

Současné možnosti cílené terapie u chronické lymfocytární leukemie

Martin Špaček

I. interní klinika – hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

V terapii chronické lymfocytární leukemie (CLL) došlo v posledním desetiletí k zásadním změnám s výrazným zlepšením léčebných výsledků a delším přežitím pacientů s tímto onemocněním. Revoluční změnou byl příchod cílených léků, a to zejména inhibitorů Brutonovy tyrozinkinázy (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) a Bcl2 inhibitorů (venetoklax). Tyto malé molekuly již i v běžné praxi prakticky nahradily chemoterapii, a to nejdříve v relapsech, a v poslední době i v první linii léčby CLL. Mezi hlavní výhody cílené terapie patří lepší tolerance léčby a vysoká účinnost, a to i u skupiny pacientů s prognosticky nepříznivou aberací genu TP53, kteří zpravidla byli refrakterní na chemoterapii. Tento článek shrnuje aktuální možnosti cílené terapie a hlavní trendy vývoje léčby CLL.

Klíčová slova: chronická lymfocytární leukemie, BTK inhibitory, Bcl2 inhibitory.

Current targeted therapy options in chronic lymphocytic leukemia

The treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL) has undergone profound changes in the last decade with significant improvements in therapeutic outcomes and longer survival of patients with this disease. A major change has been the advent of targeted drugs, especially Bruton's tyrosine kinase inhibitors (acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) and Bcl2 inhibitors (venetoclax). These small molecules have already practically replaced chemotherapy in routine practice, first in relapse setting and more recently in first-line treatment of CLL. The main advantages of targeted therapy include better tolerance to treatment and high efficacy, including in the group of patients with prognostically unfavourable TP53 gene aberrations, who were usually refractory to chemotherapy. This article summarizes the current options for targeted therapy and the main trends in CLL treatment.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, BTK inhibitors, Bcl2 inhibitory.

Úvod

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) patří mezi nejčastější hematoonkologická onemocnění v dospělosti s incidencí 5–6 případů na 100 tisíc obyvatel za rok. Zpravidla se jedná o starší pacienty s mediánem věku při diagnóze kolem 70 let, může se ale vyskytnout také u výrazně mladších nemocných i kolem 30 let. Většina nemocných je v současné době diagnostikována v časném klinickém stadiu, kdy mnohdy bývá přítomna pouze lymfocytóza, která je zachycena při vyšetření krevního ob-

razu např. v rámci preventivních prohlídek nebo při předoperačním vyšetření apod. V případě lymfocytózy nejasné etiologie (není zjevná infekční příčina apod.) je zlatým standardem kromě mikroskopického diferenciálu leukocytů provedení imunofenotypizace pomocí průtokové cytometrie. CLL buňky exprimují velmi specifický imunofenotyp s pozitivitou znaků CD19, CD5, CD23, CD200 atd.

CLL je onemocnění s významně variabilním průběhem, řada pacientů může být dlouhodobě pouze sledována a část z nich

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(2):92-97
<https://doi.org/10.36290/xon.2024.017>
 Článek přijat redakcí: 31. 1. 2024
 Článek přijat k tisku: 1. 3. 2024

MUDr. Martin Špaček, Ph.D.
 martin.spacek@vfn.cz