekčních onemocnění a **infekce představují významnou a někdy i život ohrožující komplikaci**.

Nejdůležitější je předcházet možným infekčním komplikacím, a to dodržováním všech obecných **hygienických a protiepidemických opatření** a metodami **specifické prevence** všude tam, kde nám to současná medicína umožňuje. Při poklesu neutrofilních granulocytů je možná jejich stimulace (zvýšení počtu) pomocí léku filgrastim (podkožní injekce), při významné poklesu hladiny imunoglobulinů (zejména IgG) spojeném s opakovanými infekcemi lze podávat substituční dávky imunoglobulinů jak dočasně, tak i dlouhodobě. Dlouhodobá prevence bakteriálních infekcí antibiotiky není obecně doporučována, protože nezajišťuje účelnou ochranu. Prevenci některých bakteriálních infekcí lze dosáhnout očkováním (viz kapitola Očkování). K prevenci plísňových (fungálních, mykotických) infekcí se podávají antimykotika, a to například u pacientů dlou-

hodobě užívajících kortikosteroidy či u pacientů, kteří již závažné plísňové onemocnění prodělali, a díky jejich oslabené imunitě hrozí jeho opakování. Je však nutné poznamenat, že řada antimykotik, ale také antibiotik (i těch běžných) má **významné lékové interakce** (vzájemné nepříznivé ovlivnění) s většinou dnes používaných cílených léků (ibrutinib, akalabrutinib, venetoklax a další), a proto je vždy nutné **jejich současné podávání konzultovat s Vaším ošetřujícím hematologem!** Společně s některými typy léčby se u pacientů podává preventivně kotrimoxazol (Cotrimoxazol, Biseptol), protože u nich hrozí rozvoj infekce plic způsobené parazitickou houbou *Pneumocystis jirovecii*. Závažnou infekční komplikaci u pacientů s CLL mohou vyvolat také viry. I zde je nejlepším přístupem v řadě případů očkování (viz kapitola Očkování), dále včasné odhalení přítomnosti viru, který může být v organismu ve skryté podobě a následně preventivní podávání antivirotik, stejně jako jejich podávání při reaktivaci infekce u oslabených jedinců.

Samostatnou kapitolou ve spektru virových nákaz je onemocnění Covid-19 způsobené virem SARS-CoV-2 a jeho variantami (mutacemi). V prvních fázích pandemie byli nemocní s CLL nejvíce ohroženou skupinou s nejvyšší mortalitou mezi hemato-onkologickými pacienty. S příchodem očkování, nových antivirotik, monoklonálních protilátek a s relativně příznivějšími projevy nemoci při nákaze aktuálními mutacemi viru se prognóza nemocných s CLL a Covid-19 zlepšila. Nicméně této infekci je nutné stále věnovat mimořádnou pozornost a předcházet jí. Pokud se nemocný s CLL i přes všechna opatření nakazí, pak je nutné o něj komplexně pečovat vzhledem k riziku rozvoje těžké formy onemocnění.

Závěrem lze zopakovat a zdůraznit, že díky poruše imunity patří infekční onemocnění mezi nejčastější komplikace u pacientů s CLL. Jejich prevence, včasný záchyt a účinná terapie pak představují důležitou součást komplexní péče. Pacient by měl **vždy a včas informovat svého lékaře** o projevech infekčního onemocnění vzhledem k možnosti rychlého postupu infekce do stavu, který může ohrožovat jeho život.

Očkování

Nemocní s CLL jsou **náchylnější k rozvoji infekcí**, které navíc mohou mít závažnější a delší průběh. Riziko infekčních komplikací je spojeno zejména s léčbou, především imunochemoterapií. Avšak i vlastní onemocnění, bez ohledu na terapii, nepříznivě ovlivňuje imunitní systém a zvyšuje riziko infekce. Jednou z možností, jak se chránit před infekcemi, je pravidelné očkování. Nemocní s CLL mají **obecně nižší protilátkovou odpověď na očkování** (nižší účinnost), nicméně rozhodně **nemají vyšší riziko vedlejších (nežádoucích) účinků**. Občas může dojít ke zvětšení mízních uzlin v blízkosti aplikace dané vakcíny (např. uzliny v levém podpaží při aplikaci nitrosvalové injekce do levé paže), jedná se ale o přechodný jev a po pár dnech se uzliny opět zmenší). U nemocných s CLL **nejsou doporučovány živé vakcíny**, které jsou v praxi používány jen minimálně (např. kombinovaná vakcína spalničky, příušnice, zarděnky).

Pokud to je možné, tak z důvodu vyšší účinnosti je **nejvhodnější očkovat před případným zahájením léčby CLL**. Očkovat lze, byť s nižší účinností, i na probíhající léčbě, zejména pokud se jedná o dlouhodobou terapii cílenými léky (např. akalabrutinib či ibrutinib). Účinnost vakcín nejvíce omezuje léčba anti-CD20 protilátkami (např. obinutuzumab, rituximab), proto je zpravidla vhodnější očkovat až s odstupem po ukončení této terapie (v řádu měsíců).

Mezi hlavní doporučené vakcíny patří každoroční očkování proti sezónní **chřipce**. Dále se doporučuje očkování proti **pneumokokům** (přeočkování po 5 letech) a proti onemocnění **Covid-19**.

Klinická hodnocení léků – klinické studie

Každý nový lék (včetně léků protinádorových), který prokázal slibný účinek v preklinickém zkoušení, tedy např. na buněčných kulturách a/ nebo na zvířatech, musí být dále systematicky testován na pacientech. Tento proces, který může probíhat řadu let, se nazývá **klinickým hodnocením léku** a jednotlivé protokoly, podle kterých testování probíhá se obvykle označují jako **klinické studie**. Cílem klinického hodnocení léku je prokázání jeho bezpečnosti a snášenlivosti, jeho léčivého účinku, jeho možných vedlejších (nežádoucích účinků) a jeho celkové chování v lidském organismu.

Klinické hodnocení prováděné na pacientech se řídí **velmi přísnými pravidly**. V České republice musí být žádost o provedení klinického hodnocení posouzena Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a nejméně jednou etickou komisí. Po posouzení všech administrativních požadavků, zhodnocení poměru rizika a přínosu pro pacienta včetně jeho právní ochrany, vydají tyto orgány souhlas s realizací klinického hodnocení (studie) v praxi.

Klinické hodnocení má obvykle **čtyři fáze**, z nichž nejčastěji jsou na pracovištích v ČR realizované studie fáze II a fáze III. Ve fázi II je lék nebo jeho kombinace s jinými léky podáván podle přesných kritérií (dávka léku, intervaly podávání atd.), odvozených z výsledků studie fáze I. Pokud je ve fázi II potvrzena jeho dobrá účinnost převyšující riziko nežádoucích účinků, je možné přejít do fáze III zkoušení. V ní je cílem zjistit, zda nový lék (či jeho kombinace s jinými léky) je účinnější proti dané nemoci než současná, běžně používaná a zdravotními pojišťovnami obvykle hrazená léčba. Tyto studie jsou většinou mezinárodně organizované, a v jednotlivých zemích probíhají ve více centrech. Jsou do nich zapojeny stovky, někdy i tisíce pacientů. Aby byl výsledek klinických studií co nejobektivnější, provádí se takzvaná randomizace. Jde o anonymní proces, kdy počítač pacienta

zařadí do skupiny, která dostane buď standardní léčbu nebo do skupiny, kde pacienti dostanou nový lék či novou léčebnou kombinaci. Teprve na základě výsledků této fáze klinického hodnocení může dojít k povolení nového léčiva (léčebné kombinace) pro terapii dané nemoci v běžné klinické praxi.

Obecně je účast v řádně schválené klinické studii v podmínkách hematologických a onkologických center v ČR **pro pacienta velmi bezpečná a v řadě situací představuje tu nejlepší léčebnou volbu**. Váš ošetřující lékař vždy zhodnotí, zda je pro Vaši fázi onemocnění nějaká studie dostupná, vhodná a prospěšná. Vaše účast v klinické studii je vždy dobrovolná a v jakékoli její fázi můžete studiovou léčbu z jakýchkoliv důvodů ukončit.

Více se o klinických studiích můžete dozvědět na stránkách www.sukl.cz, jejich přehled najdete na stránkách www.olecich.cz nebo na stránkách fakultních nemocnic a velkých hematologických center.

Jak probíhá návštěva nemocného s chronickou lymfocytární leukemií u lékaře, jak ambulantní léčba a jak léčba za hospitalizace

Pacienti s chronickou lymfocytární leukemií jsou v naprosté většině případů léčeni a sledováni ambulantně (ať již na specializovaných hematologických ambulancích, nebo v ambulancích regionálního hematologa). Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je chronické onemocnění, u kterého se terapie zahajuje pouze v případě potíží. Nicméně průběh CLL může být velmi různorodý a proto i přístup k jednotlivým nemocným je vždy individuální.

V případě, kdy onemocnění nevyžaduje léčbu, probíhá pravidelné ambulantní sledování s časovým rozstupem několika týdnů až jeden rok mezi ambulantními kontrolami; podle aktuálního stavu a vývoje nemoci. Pokud mají pacienti k dispozici v blízkosti bydliště regionální hematologickou ambulanci, může sledování probíhat zde a do specializovaného centra je pak potřeba dojíždět pouze v případě progresu onemocnění s nutností terapie.

Ambulantní kontrola vždy začíná odběry krve, na které vydá pacientovi žádanky zdravotní sestra příslušné ambulance. Poté je třeba vyčkat výsledků krevních odběrů (dle denní doby většinou 1-2 hodiny) a následuje kontrola u lékaře. Podle laboratorních výsledků a klinického stavu onemocnění odchází pacient z kontroly bez léčby nebo s terapií.

Terapie CLL probíhá v naprosté většině případů v ambulantním režimu. Zahájení a výběr konkrétního léčebného protokolu vždy závisí na indikaci k léčbě, stádiu choroby, celkovém stavu pacienta, jeho dalších chorobách a přáních.

V první léčebné linii (tedy u nemocného, který je léčený poprvé) stále zůstává léčebnou možností chemoimunoterapie. Tato terapie probíhá většinou

ambulantně, výjimkou je pouze monoklonální protilátka obinutuzumab, jejíž první infuze musí být podána za hospitalizace. I u některých cílených léků (zejména venetoklaxu) zahajujeme léčbu za hospitalizace, a to v případě zvýšeného rizika takzvaného syndromu z nádorového rozpadu a s tím související nutností podávání infuzí.

Na ambulancích je infuzní terapie podávaná na denním stacionáři. Cyklus je vždy zahajován po kontrole u lékaře. V některých režimech je terapie podávána ve 2-3 po sobě následujících dnech; pokud se nevyskytnou nové potíže, není již kontrola lékařem v dalších dnech nezbytná.

V případě, že je vhodné podání léčby za hospitalizace, je pacient po kontrole lékařem na ambulanci nasměrován na lůžkové oddělení příslušné kliniky nebo oddělení. Pokud se po podání léčby neobjeví komplikace, je nemocný propuštěn domů s termínem příští kontroly na centru.

Hospitalizace může být u pacientů s CLL nutná i z důvodu akutních komplikací, z nichž nejčastější jsou infekce (viz samotná kapitola). Pokud se jedná o běžné nekomplikované onemocnění, je možná hospitalizace na interním pracovišti v místě bydliště. U infekcí se závažným průběhem nebo u infekcí způsobených tzv. oportunními patogeny (mikroorganismy, které u běžné populace nejsou schopny infekci vyvolat) je v některých případech nutná hospitalizace na specializovaném pracovišti.

Chronická lymfocytární leukemie a přidružené nemoci

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) postihuje především starší osoby, které mají často řadu dalších nemocí (**komorbidity**). Tito pacienti trpí srdečními, cévními, plicními nebo neurologickými chorobami; často se léčí s cukrovkou, mohou mít zhoršenou funkci ledvin, podstupují různé chirurgické zákroky apod. Pro posouzení celkového stavu každého jednotlivce by pacienti měli vždy svého ošetřujícího hematologa informovat, s čím se léčí, jaké léky užívají a zda je u nich plánován nějaký operační výkon.

Pokud je pacientovi diagnostikována CLL, tak zpravidla není nutné nijak upravovat zavedenou léčbu ostatních onemocnění, ta nadále probíhá podle standardních postupů. Před zahájením léčby CLL je však vždy nezbytné posoudit aktuální stav pacienta, zhodnotit počet a závažnost přidružených onemocnění a aktuálně užívané léky. Zhodnocení aktuálního stavu a všech přidružených onemocnění a přihlédnutí k přáním pacienta umožňuje individuálně nastavit vhodnou léčbu CLL. U pacientů, kteří již podstupují léčbu leukemie, může dojít ke zhoršení ostatních onemocnění (např. hypertenze, cukrovky, funkce ledvin apod.) nebo rozvoji nežádoucích účinků v závislosti na probíhající léčbě. Tyto možné komplikace jsou pravidelně monitorovány a při jejich rozvoji je léčba upravena.

Plánované operační výkony, jako jsou například kloubní náhrady nebo kardiochirurgické výkony, je vhodné provádět v časně fázi onemocnění, popř. pokud je onemocnění v remisi, kdy riziko vzniku závažných perioperačních nebo pooperačních komplikací je přibližně stejné jako u ostatní populace. Pacienti s pokročilým onemocněním zpravidla vyžadují intenzivnější podpůrnou léčbu, např. ve formě podávání krevních transfuzí nebo léčbě infekčních komplikací. Akutní operační výkony se provádí bez ohledu na pokročilost leukemie. Případné komplikace nebo předoperační příprava se v těchto případech řeší v rámci multidisciplinárních týmů lékařů.

Podle funkce ledvin i komorbidit nemocného se rovněž volí konkrétní typ léčby CLL.

Životní styl u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií

Chronická lymfocytární leukémie (CLL) u pacientů snižuje schopnost imunity chránit organismus proti infekčním i dalším nádorovým onemocněním. U pacientů, u kterých leukémii pouze sledujeme, nezpůsobuje pacientovi výraznější potíže, platí stran životního stylu obecná doporučení pro zdravou populaci. Možnosti léčby, pokud je následně nutná, nicméně mohou být omezeny celkovým stavem pacienta a přidruženými onemocněními, jako je například cukrovka, vysoký krevní tlak nebo onemocnění plic. Proto je vhodné snažit se o udržování zdravého životního stylu, vyváženou dietu, pravidelný pohyb.

Prevence infekčních onemocnění

Nemocní s CLL jsou obecně náchylnější k rozvoji infekcí a podaná léčba toto riziko ještě zvyšuje. CLL vychází z buněk, které jsou za normálních okolností součástí imunitního systému a pokud proti nim bojujeme léčbou, dochází přechodně k výraznějšímu útlumu i zdravých buněk imunity.

Ke snížení rizika infekce je vhodné vyhýbat se kontaktu s osobami, u kterých je známé infekční onemocnění. Pokud je to možné, doporučujeme také omezit pobyt v místech s velkou koncentrací lidí (např. veřejné dopravní prostředky, nákupní centra), případně mít alespoň nasazený respirátor.

Prevence sekundárních nádorových onemocnění

Vzhledem k tomu, že za normálních okolností imunita v těle ničí i buňky počínajících nádorových onemocnění, je u nemocných s CLL zvýšené riziko vzniku sekundárních (dalších) zhoubných nádorů. Je proto nezbytné, aby kuřáci přestali kouřit. Dále je vhodné podstupovat preventivní prohlídky zaměřené na zachycení nádorových onemocnění v časných stádiích. U žen je to pravidelné gynekologické vyšetření a vyšetření prsů, u mužů potom vyšetření prostaty. U obou pohlaví pak vyšetření zaměřená na odhalení

rakoviny tlustého střeva a konečníku (test na okultní krvácení do stolice, kolonoskopie).

Dieta

Jedním z důležitých prvků úspěšné léčby je správná výživa. Nádorová kachexie může omezit léčebné možnosti, proto je třeba udržet dostatečný příjem kalorií a bílkovin. Mezi nejčastější komplikace léčby patří ztráta chuti k jídlu, změny vnímání chutí a vůní. Komplikace lze zmírnit vhodnými léky (proti nevolnosti, zvracení, atd.). Po ukončení léčby většina obtíží vymizí.

Pacienti léčení intenzivní chemoterapií by se měli po určitou dobu vyvarovat potravinám s výskytem zvýšeného množství mikroorganismů. Mezi obecné zásady pro stravování při léčbě patří:

- Jezte, když máte největší chuť k jídlu. U někoho je to závislé na podávání léků – ráno je jim špatně, odpoledne se mohou najíst bez obtíží, u někoho to platí naopak.
- V případě potřeby používejte speciální výživu pro onkologicky nemocné.
- Úzkost, obavy, zloba, bezmoc, smutek, deprese, to vše jsou pocity, které se při nemoci mohou objevit a ovlivnit chuť k jídlu, nakupování a vaření. Prohloubit je může únava, která je při léčbě přirozená a neměla by být potlačována. Je třeba přijmout a vyrovnat se se svými pocity, pracovat s nimi a nestydět se požádat o odbornou pomoc.
- Maso rozmrazujte v chladničce nebo mikrovlnce, ne při pokojové teplotě.
- Nejezte syrové maso, vnitřnosti, syrové ryby nebo korýše (např.: sushi, ústřice).
- Nejezte syrové těsto před pečením, ani syrová vejce.

- Uchovávejte vařené i studené pokrmy a potraviny v ledničce. Po uvaření je nechte vychladnout pod pokličkou. Zbytek jídla uložte do ledničky, jakmile dojdete.
- Pečlivě omyjte veškeré ovoce a zeleninu, než je budete jíst.
- Dbejte na správnou hygienu rukou.
- Povrchy utřete před přípravou jídla i po něm (to platí hlavně u přípravy syrového masa, ryb a vajec). Používejte jedno prkénko na maso a jiné prkénko na zeleninu a ovoce.

Kvalita života nemocného s chronickou lymfocytární leukemií

S pojmem kvality života pracuje mnoho vědních disciplín: filozofie, sociologie, ekonomie, politologie, psychologie a medicína. Její definice je obtížná právě proto, že na ni lze nahlížet z mnoha stran. O kvalitě života často mluvíme v medicínské praxi, protože je cílem všech našich intervencí.

Kvalita života je podle **definice** Světové zdravotnické organizace subjektivní vnímání vlastní životní situace ve vztahu ke kultuře, k systému hodnot, životním cílům, očekáváním a běžným zvyklostem. Všichni si uvědomujeme, že kvalita života úzce souvisí se zdravím. Zdraví není přitom pouze nepřítomnost nemoci, ale stav úplné fyzické, psychické a sociální spokojenosti. Zdraví přikládáme v životě velkou hodnotu. Říkáme: „Přeji ti hlavně hodně zdraví.“

Zajímavý je pohled na kvalitu života očima filozofů. Ti se zamýšleli nad dobrým a špatným životem. Již v antice byl formulován směr hédonismus, který říká, že dobře a šťastně žije ten, který v bohaté míře užívá smysly všechny životní slasti. Pojetí kvality života podle Sokrata a Kanta nestaví pouze na smyslech, ale zejména na našem myšlení, rozumu.

Kant považoval rozum za něco, co překračuje možnosti pouhého smyslového vnímání. Domníval se, že právě myšlení je to, co dělá člověka člověkem. Myšlení chápal jako rovinu duchovní. Z této roviny vycházejí principy, které řídí naše jednání, naše praktické postoje. Jako příklad takových postojů lze uvést: „Buď ochotný pomoci druhým. Buď čestný. Žij zdravě. Jez střídavě“. Ale také: „Účel světí prostředky. Lži, když ti pravda může uškodit. Prosazuj svůj prospěch bez ohledu na druhé.“ Tyto principy označil za naše maxima. Každý má svá maxima a žije s tím, že když jedná podle nich, je jeho život dobrý. Kant říká, že nad našimi maximy je něco, co nás překračuje. Je to tzv. kategorický imperativ, něco jako pří-

rodní zákon. Zní takto: „Jednej tak, aby maxima tvé vůle vždy mohla být zároveň principem obecného zákonodárství.“ Jako příklad imperativu je termín „fair play.“ Pokud jednáme „fair play“, je mi dobře, pokud ne, dobře mi být nemůže. Určitou obdobou kategorického imperativu je křesťanská láska a úcta k druhým lidem, odpuštění a snaha ostatním pomoci. K dobrému životnímu pocitu může vést snaha pomáhat druhým, vytvářet něco, co nás přežije, např. dobře vychovávat naše děti. Psychologické výzkumy ukazují, že tam, kde jsou tyto cíle, je lidem lépe.

Také v politice je pojem kvality života používán. Ukázalo se, že ekonomický růst vede současně ke zvyšování nároků lidí, které je těžké trvale uspokojovat. Samotný ekonomický růst není ukazatelem spokojenosti se životem.

Kvalita života má **dimenzi subjektivní a objektivní**. Objektivní dimenze je měřitelná materiálním zabezpečením, sociálními podmínkami života, stavem životního prostředí, fyzickým zdravím. Subjektivní kvalita života je určována vnímáním jedince, jeho emocionalitou, spokojeností se životem, je ovlivňována náladou. Dnes odborníci kladou důraz na subjektivní dimenzi. Objektivní a subjektivní hodnocení kvality života může být u daného jedince rozdílné. Pokud jsou špatné životní podmínky subjektivně dobře hodnoceny, potom mluvíme o adaptaci. Ta je pro člověka žádoucí, na rozdíl od deprivace, kdy i při dobrých životních podmínkách je člověk nespokojený.

Posuzovat zdraví a kvalitu života jednotlivce lze délkou života, délkou života ve zdraví, v případě celé populace zdravotním stavem obyvatel, úrovní zdravotní péče a počtem lékařů. U chronických nemocí, mezi které patří chronická lymfocytární leukemie (CLL), hraje významnou roli nejen délka, ale právě kvalita života. Samotné sdělení diagnózy leukemie, vědomí vážné nemoci, může vyvolávat obavy, stres, psychické potíže, zaměstnává mysl nemocných, přináší obavy z budoucnosti. Nemocný se může odcizit ostatním. Jindy ale nemoc vůbec nemusí ovlivnit spokojenost se životem.

CLL je provázena únavou, opakovanými infekcemi. Pokud si vyžádá léčbu, potom také nežádoucí účinky léků mohou kvalitu života ovlivnit. Nedostatek červených krvinek může zhoršit toleranci zátěže, nedostatek bílých krvinek vede k častějším infekcím. Nemocného omezují návštěvy ambulance a případné hospitalizace.

Klinické studie dokazují, že moderní léky zlepšují nejen přežití, ale právě kvalitu života. Nejsou to pouze účinné léky, ale také dobrá úroveň, s jakou je zdravotní péče poskytována, profesionalita pečujícího týmu lékařů, sester, psychologů i sociálních pracovníků. To vše dělá život nemocných lepším.

Nemocným může pomoci, pokud se budou ptát na vše, co je trápí. Nemusejí to být jen zdravotní potíže, mohou klást otázky ohledně jídelníčku, nebo vhodných pohybových aktivit.

Ke zjišťování kvality života nemocných se používají **dotazníková šetření**, příp. rozhovory. Dotazovaný má např. uvést pět životních cílů, které pro sebe považuje za nejdůležitější, má odpovědět na otázku, proč vlastně chce žít, o co mu v životě jde nebo z čeho má největší radost. Je tím zásadním láska, rodina, pochopení, porozumění, nebo zdraví, duševní pohoda, dobrá nálada a chuť do života? Nebo je podstatný život duchovní, mít pro co žít, umět odlišovat věci důležité od těch méně důležitých, přátelské vztahy, tolerance k jiným, empatie nebo vzdělání? Jakou roli hraje v životě kultura nebo sport či jiné koníčky a zájmy?

Závěrem dovolte zadat vám domácí cvičení. Zapište si na lístek pět svých hlavních životních cílů v pořadí podle důležitosti. Lístek uschovejte a příležitostně se k němu vracujte a aktualizujte. Pravděpodobně se o sobě dozvíte něco nového.

Občas je dobré se na chvíli zastavit a v klidu zamyslet.

Pacientská organizace Diagnóza leukemie

Potřeba informací přesahujících běžnou konzultaci s lékařem, informací vědecky podložených a soustředěných na jednom místě, to je stěžejním motivem pro vznik pacientské organizace na podporu nemocných, kteří zaujímají aktivní přístup ke svému onemocnění.

Posláním takové organizace je vzdělávat pacienty v laicky srozumitelném jazyce o onemocnění, současných možnostech léčby a probíhajícím výzkumu. Zprostředkovat kontakty na odborníky v daném oboru, na specializovaná léčebná centra, ale i poskytovat příležitosti k navazování kontaktů mezi pacienty navzájem. Misí pacientské organizace je i hájení práv pacientů a účast na dialogu se zainteresovanými stranami ve zdravotnickém systému (odbornými společnostmi a zdravotnickými institucemi, zdravotními pojišťovnami, lékovým regulátorem a farmaceutickými společnostmi).

Historie spolku Diagnóza leukemie spadá do roku 2005, kdy se vytvořila neformální diskusní skupina nemocných s chronickou myeloidní leukemií, kteří se seznámili ve zdravotnickém zařízení. Teprve díky účasti na mezinárodním summitu pacientských organizací s chronickou myeloidní leukemií (CML) v Dublinu jsem poznala celé spektrum činností, kterými podpůrná skupina může pacientům pomáhat. Inspirace v cizině urychlila kroky k vytvoření právního subjektu (občanského sdružení Diagnóza CML), tvorbu struktury internetových stránek spolku a scénáře programu Regionálních setkání pacientů jako základních pilířů činnosti organizace. K pacientské komunitě jsme se obraceli heslem “Nezůstávejte sami se svou nemocí”.

Po změně stanov v roce 2014 spolek rozšířil svoji činnost na všechny typy leukemií (včetně chronické lymfocytární leukemie, CLL).

Spolupráce s odborníky byla naprosto klíčová od samého počátku činnosti spolku. Ve stanovách definovaná Poradní rada se stala galerií vědců a kliniků z oboru hematologie, kteří se na činnosti spolku aktivně podílejí svojí autorskou tvorbou edukačních materiálů a přednášek. Publikační činnost spolku se zaměřila na témata přímo vyžádaná členy spolku: na základě úspěšné přednášky např. vznikla brožura Co jsou to klinické studie a proč se jich nebát?, Rozdíly mezi CML a CLL atd. Veškeré tiskoviny spolku jsou zároveň k dispozici ke stažení ve formátu pdf. široké patientské veřejnosti na internetových stránkách www.diagnoza-leukemie.cz.

Portfolio činnosti patientské organizace spočívá jednak v elektronické formě a jednak v akcích pořádaných prezenčně.

Webové stránky spolku www.diagnoza-leukemie.cz mají strukturované menu podle jednotlivých diagnóz. Každá video-knihovnička obsahuje tematické kapitoly v podání renomovaných odborníků, kteří buďto formou rozhovoru nebo výkladu ošetřují problematiku onemocnění, individualizované léčby a managementu nežádoucích účinků.

Výkladní skříní spolku jsou stránky [facebook.com/diagnoza.leukemie](https://www.facebook.com/diagnoza.leukemie), kde jsou zveřejňovány aktuality z činnosti spolku jak na domácí, tak i mezinárodní scéně.

Naopak diskuze mezi pacienty v uzavřeném prostředí je umožněna v privátních skupinách. Pro nemocné s CLL je relevantní skupina:

<https://www.facebook.com/groups/PacientiCLL>

Regionální setkání pacientů je tradiční název seminářů, které probíhají v geografickém trojúhelníku Ostrava, Brno, Praha, čili tam, kde je početná patientská komunita. Program obsahuje přednášky z oblasti léčby CML a CLL s aktuálními tématy, která probírají klinici na svých odborných kongresech, zde přeneseny do srozumitelného výkladu pro pacienty.

Nemocní tak mohou i svým laickým pohledem sledovat vývoj v klinické praxi a klinických studiích.

Vzhledem k tomu, že onemocnění zasahuje jak do života pacienta, tak i jeho partnera, přicházejí obvykle nemocní v doprovodu rodinného příslušníka, aby i jejich blízká osoba načerpala informace a mohla se zapojit do diskuse.

Regionální setkání je zároveň příležitostí k vzájemnému seznámení mezi pacienty a k výměně zkušeností.

Charakteristickým rysem patientského spolku Diagnóza leukemie je jeho mezinárodní přesah. Spolek spolupracuje s organizací *CLL Advocates Network*.

Definice patientské organizace je od roku 2023 zakotvena i v české zdravotnické legislativě. Patientské organizace jsou zapojovány i do procesů při schvalování úhrad léků pro jejich onemocnění. Patientské organizace, pokud o to stojí, mají své zástupce v pracovních skupinách na Ministerstva zdravotnictví ČR a spolupracují se zdravotními pojišťovnami.

Internetové odkazy

www.cll.cz

Stránky České společnosti pro chronickou lymfocytární leukemii, z. s. (ČSCLL)

www.diagnoza-leukemie.cz

Stránky spolku Diagnóza leukemie, z. s.

www.leukemia-cell.org

Stránky České leukemické skupiny – pro život, z. s. (CELL; *the CzEch Leukemia Study Group – for Life*)

www.hematology.cz

Stránky České hematologické společnosti ČLS JEP

www.ericll.org

Stránky Evropské výzkumné iniciativy pro chronickou lymfocytární leukemii (ERIC)

www.ehaweb.org

Stránky Evropské hematologické asociace (EHA)

www.hematology.org

Stránky Americké hematologické společnosti (ASH)

Ediční poznámka

Pokud není u obrázků publikovaných v monografii uveden autor, jedná se o obrázky pořízené autory monografie.

OBSAH

Slovo na úvod (Doubek)	7
Základní informace o krvi a kostní dřeni (Lysák, Doubek)	9
Co je to lymfatický systém a jaké jsou jeho funkce (Lysák, Doubek)	11
Stručná historie nemoci (Doubek)	13
Leukemie – onemocnění kostní dřene (Doubek)	15
Chronická lymfocytární leukemie (Lysák, Doubek)	17
Príznaky chronické lymfocytární leukemie (Zuchnická, Mihályová, Doubek) ..	20
Jak je chronická lymfocytární leukemie diagnostikována (Panovská, Zuchnická, Mihályová, Doubek)	22
Stanovení rozsahu a prognózy chronické lymfocytární leukemie (Špaček)	29
Léčba chronické lymfocytární leukemie (Šimkovič, ěcsiová)	34
Nežádoucí účinky cílené léčby (ěcsiová, Rozsivalová, Šimkovič)	41
Chronická lymfocytární leukemie a infekce (Papajík)	51
Očkování (Špaček)	53
Klinická hodnocení léků – klinické studie (Papajík)	54
Jak probíhá návštěva nemocného s chronickou lymfocytární leukemií u lékaře, jak ambulantní léčba a jak léčba za hospitalizace (Prchliková, Panovská)	56
Chronická lymfocytární leukemie a přidružené nemoci (Brejcha)	58
Životní styl u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií (Prchliková)	60
Kvalita života nemocného s chronickou lymfocytární leukemií (Urbanová)	63
Pacientská organizace Diagnóza leukemie (Pelouchová)	66
Internetové odkazy (Doubek)	69

Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukemii

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE
INFORMACE PRO PACIENTY A JEJICH BLÍZKÉ

Editor: Michael Doubek

Autoři: Martin Brejcha, Michael Doubek, Dominika Écsiová, Daniel Lysák,
Jana Mihályová, Anna Panovská, Tomáš Papajík, Jana Pelouchová,
Adéla Prchlíková, Petr Rozsívalová, Martin Šimkovič, Martin Špaček,
Renata Urbanová, Jana Zuchnická

Obálka: Michael Doubek

Sazba: Dušan Vanderka

Tisk: Tribun EU, spol. s r.o., Brno

Vydala: Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukemii, z.s.
ve spolupráci s Nakladatelstvím Kmen, spol. s r. o.

Brno 2023

1. vydání

ISBN 978-80-88391-06-7