

Moderní terapeutické přístupy v hematologii

Přibývající poznatky v biologii a patogenezi hematologických onemocnění nám otevírají dveře k novým strategiím personalizované léčby. Některé moderní terapeutické přístupy v poslední dekádě jsou natolik inovativní, že mění paradigma péče o pacienty s hematologickými malignitami.

Jednou z dosud minimálně probádaných oblastí je role mikrobiomu při vzniku nádorových onemocnění. Vliv mikrobiomu souvisí hlavně s regulací imunitního systému, ať už přímým působením, nebo prostřednictvím produkovaných metabolitů. Zejména střevní mikrobiota byla studována již u řady onemocnění např. u diabetu mellitus, závažných střevních onemocnění apod. V poslední době se objevují i poznatky o asociaci složení střevní mikrobioty a vzniku solidních nádorů. Recentně byly publikovány také studie zkoumající mikrobiální složení tumorů či složení střevní mikrobioty u hematologických pacientů a jejich zdravých dvojčat či studie zkoumající vliv konkrétních bakterií na karcinogenezi. Pozorována byla snížená druhová diverzita a rozdílné složení mikrobioty oproti zdravým kontrolám. Zajímavou oblastí je vliv mikrobioty na efektivitu imunoterapie a také na její toxicitu (CAR-T lymfocyty, inhibitory imunitních kontrolních bodů atd.).

Další článek se věnuje CAR-T lymfocytům v léčbě ne Hodgkinských lymfomů. Jedná se

o T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR), které jsou geneticky upravené a exprimují na svém povrchu proteinový konstrukt cílený na specifický antigen. Vazba CAR na cílový antigen na nádorových buňkách pak vede k indukci protinádorové imunitní odpovědi. Jedná se o léčbu používanou i v ČR již několik let a jejíž využití se nadále rozšiřuje. Jednak je širší spektrum diagnóz (kromě difuzního velkobuněčného B-lymfomu se jedná také o lymfom z plášťových buněk či folikulární lymfom) a rovněž se tato léčba posouvá do časnějších léčebných linií. Nelze ale neuvést potenciálně významnou toxicitu této terapie, která zahrnuje především cytokinovou bouři a neurotoxicitu. Na druhou stranu s přibývajícím daty z klinických studií i běžné praxe se zlepšuje management a bezpečnostní profil této léčby, a proto lze v budoucnu očekávat stále větší využití této léčby.

Nejčastějším typem agresivního lymfomu je difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL). V jeho léčbě dosud dominovala chemoimunoterapie (v první linii režim R-CHOP), nově se ale i u tohoto typu lymfomu začínají stále více využívat moderní terapeutické modalita. V první linii je standardní režim R-CHOP nahrazován režimem Pola-R-CHP, kde je vinkristin zaměněn za konjugát monoklonální protilátky a léčiva polatuzumab vedotin.

Tato léčba snižuje riziko relapsu a prodlužuje dobu do progresu u pacientů s nově diagnostikovaným DLBCL se středně vysokým a vysokým rizikem dle prognostického indexu IPI. Již ve druhé linii je pro pacienty s časným relapsem nejúčinnější metodou zmiňovaná buněčná terapie CAR-T lymfocyty. Možnosti buněčné a cílené terapie se i u tohoto lymfomu nadále rozšiřují např. o bispecifické protilátky apod.

Častou hematologickou diagnózou, u které jsme již i v běžné praxi téměř zcela opustili klasickou chemoterapii, je chronická lymfocytární leukémie (CLL). Příchod cílených léků znamenal u CLL vskutku revoluční změnu. Hlavní skupinou těchto léků jsou inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) a Bcl2 inhibitory (venetoklax). Mezi hlavní výhody těchto malých molekul patří vysoká účinnost, včetně prognosticky nepříznivých CLL, a příznivý bezpečnostní profil. Díky využití těchto léků již od první linie terapie se přežití nemocných s CLL přiblížilo přežití v běžné populaci, a to se zachováním dobré kvality života, což obojí je optimálním cílem našich snah v hematologii.

MUDr. Martin Špaček, Ph.D.

I. interní klinika – hematologie,

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha