

od srpna do října 2020. Dle restagingového CT bylo, i přes opakované přerušení léčby a podávání venetoklaxu pouze v redukované dávce 100 mg/den, v září 2020 dosaženo kompletní remise. Další infekční komplikace se dostavila na konci listopadu 2020 v podobě uroinfektu s vysokými febriliemi a léčba byla proto znovu na 30 dní přerušena. Po znovuzahájení byla dávka venetoklaxu pozvolna titrována během dalších 9 měsíců s ohledem na hodnoty neutrofilů v krevním obraze až do dosažení plné dávky 400 mg/den. V následujícím průběhu léčby byl pacient zajištěn pravidelným podáváním filgrastimu (rekombinantní humánní faktor stimulující kolonie granulocytů – G-CSF). Další přerušení léčby, či redukce dávkování již nebyly potřebné, a to i přes prodělanou nákazu covidem-19 v lednu 2022, která u nemocného při zajištění antivirotiky proběhla téměř asymptomaticky. Po ukončení terapie došlo k úplné normalizaci krevního obrazu a dle CT vyšetření bylo prokázáno dosažení kompletní remise (Obr. 3). Průtokovou cytometrií byla zjištěna pozitivní MRD při přítomnosti 0,01 % CLL buněk z populace leukocytů (LoD = 0,003 %/senzitivita = $10e-4$). K dnešnímu dni je pacient více než rok po ukončení terapie v celkově dobrém stavu, v trvající remisi onemocnění, bez klinických či laboratorních známek relapsu.

Diskuze

Venetoklax je inhibitor antiapoptotického proteinu BCL-2 a základním principem jeho fungování je spuštění programované buněčné smrti v buňkách CLL, a to mechanismem, který je nezávislý na proteinu p53. Efekt u pacientů s R/R CLL a rizikovou mutací TP53 byl potvrzen ve studii fáze 2, kde celková odpověď (ORR) na léčbu venetoklaxem byla při mediánu sledování 12,1 měsíce 79,2 % (3). V návaznosti na tyto poznatky byl venetoklax nejprve schválen v monoterapii právě u této vysoce rizikové skupiny předléčených pacientů s aberací TP53 (4). Následně byl na základě studie Murano schválen i v kombinaci s antiCD20 protilátkou rituximabem pro všechny pacienty s R/R CLL. V této studii fáze 3 byl srovnáván režim bendamustin-rituximab (BR) s režimem R-Ven. K dnešnímu dni jsou již dostupná finální data ze sedmiletého sledování, která ukazují be-

Obr. 2. CT trupu po ukončení 1. linie terapie (BR), hodnoceno jako stabilní choroba 4/2020



Obr. 3. CT trupu po ukončení 2. linie terapie (R-Ven), hodnoceno jako kompletní remise 9/2022



nefit cílené léčby oproti chemoimunoterapii. Při mediánu sledování 85,7 měsíců byl medián přežití bez progresu (PFS) ve skupině R-Ven 54,7 měsíců oproti 17 měsícům u pacientů léčených režimem BR. Tento efekt byl znatelný především v kohortě pacientů s nedetekovatelnou reziduální chorobou po ukončení léčby (medián PFS 52,5 měsíce

u MRD negativních při ukončení léčby vs. 18 měsíců u MRD pozitivních). Rozdíl byl i v celkovém přežití (OS), kdy ve skupině R-Ven dosahovalo sedmileté přežití 69,6 % ve srovnání s 51 % u bendamustinového režimu (5). Naše kazuistika příhodně dokumentuje případ pacienta, který byl léčen jak kombinací BR, tak kombinací R-Ven, a zatímco na