

Pokroky v onkohematologii v 21. století

R. Neuwirtová¹, H. Klamová², I. Špička¹, K. Benešová¹, P. Obrtlíková¹, A. Jonášová¹

¹ I. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

² Ústav hematologie a krevní transfuze Praha, ředitel prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

V posledních 10–13 letech došlo v onkohematologii k výrazným pokrokům v léčbě některých chorob. Fascinujícího úspěchu bylo dosaženo v léčbě **chronické myeloidní leukemie** (CML). Podstatně se prodloužila doba přežití nemocných s **mnohočetným myelomem** (MM). Délka života nemocných s ne Hodgkinským lymfomem (NHL) se nejen prodloužila, ale u některých nemocných je naděje na vyléčení. Nové léčebné přístupy výrazně zlepšují kvalitu i délku života nemocných s nejpočetnějším typem leukemie – s **chronickou lymfatickou leukemií** (B-CLL). V posledních letech byly objeveny 2 účinné léky pro dosud prakticky neléčitelný **myelodysplastický syndrom** (MDS). Převážná většina nemocných vyjmenovaných chorob je léčena ambulantně, což je rovněž velký pokrok. Nutno však přiznat, že faktické vyléčení vysokého procenta nemocných se zatím daří jen u Hodgkinovy choroby a u vzácnější leukemie z vlasatých buněk.

Nekomentujeme výsledky u akutních leukemií. Nicméně už dávno nejsme tak bezmocní, jako tomu bylo kdysi, ale léčba je komplexní, náročná, vyžaduje hospitalizaci, liší se dle typu leukemie a je většinou následovaná transplantací kmenových buněk.

Historie onkologické léčby kromě záření začíná před druhou světovou válkou syntézou prvního cytostatika – derivátu yperitu (u nás TS 160). V té době a ještě řadu let po válce byla onkologie i onkohematologie popelkou mezi disciplínami vnitřního lékařství. Následovalo období vývoje různých skupin cytostatik, potom fáze podá-

vání několika cytostatik nebo kombinace se zářením a s kortikoidy – a onkohematologie začala zaznamenávat první úspěchy. Osmdesátá léta minulého století přináší nový přístup k léčbě některých onkohematologických chorob v podobě interferonu α .

Díky intenzivní práci vědeckých týmů a za podpory farmaceutických firem se v 21. století objevil a rozvinul nový přístup v léčbě onkologických a onkohematologických chorob pomocí tzv. **biologických léků**. Tyto léky umožňují cílenou terapii (targeted therapy), neboť cíleně zasahují do metabolismu nádorové buňky proti určitému faktoru buněčného cyklu, adhezivitu buňky, diferenciaci buňky nebo do antiapoptotického procesu. Hlavními představiteli jsou inhibitory tyrozinkináz, inhibitory proteazomu a monoklonální protilátky. Zajímavou recentně objevenou skupinou jsou imunomodulační léky (thalidomid, lenalidomid), jejichž přesný mechanismus účinku není zatím známý. Pokrok přináší dále i 2 nová cytostatika typu nukleosid analogů fludarabinu a cladribinu (úspěšný lék leukemie z vlasatých buněk). Dále dochází k revalu Šormem roku 1962 syntetizovaného azacitidinu, s později objeveným demetylačním účinkem.

Podrobnější údaje o vývoji terapie v úvodu zmíněných onkohematologických chorob budou rozvedeny v samostatných článcích. O podstatném zlepšení prognózy, dosažení kompletní remise chronické fáze CML (s perspektivou vyléčení) a prodloužení života blastické fáze CML pomocí inhibitoru tyrozinkináz referuje **Hana Klamová**. U myelomu se dosa-

huje velkého léčebného pokroku inhibitory proteazomu bortesomibu a lenalidomidem. Účinné kombinace těchto léků s cytostatiky a dexametazonem a završení autotransplantací vede k dlouhodobé remisi, příspěvek **Ivana Špičky**. U lymfomů a chronické lymfatické leukemie znamená obrovský pokrok v terapii monoklonální protilátkou proti antigenu CD20 – rituximab. Zejména účinná je kombinace rituximabu s osvědčeným cyklofosfamidem a novějším cytostatikem fludarabinem. Dosažení kompletní remise u CLL není dnes výjimkou, jak referuje **Petra Obrtlíková**. U MDS jsme byli dlouho odkázáni jen na transfuze, u mladších nemocných byla indikována riziková alogenní transplantace. V poslední době se ukázal vysoce účinný lenalidomid zejména u pacientů s 5q-syndromem a pokrok přináší léčba azacitidinem u MDS o vysokém riziku i u starých nemocných – příspěvek **Anny Jonášové**.

K **obecným podmínkám** vedoucím k úspěšnému léčení onkohematologických chorob v posledních letech kromě objevu nových léků přispívá koncentrace těchto pacientů na specializovaných pracovištích, široce organizované studie nových léků i na mezinárodních úrovních, takže se daří shromáždit velké skupiny nemocných a prověřený lék se dostává dříve do distribuce. V této disciplíně sehrávají významnou pozitivní úlohu farmaceutické firmy. Zřízení denních nemocnic dovolu je podávat i léky v infuzích, dříve jsme tyto pacienty museli hospitalizovat. Vývoj perorálních forem léků znamená pro pacienty možnost ambulantní léčby, což jim přináší větší kom-

fort. Není třeba zdůrazňovat, že bez moderní podpůrné léčby (transfuzní přípravky, cytokiny, antibiotika, antitumorkotika, antivirotika) by nebylo možno zvládnout agresivní formy mo-

derní léčby. Zdokonalení přesné diagnostiky a bohatý arsenál léků nám budou umožňovat individuální terapii „šitou na míru“ pacientovi v rámci personalizované medicíny.

doc. MUDr. Radana Neuwirtová, CSc.

www.vfn.cz

e-mail: neuwirtova.radana@vfn.cz

Doručení do redakce: 1. 5. 2013