

Souhrn

V posledních letech jsme svědky nebyvalého rozvoje léčebných možností chronické lymfocytární leukémie (CLL). Zavedení monoklonálních protilátek a kombinovaných imunochemoterapeutických režimů vedlo ke zlepšení přežití nemocných s CLL. Přes nesporné pokroky v léčbě CLL a přes stále podrobnější poznání biologie tohoto onemocnění zůstává celá řada důležitých aspektů u CLL nedořešena. Mezi nedořešené otázky jistě patří problematika léčby relabovaných/refrakterních pacientů, infuzní toxicita monoklonálních protilátek a tromboembolická nemoc u CLL. Analýza souboru nemocných s CLL diagnostikovaných v okrese Hradec Králové (HK) od 1999-2013 nám zároveň umožnila zhodnocení trendů v epidemiologii a klinickém průběhu.

Průměrná incidence CLL v okrese Hradec Králové za období 1999-2013 byla 8,2 nemocných na 100 000 obyvatel za rok. K posouzení trendů v epidemiologii a klinickém průběhu byli nemocní rozděleni na dvě podskupiny dle data diagnózy: v období 1999-2005 bylo diagnostikováno 92 pacientů a v období 2006-2013 108 nemocných. V porovnání s obdobím 1999-2005 došlo v letech 2006-2013 k významnému prodloužení celkového přežití (medián nedosažen vs. 86 měsíců). K zlepšení celkového přežití došlo u nemocných ≤ 70 let, ale nikoli u starších pacientů.

Pacienti s refrakterní CLL mají velmi nepříznivou prognózu. Kombinace monoklonální anti-CD20 protilátky rituximabu s vysokodávkovaným metylprednisolonem je účinná v léčbě relabující/refrakterní CLL, avšak limitujícím faktorem je vysoký výskyt závažné infekční toxicity. V souboru 60 nemocných jsme retrospektivně hodnotili účinnost a bezpečnost režimu rituximab + dexametazon (R-Dex) v léčbě těchto pacientů. Naše výsledky ukázaly, že R-Dex je efektivní léčba pro nemocné s relabující/refrakterní CLL. Limitujícím faktorem je relativně častý výskyt závažné infekční toxicity přes kombinované protiinfekční zajištění. Dlouhodobá kontrola CLL je dosažena pouze u malé části pacientů. U mladších nemocných lze režim R-Dex využít jako součást přípravy před alogenní transplantací krvetvorných buněk.

Hlavním nežádoucím účinkem rituximabu, monoklonální protilátky s prokazatelnou účinností v léčbě CLL, jsou infuzní reakce. Cílem naší retrospektivní analýzy bylo zhodnotit četnost výskytu infuzních reakcí v rutinní klinické praxi, jejich vztah k parametrům nádorové nálože a zjistit možnou spojitost infuzních reakcí s účinností léčby. Dále byla posouzena bezpečnost rychlé infuze s rituximabem u nemocných s CLL. V naší práci jsme hodnotili 108 nemocných s CLL léčených chemoimunoterapií s rituximabem. Výskyt infuzních reakcí je poměrně běžný (32 % pacientů), avšak při pečlivé premedikaci jsou reakce velmi dobře zvladatelné a těžká forma je vzácná. Potvrdili jsme velmi dobrou snášenlivost rychlé infuze rituximabu. Naše data neprokázala statisticky významnou souvislost mezi výskytem infuzních reakcí a efektem léčby.

Žilní tromboembolická nemoc (TEN) je významnou příčinou morbidit a mortality nemocných s maligními nádory (včetně hematologických malignit). Data týkající se výskytu TEN u CLL jsou velmi omezená. Cílem naší práce bylo zhodnotit výskyt žilní TEN a posoudit rizikové či prognostické faktory jejího vzniku u nemocných s CLL. V souboru 346 nemocných jsme prokázali, že je výskyt TEN u CLL relativně vysoký (11 % pacientů). Naše analýza poukázala na CLL jako možný rizikový faktor pro žilní tromboembolismus.