

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE

Informace pro pacienty a jejich blízké

Yvona Brychtová, Anna Panovská,
Michael Doubek



Podpořeno nadačním fondem Pomoc lidem s leukemií
při Interní hematologické a onkologické klinice
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno
a
grantem společnosti Janssen-Cilag, spol. s r.o.

Autoři

MUDr. Yvona Brychtová, Ph.D.

MUDr. Anna Panovská

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Vyloučení odpovědnosti

Autoři i vydavatel věnovali maximální pozornost tomu, aby informace, které brožura obsahuje, odpovídaly aktuálnímu stavu znalosti v době přípravy publikace k vydání. I přes zevrubnou kontrolu nelze s naprostou jistotou zaručit úplnou bezchybnost publikovaných údajů. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu ať již přímých či nepřímých škod, které by publikované informace případně způsobily.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Obsah

Úvod.....	5
Základní informace o krvi a kostní dřeni.....	6
Co je to lymfatický systém a jaké jsou jeho funkce?	7
Stručná historie nemoci.....	8
Leukemie – onemocnění kostní dřene.....	9
Chronická lymfocytární leukemie.....	10
Příznaky chronické lymfocytární leukemie.....	12
Jak je chronická lymfocytární leukemie diagnostikována	13
Stanovení rozsahu a prognózy chronické lymfocytární leukemie.....	16
Jak je chronická lymfocytární leukemie léčena.....	18
Životní styl u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií	25
Odkazy na důležité a zajímavé stránky na internetu.....	28
Slovníček pojmů z medicíny a především hematologie	29

Úvod

Vážení přátelé,

potkáváme se v době, která ve Vašem životě představuje zlom. Diagnóza nádorového onemocnění přichází většinou bez jakéhokoliv varování, náhle, často uprostřed aktivního rodinného i profesního života. Pojem leukemie jste asi všichni slyšeli. Lidé si pod ním představují zákeřnou nemoc, o které zpravidla nic moc nevědí, snad kromě neurčitěho pocitu, že se léčí velmi obtížně a že je možná dokonce nevyléčitelná. Nyní se toto onemocnění týká bezprostředně Vás a je zapotřebí se o něm mnohé dozvědět, abyste mu dokázali čelit a uměli s ním žít.

Na začátku našeho společného boje s leukemií dostáváte velké množství odborných informací, kterým není možné ihned porozumět. Je třeba se k nim vracet, klást nové otázky a hledat na ně konkrétní odpovědi. Toto tázání a hledání informací o leukemii Vám pomůže, abyste se s onemocněním smířili a vnitřně je přijali. Právě okamžik vnitřního přijetí choroby Vás navede na cestu, na níž budete Vy – pacient – hrát aktivní roli a my – lékaři, sestry, ošetřovatelé a další nemocniční personál – Vám budeme pouze společníky.

Abychom hledání Vašeho aktivního místa v boji s leukemií usnadnili, připravili jsme pro Vás brožuru, kterou právě držíte v ruce. Klade si za cíl poskytnout základní informace o tom, co to je chronická lymfocytární leukemie, jak se stanovuje diagnóza, kdy je nemoc nutné léčit, jaké jsou možnosti léčby, jaké komplikace můžete očekávat a jak jim předejít. Stále však máme na paměti, že nic nemůže nahradit vzájemný rozhovor lékaře s pacientem. Naopak očekáváme, že ve Vás uvedené informace vzbudí další otázky, které budeme moci společně zodpovědět.

Rádi bychom Vás v této chvíli ujistili, že jste na správném místě. Zdravotnické zařízení, ve kterém se nacházíte, se na léčbu leukemií specializuje a má s ní letité zkušenosti. Léčba, kterou Vám lékaři nabídnou, odpovídá standardům, které jsou běžné v nejvyspělejších zemích. Okamžik sdělení závažné diagnózy je na jedné straně neúprosný a nespravedlivý, na druhé straně v sobě nese naději. My všichni, kteří jsme připraveni být Vám v boji se zákeřnou nemocí pomocníky, uděláme vše pro to, abychom tuto naději uskutečnili.

Yvona Brychtová, Anna Panovská, Michael Doubek

září 2016

Základní informace o krvi a kostní dřeni

Krev je tvořena krevními buňkami (červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky) a plazmou.

- **Plazma**

Plazma tvoří tekuté prostředí pro krevní buňky. Je žluté barvy a plní celou řadu důležitých funkcí, jako je boj proti infekcím, tvorba krevní sraženiny při poranění a další.

- **Červené krvinky (erythrocyty)**

Červené krvinky jsou velmi malé buňky, které obsahují hemoglobin, jehož základní funkcí je přenos kyslíku z plic do celého lidského organismu. Poté, co červené krvinky odevzdají kyslík ve tkáních, dojde k navázání odpadního oxidu uhličitého, který je přenášen zpět do plic a tam vydýcháván.

Při poklesu hladiny červeného krevního barviva hemoglobinu, respektive červených krvinek, pod normální mez hovoříme o tzv. *anémii (chudokrevnosti)*.

- **Bílé krvinky (leukocyty)**

Funkcí bílých krvinek je boj proti infekcím. V krvi se nachází několik typů bílých krvinek:

Neutrofilny (neutrofilní granulocyty)
Eozinofily (eozinofilní granulocyty)
Bazofily (bazofilní granulocyty)
Monocyty
T-lymfocyty
B-lymfocyty

Pokles bílých krvinek pod normální mez se označuje jako *leukopenie*, vzestup se nazývá *leukocytóza* (typická pro chronickou lymfocytární leukemii). *Neutropenie* označuje stav, kdy v krvi klesne počet neutrofilů pod $1,0 \times 10^9/l$. Neutropenie trvající více než 5 dní je spojena s vysokým rizikem rozvoje bakteriální nebo plísňové (např. kvasinkové) infekce.

- **Krevní destičky (trombocyty)**

Velmi malé elementy krve, které vytváří krevní sraženinu při poranění cévní stěny. Zabraňují tak vykrvácení. Nedostatek destiček v krvi se označuje jako *trombocytopenie*. Při poklesu pod hladinu $20 \times 10^9/l$ roste riziko spontánního krvácení do kůže, z dásní, z nosu, do moči, či život ohrožujícího krvácení do mozku apod.

Lékařský termín pro nízký počet určitého typu krevních buněk	
Nízký počet červených krvinek (erytrocytů)	Anémie
Nízký počet destiček (trombocytů)	Trombocytopenie
Nízký počet neutrofilních granulocytů (neutrofilů)	Neutropenie

- **Kostní dřev**

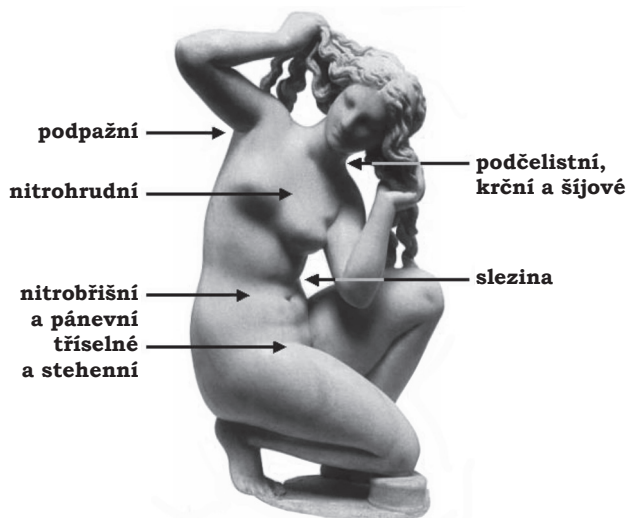
Jeden z největších orgánů lidského organismu, u dospělého člověka váží jeden a půl až dva kilogramy. Je uložena uvnitř kostí. Její základní funkcí je tvorba všech typů krvinek. Denně zde ze zárodečných neboli kmenových buněk vznikají miliardy a miliardy nových červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček, které nahrazují postupně zanikající staré a poškozené krvinky v krevním oběhu.

Co je to lymfatický systém a jaké jsou jeho funkce?

Lymfatický systém je soustava lymfatických orgánů a lymfatických cév, které prostupují všemi tkáněmi lidského těla a spojují je s lymfatickými orgány. Mezi lymfatické orgány patří brzlík (thymus - v dospělosti mizí), kostní dřev, slezina, lymfatické (mízní) uzliny, krční, nosní a patrové mandle a shluky lymfatické tkáně, která je součástí trávicího a dýchacího ústrojí. Převažujícím typem buněk, ze kterých se lymfatický systém skládá, jsou bílé krvinky zvané lymfocyty.

Lymfatickými cévami proudí míza (lymfa) – bezbarvá až mléčně zbarvená tekutina, která vzniká v mezibuněčných prostorech tkání z tkáňového moku. Do průběhu mízních cév jsou na určitých místech uloženy mízní uzliny, kterými všechna lymfa protéká a „čistí“ se v nich. Lymfatické uzliny se vyskytují ve větších skupinách v určitých oblastech lidského těla. Hlavními místy jejich nakupení jsou oblasti krku, podpaží, třísla, dutina břišní, kde jsou podél velkých cév, mezihrudí a okolí páteře. Viz obrázek 1. Lymfatické uzliny nejsou za běžných okolností hmatné. K jejich zvětšení dochází nejčastěji při infekcích nebo nádorových onemocněních. Jedním z onemocnění, které mnohdy způsobuje výrazné zvětšení lymfatických uzlin je i chronická lymfatická leukemie. Tuto nemoc může provázet i zvětšení sleziny a jater.

Lymfatický systém zajišťuje zpětný transport vody a odpadních látek z tkání zpět do krve a jako součást imunitního systému se podílí na obraně lidského těla proti infekčním i neinfekčním nemocem.



Obrázek 1. Oblasti mizních (lymfatických) uzlin v lidském těle.

Stručná historie nemoci

Leukemii si jako první nezávisle na sobě povšimli Francouz Alfred Donné, Skoti John Hughes Bennet a David Craigie a Němec Rudolf Virchow. Tito lékaři nemoc pozorovali již před rokem 1850. Slovo „leukemie“, které znamená „bílá krev“, použil jako první Rudolf Virchow roku 1847. Je ale nepravděpodobné, že by se nemoc poprvé objevila až nedlouho před rokem 1850. Existují totiž mnohem starší zprávy o lidech s nemocí, které měly podobné příznaky, jaké byly později popsány u pacientů s leukemiemi.

Leukemie by nebyla objevena bez objevu mikroskopu. Mikroskop byl v 19. století stále ještě nedokonalý přístroj, a proto je pozoruhodné, že nemoc již tehdy rozpoznána byla. V té době byly navíc velkým problémem medicíny zejména časté epidemie infekčních chorob. Hnisání (což je také hromadění bílých krvinek) při infekčních chorobách bylo často s leukemiemi mylně zaměňováno.

V posledních letech 19. století byl objeven význam kostní dřeně pro krvetvorbu. Díky zdokonalení mikroskopu bylo možno rozeznat jednotlivé typy bílých krvinek. Tak začal nová éra hematologie (vědy o krvetvorbě a jejich chorobách).

Na přelomu 19. a 20. století byl objeven lymfocyt, buňka, z níž vzniká chronická lymfocytární leukemie. Chronická lymfocytární leukemie byla poprvé popsána Williamem Oslerem a Georgem Minotem na počátku 20. století.

První léky, které byly účinné v léčbě leukemií, pomineme-li arzenik používaný od 2. poloviny 19. století, se objevily po roce 1950. Transplantace kostní dřeně se začaly provádět v 60. letech 20. století, většího rozmachu se ale dočkaly až po roce 1980. V poslední době se do terapie leukemií dostávají i léky, které nemají charakter cytostatik. V případě chronické lymfocytární leukemie jde například o monoklonální protilátky, nebo tak zvané inhibitory BCR signalizace nebo proteinu Bcl-2.

Leukemie – onemocnění kostní dřeně

Co je to leukemie?

Leukemie je obecný název pro skupinu onemocnění kostní dřeně, která jsou charakteristická nekontrolovaným množením či sníženým zánikem nádorově změněných krvetvorných buněk. Tyto buňky se postupně vyplavují z kostní dřeně do krve. Ve své podstatě se jedná o onkologické onemocnění (rakovinu imunitního či krevního systému). Příčinou této choroby jsou mutace (změny) genů v krvetvorných buňkách. Naprostá většina leukemických buněk vychází ze zárodečných buněk bílých krvinek. Jen malá skupina onemocnění vzniká ze zárodečných buněk červených krvinek či krevních destiček. Leukemické buňky jsou buňky funkčně neplnohodnotné, neplní funkci zdravých krevních buněk. Jejich obrovské množství navíc postupně utlačuje tvorbu normálních krvinek, jejichž počet je tak v době diagnózy významně snížen.

Typy leukemie

Znalost přesného typu leukemie je rozhodující pro zhodnocení prognózy onemocnění a výběr správného typu léčby:

Při diagnóze nás zajímá, jestli se jedná o leukemii:

- ✓ Akutní nebo chronickou
- ✓ Myeloidní nebo lymfocytární

Akutní a chronická leukemie

V případě *akutní* leukemie dochází k nekontrolovanému množení nezralých zárodečných buněk kostní dřeně, tzv. blastů. Blasty postupně utlačují tvorbu všech krvinek a vyplavují se do krve. Akutní leukemie vzniká často z plného zdraví během několika málo týdnů, postupuje velmi rychle. Bez léčby přežívá většina pacientů pouze několik týdnů či málo měsíců. Některé typy akutních leukemií jsou dobře léčebně ovlivnitelné a pacienti mohou být vyléčení.

Leukemické buňky v případě *chronické* leukemie sice vyzrávají a vypadají jako zralé krvinky, jejich základní funkce jsou však poškozeny. Tyto leukemické buňky přežívají déle než zdravé bílé krvinky, hromadí se v kostní dřeni a utlačují normální krvetvorbu. Pacienti dlouho nemají žádné potíže, diagnóza je často náhodná při vyšetření krevního obrazu. Pacienti přežívají

bez léčby i několik let. Léčebně se daří často nemoc na dlouhou dobu stabilizovat, oproti akutním leukemiím je však menší šance na úplné vyléčení.

Myeloidní a lymfocytární leukemie

Druhým rozhodujícím faktorem je typ zárodečné buňky, která se změní v leukemickou buňku.

V případě *myeloidní* leukemie je postižena zárodečná buňka tzv. myeloidní řady, ze které se u zdravého člověka vyvíjejí typy bílých krvinek označované jako granulocyty a monocyty (eventuálně další). Řadíme zde také vzácné případy, kdy je postižena zárodečná buňka pro červené krvinky a krevní destičky.

Lymfocytární leukemie se vyvíjí z odlišného typu bílých krvinek – lymfocytů a jejich zárodečných buněk.

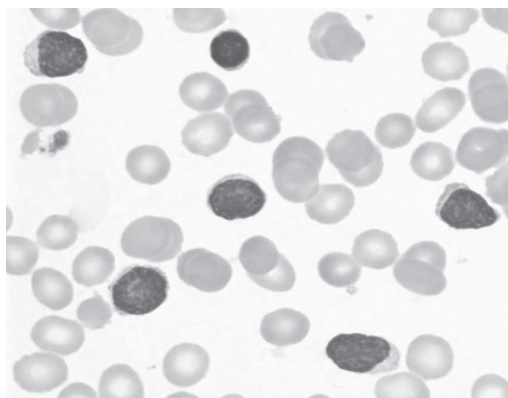
Na základě výše uvedeného rozdělení můžeme zjednodušeně leukemii zařadit do jedné z těchto 4 hlavních typů:

Akutní lymfoblastová leukemie (ALL)	Akutní myeloidní leukemie (AML)
Chronická lymfocytární leukemie (CLL)	Chronická myeloidní leukemie (CML)

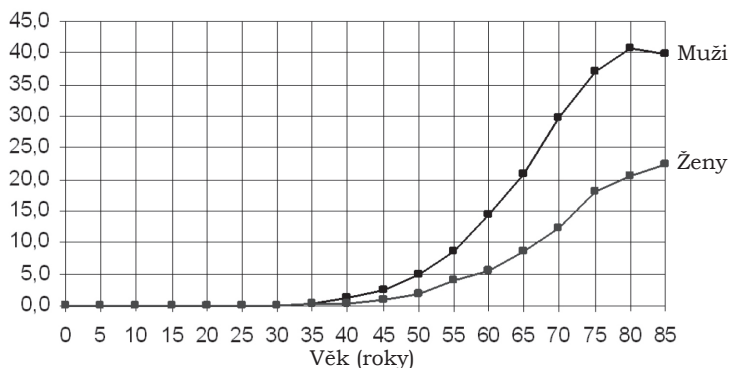
Chronická lymfocytární leukemie

Chronická lymfocytární leukemie je nádorové onemocnění, které vychází z bílých krvinek, kterým říkáme lymfocyty. Vzniká z B lymfocytů. Podkladem onemocnění je nádorová přeměna zralých lymfocytů v buňky nádorové, které se vyznačují dlouhou životaschopností, a také vyšší schopností množení než lymfocyty, u kterých k nádorové přeměně nedošlo. Lymfocyty chronické lymfocytární leukemie jsou vidět na obrázku 2. Nádorové přeměněné buňky se vymykají kontrole celého organismu, neplní funkce, ke kterým byly původně určeny, množí se, nepodléhají zániku a poškozují organismus. Postupně tak dochází k hromadění nádorových buněk v organismu. Nádorové buňky prostupují orgány lidského těla (nejčastěji lymfatické uzliny, slezinu a játra) a jsou vždy v kostní dřeni, v níž utiskují zdravou krvetvorbu. To má za následek nedostatek zdravých bílých a červených krvinek a krevních destiček.

Chronická lymfocytární leukemie je nádorovým onemocněním, které postihuje převážně pacienty ve vyšším věku (medián věku při diagnóze je 65 let, nemoc nebyla popsána u dětí a osob mladších 25 let). Téměř výhradně nemocí trpí běloši. Jde o nejčastější typ leukemie ve vyspělých zemích (v Evropě a ve Spojených státech amerických). Muži jsou tímto onemocněním postiženi dvakrát častěji než ženy. Každoročně je u nás popsáno asi 6 nových případů této leukemie na 100 000 obyvatel. Výskyt chronické lymfocytární leukemie ve vztahu k věku ukazuje obrázek 3.



Obrázek 2. Lymfocyty chronické lymfocytární leukemie (tmavé buňky) v periferní krvi (fotografie MUDr. Alena Bulíková, Ph.D.).



Obrázek 3. Výskyt chronické lymfocytární leukemie v populaci ve vztahu k věku.

Co způsobuje chronickou lymfocytární leukemii?

I přes intenzivní vědecké bádání dosud bohužel nevíme, co onemocnění vyvolává a proč se u někoho toto onemocnění rozvine a u jiného nikoliv. Nelze říct, že by byl známý nějaký konkrétní zevní vliv, chemická látka nebo druh stravy, který by nemoc s určitostí vyvolával. Podobně jako jiné leukemie vyskytující se v našich zemích není ani chronická lymfocytární leukemie infekčním onemocněním, a proto nemůže být přenesena z pacienta na zdravého jedince.

Víme ale, že u chronické lymfocytární leukemie hrají při vzniku nemoci roli změny v krvetvorných buňkách i v mikropřístředí, v němž se tyto buňky nachází. V buňkách dochází k mutacím deoxyribonukleové kyseliny (DNA). Tyto mutace se v průběhu času kumulují, až dojde k rozvoji nemoci. Nelze

vyločit, že k rozvoji nemoci přispívají i antigeny (struktury v prostředí okolo nás, s nimiž se běžně setkáváme a proti nimž jsou zacíleny buňky imunitního systému), které vedou k přemrštěné reakci B lymfocytů, což je jedna ze složek imunity a z níž chronická lymfocytární leukemie vzniká.

Rodinný výskyt chronické lymfocytární leukemie je vzácný, ale bylo prokázáno, že příbuzní pacienta mají až třikrát vyšší pravděpodobnost onemocnění touto chorobou či jiným nádorovým onemocněním lymfatického systému než lidé, u jejichž příbuzných se toto onemocnění nevyskytlo.

Příznaky chronické lymfocytární leukemie

Chronická lymfocytární leukemie je onemocněním, které se většinou rozvíjí a postupuje velmi pomalu, a proto je často jeho záchyt v časných stádiích náhodný – například při preventivním vyšetření krevního obrazu. Typické pro nemoc je dlouhé roky a někdy až desetiletí trvající bezpříznakové období, kdy jsou jedinými známkami onemocnění abnormality v krevním obraze.

Jedním z prvních příznaků, které pacient s postupem nemoci pozoruje, je nebolestivé zvětšení některé lymfatické uzliny či uzlin na krku, v tříselech nebo v podpaždí (viz obrázek 1).

Prvotní obtíže nemocného s chronickou lymfocytární leukemií mohou být i jiné. To závisí na postižení dalších orgánů a orgánových systémů. Mohou se například objevit bolesti břicha, zvětšení jeho objemu, pocit plnosti a tlaku v břiše při zvětšení sleziny nebo zažívací obtíže při postižení trávicího ústrojí. Méně často obtíže vyplývají z postižení ledvin, prostaty, kůže a dalších orgánů, které toto onemocnění může také vzácně postihnout.

Známkou pokročilosti onemocnění bývají celkové projevy chronické lymfocytární leukemie, pro něž také někdy nemocní přicházejí k lékaři. K celkovým projevům nemoci patří:

- horečka nad 38 °C,
- noční pocení – často s nutností výměny nočního prádla,
- větší úbytek hmotnosti (více jak 10 % hmotnosti za půl roku),
- celková slabost, únavnost, dušnost, bledost, bušení srdce, hučení v uších nebo bolesti na hrudi (projevy nedostatku červeného krevního barviva při nedostatečné tvorbě červených krvinek).

V důsledku nedostatku krevních destiček a z toho plynoucí poruchy krevního srážení se u pacientů mohou vyskytnout obtížně stavitelná krvácení z ran, nosu nebo krvácivé projevy na kůži a na sliznicích (snadná tvorba krevních podlitin bez působení většího mechanického násilí, tečkovitá krvácení).

Projevem poruchy funkce imunitního systému jsou často dlouhodobě přetrvávající a stále se opakující infekční onemocnění, která pacienta sužují i přes dobře vedenou protiinfekční léčbu. Dalším projevem poruchy imunit-

ního systému jsou abnormální imunitní reakce, které jsou namířené proti vlastnímu tělu. Jde například o tvorbu protilátek proti složkám krve nebo i proti jiným orgánům.

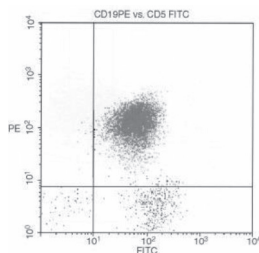
Jak je chronická lymfocytární leukemie diagnostikována

Pro stanovení diagnózy chronické lymfocytární leukemie je nutné provést řadu vyšetření. Základním vyšetřením je laboratorní vyšetření vzorku krve. V krevním obraze pacientů je nalezen zvýšený počet bílých krvinek – lymfocytů. Počet lymfocytů charakteristického fenotypu přesahující hodnotu $5 \times 10^9/l$ krve je hlavním kritériem diagnózy nemoci.

Dalším vyšetřením je vyšetření krve na speciálním přístroji – průtokovém cytometru, který je schopen detekovat typické znaky nádorových buněk chronické lymfocytární leukemie, které se nachází na jejich povrchu. Viz obrázek 4.

Nezbytnými vyšetřeními se v současnosti stávají cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření nádorových buněk, která zpřesňují prognózu nemocných. Cytogenetickým vyšetřením zjišťujeme, jak vypadají chromozomy v buňkách chronické lymfocytární leukemie (obrázek 5), molekulárně genetickým vyšetřením hledáme abnormality genů v nádorových buňkách (obrázek 6).

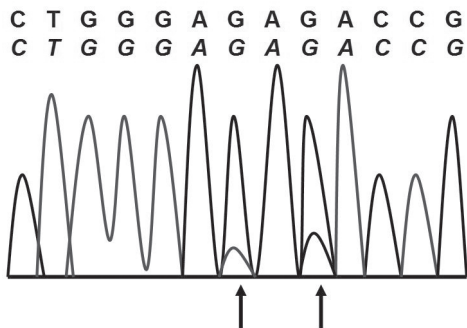
Vyšetření kostní dřeně není nezbytnou součástí diagnostiky chronické lymfocytární leukemie. Pokud je v některých případech nutné, kostní dřeň (dřeňová krev) se odebírá z hrudní kosti (sternální punkce; obrázek 7) nebo z kyčelní kosti (trepanobiopsie kosti kyčelní; obrázek 8). Trepanobiopsií je odebírán nejen vzorek dřeňové krve, ale rovněž malý váleček kostní dřeně široký asi 2 mm a dlouhý 1-2 cm. Oba zákroky jsou prováděny speciálními jehlami ambulantně v místním znecitlivění. Podrobné informace o těchto vyšetřeních vždy podá ošetřující lékař.



Obrázek 4. Buňky chronické lymfocytární leukemie (shluk buněk uprostřed obrázku) zjištěné pomocí průtokové cytometrie.



Obrázek 5. Chromozomy v buňkách chronické lymfocytární leukemie zobrazené při cytogenetickém vyšetření. Obrázek ukazuje chybění kousku 17. chromozomu (šipka), které je u chronické lymfocytární leukemie poměrně časté a ovlivňuje prognózu nemoci (fotografie Mgr. Kristina Ďurechová).



Obrázek 6. Výsledek molekulárně genetické analýzy (sekvenování) ukazující dvě mutace genu *TP53* u chronické lymfocytární leukemie.



Obrázek 7. Odběr kostní dřeně sternální punkcí.



Obrázek 8. Odběr kostní dřeně trepanobiopsií kosti kyčelní.

Kromě vyšetření krve a kostní dřeně mohou být provedena vyšetření zobrazovacími metodami: ultrazvukem nebo počítačovou tomografií (CT).

Ultrazvukové vyšetření dutiny břišní je vyšetřením, které umožní pomocí speciální sondy, pracující na principu odrazu ultrazvukových vln jednotlivými tkáněmi lidského těla, posoudit orientačně stav jater, sleziny, uzlinových oblastí a dalších orgánů, které mohou být při onemocnění chronickou lymfocytární leukemií postiženy.

CT vyšetření hrudníku, břicha a pánve, je podrobným vyšetřením využívajícím podobně jako klasické rentgenové (RTG) vyšetření rentgenového záření. Obrazy získané tímto vyšetřením jsou zpracovány počítačem, který umožňuje prostorové zobrazení vnitřních orgánů a dokonalejší posouzení jejich stavu a možného postižení.

U pacientů s chronickou lymfocytární leukémií je vhodné sledovat i hladiny protilátek v krvi. Nemocným, kteří mají jejich nedostatek a mívají opakované infekční komplikace je vhodné tyto protilátky dodávat formou infuzí.

Výše uvedená vyšetření patří mezi standardně prováděná vyšetření při podezření na onemocnění chronickou lymfocytární leukémií. Před zahájením vlastní léčby mohou být provedena na doporučení ošetřujícího lékaře podle celkového klinického stavu nemocného ještě vyšetření další (vyšetření srdce, funkce plic, funkce ledvin, cukrovky atd.)

Všechna uvedená vyšetření se mohou opakovat i během sledování onemocnění, neboť je známo, že charakter nemoci a buněk nemoci se v průběhu času mění. Buňky choroby mohou některé abnormality získávat.

Stanovení rozsahu a prognózy chronické lymfocytární leukémie

Stanovení rozsahu onemocnění

Jak už bylo v tomto textu dříve uvedeno, chronická lymfocytární leukémie je onemocnění, které se většinou rozvíjí a postupuje pomalu. Před rozhodnutím o zahájení léčby a správným výběrem léčebných možností je nezbytné znát rozsah a pokročilost onemocnění. K určení stadia (stupně pokročilosti onemocnění) jsou užívána různá klasifikační schémata.

Nejčastěji užívaným je schéma nazvané podle jejího autora – Kanti Raie. Rozlišuje pět klinických stádií chronické lymfocytární leukémie:

- Stádium 0 - charakterizované pouze zvýšeným počtem lymfocytů v krvi a kostní dřeni
- Stádium I - mimo zvýšeného počtu lymfocytů je přítomno i nebolesivé zvětšení lymfatických uzlin
- Stádium II – k výše uvedeným nálezům se přidružuje i zvětšení sleziny a/nebo jater v důsledku jejich postižení nádorovým procesem
- Stádium III – dochází k poklesu červeného krevního barviva (anémie; hemoglobin pod 110 g/l)
- Stádium IV – dochází k poklesu krevních destiček (trombocytů; krevní destičky pod $100 \times 10^9/l$)

K římským číslicím přidáváme při určení stádia i písmeno A nebo B. A v případě, že nejsou přítomny celkové projevy onemocnění (zvýšená teplota, váhový úbytek, noční pocení) a písmeno B v případě, že tyto příznaky přítomny jsou.

Těto klasifikaci se podobá systém podle Bineta, jenž je někdy užíván jako alternativa systému Raiova (tabulka 1).

Stádium	Nález v krvi	Postižení uzlin
A	hemoglobin $\geq 100\text{g/l}$ a trombocyty $\geq 100 \times 10^9/\text{l}$	0-2 postižené oblasti
B	hemoglobin $\geq 100\text{g/l}$ a trombocyty $\geq 100 \times 10^9/\text{l}$	3 a více oblastí
C	hemoglobin $< 10\text{ g/l}$ a/nebo trombocyty $< 100 \times 10^9/\text{l}$	libovolný počet

Tabulka 1. Klasifikace chronické lymfocytární leukemie podle Bineta.

Určení rozsahu nemoci je velmi důležitý parametr, podle kterého se řídí zahájení terapie. Léčíme totiž většinou pouze nemocné stádia III nebo IV podle Raie, nebo stádia C podle Bineta, případně nemocné s B symptomy (se zvýšenou teplotou, váhovým úbytkem nebo nočním pocením).

Stanovení prognózy onemocnění

Ke stanovení prognózy nemoci používáme v současnosti především cytogenetické nálezy (změny chromozomů) a nálezy molekulárně genetické (změny genů) v nádorových buňkách. Podle těchto změn můžeme odhadnout, zda bude nemoc vyžadovat léčbu, jak rychle se bude po léčbě vracet a rovněž nám tyto parametry pomáhají v nalezení optimální léčebné strategie.

Chromozomální změny jako prognostické faktory

Až u 80 % pacientů s chronickou lymfocytární leukemií lze najít v nádorových buňkách chromozomální abnormality. Nejčastějšími chromozomálními abnormalitami jsou:

Delece (chybění) dlouhého raménka chromozomu 13 (del 13q). Del 13q bez další chromozomální abnormality je spojena s dobrou prognózou nemoci.

Trizomie chromozomu 12 (jeden nadpočetný chromozom 12). Trizomie 12 je spojena se střední prognózou. Pokud je spojena s jinou chromozomální změnou, tak má vyšší riziko nutnosti terapie, než když je tato změna samostatná.

Delece (chybění) dlouhého raménka chromozomu 11 (del 11q). Tato změna je spojena s horší prognózou a nutností léčby nemoci.

Delece (chybění) krátkého raménka chromozomu 17 (del 17p). Na krátkém raménku chromozomu 17 se nachází tumor supresorový (nádorové buněční potlačující) gen *TP53*. Lidé s chronickou lymfocytární leukémií a del 17p mají onemocnění s vysokým rizikem nutnosti léčby a se špatnou léčebnou odpovědí na většinu chemoterapeutik a některých monoklonálních protilátek. Tito pacienti musí být léčeni odlišným způsobem než zbylí pacienti s chronickou lymfocytární leukémií.

Molekulární změny jako prognostické faktory

Z těchto faktorů jsou nejdůležitější mutační stav genu pro těžký řetězec imunoglobulinů (IgVH) a mutace genu *TP53*.

Pacienti s mutovaným IgVH mají prognózu lepší než nemocní s nemutovaným IgVH. IgVH gen slouží k tvorbě protilátek a mutuje fyziologicky v B lymfocytech, aby tyto lymfocyty tvořily protilátky proti konkrétnímu antigenu. Pokud chronická lymfocytární leukémie vznikla z B lymfocytu, který má mutovaný IgVH gen, znamená to, že jde o nemoc vniklou ze zralějšího B lymfocytu.

Význam mutací genu *TP53* je shodný s významem delece krátkého raménka chromozomu 17 (del 17p). Viz výše.

Další faktory ovlivňující prognózu nemoci

Velmi důležitým parametrem, podle něhož posuzujeme prognózu nemoci, je léčebná odpověď. Má-li pacient dobrou léčebnou odpověď, která trvá dlouhou dobu (většinou je za hranici dlouhé léčebné odpovědi považováno období 2 let po ukončení terapie), pak je prognóza jeho choroby lepší než u pacienta s krátkou léčebnou odpovědí nebo u nemocného zcela bez léčebné odpovědi.

Jak je chronická lymfocytární leukémie léčena

Chronická lymfocytární leukémie je nádorové onemocnění, které je v současné době dobře léčitelné, avšak které při současném vědeckém pokroku zatím většinou neumíme úplně vyléčit. Dobře zvolenou a vedenou léčbou lze ale toto onemocnění dostat pod kontrolu na dlouhé roky až desetiletí a zajistit tak pacientům kvalitní a po všech stránkách plnohodnotný život.

Jak už bylo dříve v tomto textu uvedeno, chronická lymfocytární leukémie je většinou pomalu se rozvíjející onemocnění, které má dlouhé bezpříznakové období. Proto není nezbytně nutné zahájit léčbu v počátečních stádiích nemoci. Zahájení léčby v těchto méně pokročilých stádiích nepřináší pro pacienty lepší léčebný efekt ani prodloužení života, v některých případech by takové neuvážené zahájení léčby mohlo mít naopak efekt opačný. Léčbu indikujeme především nemocným v pokročilých stádiích nemoci (Rai III a IV nebo Binet C). Zde je nutné uvést, že vysoká hladina bílých krvinek není sama o sobě důvodem k zahájení terapie.

Léčbu je nutné zahájit asi u 50 % pacientů s chronickou lymfocytární leukémií. Zbylá polovina terapii nikdy nepotřebuje.

Cílem léčby je zpomalit růst nádorových buněk, dosáhnout dlouhého období remise nemoci (nejdou žádné známky onemocnění podle základních laboratorních a klinických vyšetření), prodloužit přežití a umožnit pacientům vykonávat jejich běžné aktivity.

Základem léčby je chemoterapie, i když v současnosti se do léčby chronické lymfocytární leukémie dostávají i jiné léky, které nemají charakter cytostatik. Jsou to například protilátky proti nádorovým buňkám (monoklonální protilátky). Radioterapie je používána jen ojediněle. Transplatace kostní dřene od dárce (příbuzného nebo nepříbuzného) není standardní metodou léčby většiny pacientů, ale u nemocných s nemocí nepříznivé prognózy by měla být vždy zvažována jako jedna z terapeutických možností.

Váš ošetřující ambulantní lékař by měl sledovat průběh Vašeho onemocnění a na základě výsledků prováděných vyšetření doporučit zahájení nebo naopak nezahájení léčby.

Léčba chronické lymfocytární leukémie je zpravidla zahájena, když nemoc výrazně a rychle postupuje, jsou-li přítomny celkové příznaky (tzv. B příznaky), je-li přítomno velké zvětšení jater, sleziny a uzlin, které pak činí mechanické obtíže v dutině břišní a mezihrudí, dochází-li k poklesu červených krvinek (erytrocytů) či krevních destiček (trombocytů) nebo k opravdu extrémnímu vzestupu počtu bílých krvinek (lymfocytů) v krevním obraze. Viz výše.

Základní léčebné postupy

Chemoterapie je jednou ze základních možností léčby tohoto nádorového onemocnění. Jejím principem je podávání syntetických látek, kterým říkáme cytostatika, tedy léků, které zastavují buněčný růst. Tyto léky jsou podávány ve formě tablet, nitrožilních injekcí a infuzí. Látky takto podané se dostávají krevním oběhem do všech tkání lidského těla a ničí zde nádorové buňky. Cytostatika používaná při chemoterapii nejsou bohužel specifická pouze pro nádorové buňky, ale poškozují (přechodně) i zdravé buňky tkání. Z tohoto poškození zdravé tkáně plynou i nežádoucí účinky chemoterapie. Principem chemoterapie je tedy zničení populace nádorových buněk v těle pacienta spolu s co nejmenším poškozením zdravých tkání.

Nežádoucí účinky chemoterapie se liší v závislosti na typu a dávce užitého cytostatika. Pro zvýšení účinku cytostatik a zároveň snížení intenzity nežádoucích projevů léčby se ve většině případů používá kombinace více cytostatik. Jedná se tedy o kombinovanou cytostatickou léčbu.

Chemoterapie bývá podávána ve většině případů v určitých časových intervalech, kterým říkáme cykly (období mezi dvěma podáními chemoterapie). Toto období umožňuje vyloučení cytostatik z pacientova těla a regeneraci organismu tak, aby byl schopen podstoupit další léčbu. Podle typu a dávky užitých cytostatik v kombinované léčbě je chemoterapie podávána ambulantně (méně agresivní cytostatické léčebné režimy) nebo za hospitalizace.

K nejčastějším nežádoucím účinkům chemoterapie patří:

- nevolnost, zvracení, průjemy, nadýmání a další zažívací obtíže – současná medicína však nabízí širokou škálu léků, které těmto nežádoucím účinkům zabrání nebo je minimalizují,
- vypadávání vlasů a ochlupení – jedná se pouze o přechodný stav, jehož intenzita závisí na typu použitých cytostatik, po vysazení chemoterapie se růst vlasů a chlupů upraví,
- poškození sliznic (mukozitida) – buňky trávicího ústrojí od dutiny ústní až po konečník jsou podobně jako buňky nádorové velmi vnímavé k podání cytostatik, která je poškodí, což se může projevit obtížemi při polykání, afty, bolestí v ústech, průjemem, bolestmi při odchodu stolice,
- infekční komplikace – častým a nejvíce rizikovým nežádoucím účinkem léčby cytostatiky, který je způsoben přechodným nedostatkem bílých krvinek (leukocytů) a poruchou jejich funkce v období několika dnů až týdnů po podání chemoterapie,
- poškození krvevotvorby – jeho projevem je nedostatek funkčních krvinek v krvi; jedná se zvláště o nedostatek červených krvinek (erytrocytů), který způsobuje tzv. anemický syndrom (únava, slabost, bušení na hrudi, bledost, dušnost, hučení v uších aj.) a dále nedostatkem krevních destiček (trombocytů) a s tím spojené zvýšené riziko krvácení. Při poklesu červených krvinek a krevních destiček pod kritickou mez může být pristoupeno k podání krevních transfuzí.
- Většina chemoterapeutik podávaných pacientům s chronickou lymfocytární leukémií má nežádoucí účinky poměrně malé a může probíhat v naprosté většině případů ambulantně.
- K chemoterapeutikům používaným v léčbě chronické lymfocytární leukémie patří fludarabin, bendamustin, chlorambucil, cyklofosfamid, vikristin nebo doxorubicin. Viz níže.

Radioterapie je léčebnou metodou, která využívá ionizujícího záření zastavující růst nádorových buněk. V léčbě chronické lymfocytární leukémie je doplňkovou metodou. Využívána je zejména při extrémním zvětšení sleziny, která působí mechanické obtíže, nebo obtíže funkčního rázu (zvýšené odstraňování krevních destiček, které se projeví jejich nedostatkem). Slezina je ozařována v několika sezeních na oddělení radiační onkologie.

Kortikoterapie, podávání léků jako dexamethason, prednison nebo metyprednisolon, se používá v případech tvorby abnormálních protilátek namířených proti vlastnímu tělu nemocného (autoprotilátek), protilátek, které napadají složky krve nebo jiné orgány, nebo v některých specifických případech velmi pokročilých chronických lymfocytárních leukémií.

Imunoterapie je moderní léčebnou metodou využívající schopností vlastního imunitního systému v ničení nádorových buněk. V současné době je v léčebné praxi užíváno několik protilátek namířených proti nádorovým buňkám (např. rituximab, obinutuzumab, ofatumumab nebo alemtuzumab). Protilátky jsou v léčbě chronické lymfocytární leukemie používány samostatně nebo jako součást kombinované chemoterapie, jejíž účinky podporují.

Transplantace krvevorné tkáně (kostní dřevě) není v současné době standardní léčebnou metodou chronické lymfocytární leukemie u většiny nemocných. Avšak v případech, kdy onemocnění rychle postupuje a již od počátku neodpovídá dostatečně na standardní léčbu, nebo je spojené s cytogenetickými či molekulárními znaky nepříznivé prognózy, je vhodné zařadit pacienta do transplantacího programu, splňuje-li další podmínky transplantace – především mladší věk a malé množství přidružených onemocnění.

Transplantační léčba je prováděna jen na specializovaných pracovištích, která jsou dostatečně technicky vybavena, a která mají s tímto typem léčby dostatek zkušeností.

Principem transplantace krvevorné tkáně je možnost použití intenzivnější a agresivnější chemoterapie a radioterapie, které mají větší účinek na nádorové onemocnění, které však kromě výše uvedeného efektu také zásadním způsobem poškozují krvevornbu pacientova organismu a v konečném důsledku vedou až k jejímu úplnému zničení.

Převod krvevorné tkáně dárce, který je prováděn formou nitrožilní infuze, nám umožňuje ztracenou krvevornbu obnovit a imunitními mechanismy eliminovat zbytkové onemocnění.

U chronické lymfocytární leukemie využíváme alogenní transplantace (od příbuzného nebo nepříbuzného dárce). Tímto postupem lze nemoc dokonce vyléčit.

Nové léky a postupy. Do léčby chronické lymfocytární leukemie zasáhla v posledních letech řada převratných objevů. Do praxe byly uvedeny a jsou nadále uváděny léky, které dokážou navodit léčebnou odpověď i u nemocných, kde všechny předešlé postupy selhaly. Tyto léky jsou označovány jako inhibitory BCR signalizace (ibrutinib, idelalisib) nebo inhibitory proteinu Bcl-2 (venetoclax). K novým léčebným postupům patří i intenzivně zkoumané T lymfocyty s chimerickým receptorem proti B lymfocytům, které lze připravit a lze jimi navodit léčebnou odpověď i u pacientů s pokročilou chronickou lymfocytární leukemií.

Nutno ale poznamenat, že i tyto nové léky nedokážou onemocnění vyléčit a že nejsou prosty nežádoucích účinků, který bývají závažné a někdy srovnatelné i s chemoterapií (infekce, poklesy hodnot zdravých krvinek, průjemy, postižení plic a další).

Vybrané léčebné postupy podrobněji

Sledování (*watch and wait strategie*)

Lidé s chronickou lymfocytární leukémií, kteří mají minimální změny v krevním obraze a nemají žádné symptomy nemoci, jsou jen sledováni (většinou přichází na návštěvu na hematologii 1x za 3 – 6 měsíců). Testování krevního obrazu během kontrol a vyšetření lékařem umožní časné rozpoznání progresu nemoci. Sledovaným pacientům je doporučováno kontaktovat jejich ošetřujícího lékaře i mimo termíny plánovaných kontrol v případě teploty nebo infekce, či při jiném zhoršení zdravotního stavu. Pokud se jedná o progresi nemoci, je následně zahájena léčba. Pro většinu lidí je nepříjemné, je-li jim oznámena diagnóza nádorové nemoci a zároveň se dozvědí, že léčba nebude zahájena. Strategie sledování je ale standardním léčebným postupem pro pacienty bez symptomů nemoci a bez laboratorních známek pokročilosti choroby. Bylo provedeno mnoho studií srovnávajících sledování s časným zahájením protinádorové léčby u pacientů s níže rizikovou chronickou lymfocytární leukémií. Do současnosti nebyl prokázán žádný prospěch časné léčby. Několik studií potvrdilo, že použití alkylačních látek u pacientů v časném stadiu nemoci nevede k prodloužení přežití. Je zde také riziko vedlejších účinků a komplikací léčby. Pacienti si mohou získat rezistenci na protinádorovou léčbu a v budoucnosti by opakované použití stejné terapie již nevedlo k léčebnému efektu. Je na lékaři, aby nemocnému tato fakta důkladně osvětlil.

Imunoterapie monoklonálními protilátkami

Monoklonální protilátky jsou jednou ze značně rozšířených možností imunoterapie chronické lymfocytární leukémie. Jde o protilátky připravené uměle. Tyto protilátky se vážou na struktury na povrchu nádorových buněk, aktivují imunitní systém nemocného a dokážou s jeho pomocí zničit většinu nádorových lymfocytů.

Mezi monoklonální protilátky používané u chronické lymfocytární leukémie patří protilátky proti znakům CD20 a CD52.

Protilátky proti znaku CD20

K těmto protilátkám patří rituximab (Mabthera), obinutuzumab (Gazyvaro) či ofatumumab (Arzerra). Všechny tyto protilátky jsou používány především v kombinaci s chemoterapií, případně s dalšími léky.

Monoklonální protilátky jsou podávány v infuzích do žíly. Podání této infuze může trvat i několik hodin. Vedlejšími účinky léčby jsou alergické reakce během infuze a několik hodin po jejím ukončení. Projevy alergické reakce mohou být jen mírné (třesavka, teplota, nevolnost, zarudnutí kůže, únava a bolesti hlavy) nebo závažnější (bolest na hrudníku, dušnost, kašel, rychlá činnost srdce, pomalá činnost srdce, vysoký či nízký krevní tlak, otok obličeje a jazyka, točení hlavy). Z důvodu prevence alergických projevů jsou před každou infuzí monoklonální protilátky podávány léky bránící vzniku těchto obtíží.

Všechny uvedené monoklonální protilátky mohou oslabením imunitního systému umožnit aktivaci infekce virem žloutenky typu B či virové infekce nervového systému.

Protilátka proti znaku CD52

Na antigen CD52 je cílená protilátka alemtuzumab (Campath). Alemtuzumab je vhodný pro léčbu nemocných s návratem (relapsem) onemocnění nebo s delecí krátkého raménka chromozomu 17 či mutací genu *TP53*.

Alemtuzumab je podáván v infuzi do žíly nebo v podkožní injekci několikrát týdně. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou třesavka, teplota, nevolnost a zarudnutí v místě injekce. Při podkožním podání je obvyklým nežádoucím účinkem jen zarudnutí v místě aplikace léku. Dalším vedlejším účinkem může být pokles hodnot zdravých bílých krvinek, což zvyšuje riziko bakteriálních a virových infekcí. Protibakteriální (antibiotika) a protivirové léky se podávají preventivně po celou dobu léčby alemtuzumabem a ještě nějakou dobu po ukončení jeho aplikací.

Nové léky

K novým lékům řadíme především ibrutinib, idelalisib a venetoclax.

Ibrutinib (Imbruvica) je lék, který blokuje aktivitu bílkoviny nazývané Brutonova kináza řídící buněčné dělení a pomáhající nádorové buňce dlouhodobě přežít. Používá se v léčbě rezistentní chronické lymfocytární leukemie především s defekty 17p nebo mutacemi *TP53*. Tento lék je podáván v tabletách. Vedlejší účinky mohou zahrnovat průjem, nevolnost, zácpu, únavu, dušnost, otoky rukou a nohou, zarudnutí kůže, nízký počet krvinek nebo infekce.

Idelalisib (Zydelig) je jiný druh nového léku, který blokuje bílkovinu, tzv. PI3K kinázu. Jeho indikace je stejná jako u ibrutinibu. Lék je užíván v tabletách dvakrát denně. V úvodu je podáván v kombinaci s rituximabem. Vedlejší účinky zahrnují průjem, teplotu, únavu, kašel, nevolnost, zápal plic, bolesti břicha, nízký počet krvinek, případně poruchu funkce jater, alergické reakce a zánět střeva.

Venetoclax (Venclexta) je lék cílený na bílkovinu Bcl-2, která nádorovým buňkám napomáhá k delšímu přežití. Tento lék je zatím nasazován především nemocným, u nichž selhala léčba ibrutinibem a idelalisibem. Preparát je podáván formou tablet jedenkrát denně. Vedlejšími účinky léčby jsou rychlý rozpad nádorových buněk, nízký počet krvinek, průjem, nevolnost, plicní infekce a únavu.

Základní terapeutické režimy

Jak již bylo uvedeno, léčba chronické lymfocytární leukemie zahrnuje především kombinace výše uvedených léků. Zde jsou základní z nich:

FCR – kombinace fludarabinu, cyklofosfamidu a rituximabu. Základní léčba pro první i další linie u mladších pacientů s chronickou lymfocytární leukemií bez delecce 17p nebo mutace genu *TP53*.

BR – kombinace bendamustinu a rituximabu především pro první linii starších nemocných nebo nemocných, kterým nelze z jiných důvodů podat terapii FCR.

R-clb – kombinace rituximabu a chlorambucilu v první i dalších liniích u starších nemocných.

Obi-clb – kombinace obinutuzumabu a chlorambucilu v první linii u starších nemocných.

RCD – kombinace rituximabu, cyklofosfamidu a dexamethasonu zejména pro nemocné s opakovanými návraty onemocnění. Tuto terapii lze podávat nemocným s delecí 17p či mutací *TP53*.

Alemtuzumab – léčba nemocných s nepříznivou prognózou včetně delece 17p či mutace *TP53*.

Ibrutinib – léčba nemocných s velmi nepříznivou prognózou nemoci včetně delece 17p či mutace *TP53*. Viz výše.

R-idelalisib – kombinace rituximabu s idelalisibem pro nemocné s velmi nepříznivou prognózou nemoci včetně delece 17p či mutace *TP53*. Viz výše.

Podpůrná léčba

Podpůrná léčba je u nemocných s chronickou lymfocytární leukémií směřována k zamezení problémů souvisejících s nádorovou nemocí a s komplikacemi léčby.

Podpůrná léčba řeší především infekční komplikace a projevy nedostatku červených krvinek a krevních destiček.

Jako prevenci infekcí lze podávat infuze imunoglobulinů (protilátek; ale jiných než jsou monoklonální protilátky využívané k léčbě), antibiotika či protivirové léky (například proti virům oparu, pásového oparu, viru žloutenky typu B nebo tak zvanému cytomegaloviru).

Výrazně snížené hodnoty červených krvinek nebo krevních destiček řešíme především transfuzemi těchto buněk.

V případě, že je pokles červených krvinek nebo krevních destiček způsoben automunitou, pak je takovýto pokles léčen kortikoidy, případně režimem RCD či dalšími léky (eltrombopag nebo romiplostin).

Klinické studie

V rámci klinických studií jsou testovány nové léky a léčebné postupy. Řada studií probíhá i v České republice a pacientům s leukémiemi, chronickou lymfocytární leukémií nevyjímaje, umožňuje, aby se dostali k moderním léčivům ještě v době, kdy tato léčiva nejsou schválena příslušnými úřady a hrazena ze zdravotního pojištění.

Účast v každé klinické studii je samozřejmě dobrovolná.

Blíže se lze o klinických studiích dočíst v monografii spolku Diagnóza leukemie (www.diagnoza-leukemie.cz), která se jmenuje Co jsou klinické studie a proč se provádí.

Léčebná odpověď a sledování pacientů po léčbě

Léčba pacientů je zaměřena zejména na potlačení příznaků a stabilizaci onemocnění. Pomocí moderní terapie jsme schopni navodit až několikaletou kompletní remisi (vymizení) onemocnění. Léčebnou odpověď je nutné hodnotit vždy nejdříve za 3 měsíce po posledním cyklu terapie. Stanovujeme ji na základě klinického vyšetření, hodnot krevního obrazu, případně také na základě vyšetření kostní dřeně a vyšetření počítačovou tomografií.

Hodnocení léčebné odpovědi je shrnuto v tabulce 2.

	Kompletní remise	Parciální (částečná) remise	Progrese
skupina A (nádorová masa)			
Velikost uzlin	pod 1,5 cm	zmenšení o $\geq 50\%$	zvětšení o $\geq 50\%$
Velikost jater	nepřítomna	zmenšení o $\geq 50\%$	zvětšení o $\geq 50\%$
Velikost sleziny	nepřítomna	zmenšení o $\geq 50\%$	zvětšení o $\geq 50\%$
Počet lymfocytů v krvi	$< 4,0 \times 10^9/l$	pokles o $\geq 50\%$	vzestup o $\geq 50\%$
Nález v kostní dřeni	normocelulární < 30 % lymfocytů žádné noduly	redukce infiltrace o 50 % nebo lymfoidní noduly	nezáleží
skupina B (hematopoetický systém, nálezy v krvi)			
Trombocyty	$> 100 \times 10^9/l$	$> 100 \times 10^9/l$ nebo vzestup o $\geq 50\%$	pokles o $\geq 50\%$
Hemoglobin	$> 110 \text{ g/l}$	$> 110 \text{ g/l}$ nebo vzestup o $\geq 50\%$	pokles o $> 20 \text{ g/l}$
Neutrofilní granulocyty	$> 1,5 \times 10^9/l$	$> 1,5 \times 10^9/l$ nebo vzestup o $> 50\%$	nezáleží

Tabulka 2. Hodnocení léčebné odpovědi u chronické lymfocytární leukemie.

Životní styl u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií

Pacienti s chronickou lymfocytární leukemií, kteří nemusí být léčeni, nejsou ve svých životních aktivitách nijak omezováni. Také jejich praktičtí a další lékaři k nim mohou přistupovat jako ke svým pacientům bez chronické lymfocytární leukemie. Praktičtí lékaři mají někdy obavu z očkování pacientů s chronickou lymfocytární leukemií proti nejrůznějším infekcím. Obecně platí, že pokud leukemie nevyžaduje léčbu, mohou být nemocní očkováni.

Vhodné je ale použití vakcín, které neobsahují živé mikroorganizmy.

Platí, že vlastní průběh nemoci nelze příliš životním stylem ovlivnit ať již příznivě, tak nepříznivě. Samozřejmě ale zdravý životní styl je důležitý z mnoha dalších důvodů. Pokud by byla někdy v budoucnu u konkrétního nemocného nutná terapie, pak ji jistě lépe zvládne nemocný, který žije co nejzdravěji. Zdravý životní styl navíc pomáhá k tomu, že se lidé cítí lépe.

Především během terapie a po terapii je vhodné dobře a zdravě jíst, více se pohybovat, cvičit. Důležité je snížit konzumaci alkoholu, omezit kouření či přestat kouřit. Další změny života, které vedou k menšímu množství stresové zátěže, pomáhají k pocitu zdraví. Budete-li se cítit zdravější, budete rovněž zdravější.

Aktivita onemocnění a léčba mohou snížit chuť k jídlu a mohou vyvolávat pocit nevolnosti. Nemusíte mít potřebu jíst, což vede k poklesu hmotnosti, který zhoršuje mimo jiné obranyschopnost a působí pocit slabosti. Dobré je jíst častěji během dne malé porce jídla, odhadem každé 2-3 hodiny. Je vhodné dodržovat zvýšený příjem ovoce a zeleniny a mít dostatek tekutin. Doporučení týkající se stravování během terapie přináší tabulky 3 a 4. Pokud hubnete, je vhodné požádat lékaře o objednání do nutriční poradny.

Pravidelné cvičení, pohyb, chůze rovněž pomáhají odstranit řadu potíží včetně únavy. Extrémní únava je velmi častá v případě nádorových onemocnění i protinádorové léčby. U některých lidí může trvat velmi dlouhou dobu a nezlepší se odpočinkem, ale naopak pravidelným cvičením. Četné studie prokazují, že pacienti zapojení do odborně vedeného cvičebního programu, který je ušit na míru jejich aktuálnímu celkovému stavu, se cítí lépe fyzicky a také psychicky. Pokud jste velmi nemocní a nebudete fyzicky aktivní během léčby, dojde k prudkému poklesu vaší svalové síly. Nejlepší je začít s cvičením postupně a pozvolna a na dalším se radit s příslušným specialistou. Cvičení může zlepšit vaše fyzické a emoční zdraví, zlepšuje výkonnost kardiovaskulárního systému, pomáhá udržet správnou hmotnost, posilujete svaly, redukuje únavu a vede ke získání síly, snižuje se riziko úzkosti a depresí, zvyšuje pravděpodobnost pocitu štěstí. Z dlouhodobého hlediska dokonce pravidelná fyzická aktivita snižuje riziko rozvoje některých nádorových nemocí.

- jezte v klidu, raději vícekrát denně menší porce, žvýkejte pomalu a důkladně, nespěchejte
- vyvarujte se dráždivých (pikantních, kyselých nebo horkých) jídel a nápojů, dávejte přednost měkkému jídlu
- v průběhu celé léčby pijte co nejvíce tekutin – minimálně 2,5 l denně
- v případě zažívacích obtíží a nechutenství jezte vždy jen tolik, kolik vám váš organismus dovolí, přemáhání nemá význam a může organismu jen uškodit a vyvolat další zažívací obtíže (nevládnete-li zajistit dostatečný přísuv živin do organismu jídlem, naordinuje vám lékař podání části výživy nitrožilně cestou centrálního žilního katétru; vždy se jedná jen o přechodné opatření trvající většinou jen několik dní

Tabulka 3. Stravovací doporučení v průběhu léčby chronické lymfocytární leukemie.

Potravina	Vhodné	Nevhodné
Mléko	mléko označené UHT, tavené sýry, tvaroh, Termix, plátkové sýry vakuově balené	čerstvé nepasterizované mléko, krájené sýry, plísňové sýry (Niva, Hermelin), výrobky obohacené živými (jogurty s živými kulturami)
Maso	dobře tepelně upravené	podomácku uzené maso, syrové maso, polotovary
Uzeniny	tepelně upravené, např. dušená šunka, dietní či drůbeží salámy	salámy s plísní na obalu, krájené salámy, sušené maso, paštiky
Ryby	všechny druhy čerstvé, mražené i konzervované, vždy dobře tepelně upravené	syrové, sušené, uzené, marinované
Vejce	dobře tepelně zpracovaná (vařená, smažená)	syrová, vejce na měkko
Pečivo	všechny druhy, vždy čerstvé	špatně skladované (v igelitových obalech), s obsahem semínek
Tuky	máslo, kvalitní oleje	domácí majonézy, kysaná smetana
Zelenina	vše tepelně zpracované, čerstvé pouze ty druhy, které lze dobře omýt či oloupat	zelenina konzervovaná kvašením (zeli), vše co nelze dobře omýt nebo oloupat
Ovoce	kompotované, džemy, syrové ovoce pouze to, které lze dobře omýt nebo oloupat	sušené ovoce, jahody, borůvky, třešně, švestky, ořechy, mandle, burské ořechy
Nápoje	balená voda, minerální balené vody, čaj, rozpustná káva, džusy (nápoje nepijte přímo z originálního obalu, nutno je vypít max. do 6–12 hod od otevření), voda z vodovodu po převaření	voda z domácí studny
Pochutiny	sušenky, piškoty, suché moučníky (bábovka), žvýkačky, čokoládové bonbóny jednotlivě balené – bez náplně, koření pouze před tepelnou úpravou jídel	kořenění již hotových jídel (kořenění před tepelnou úpravou je možné), hrozinky, kokosový ořech, mák

Tabulka 4. Vhodné a nevhodné potraviny pro stravování v období terapie a bezprostředně po ní.

O nádorových nemocech a leukemii stále panuje spousta předsudků. I těm pacientům s chronickou lymfocytární leukémií, kteří nemusí být léčeni, přináší nemoc hodně starostí i nutnost pravidelných návštěv lékaře. Budete-li mít jakékoliv pochybnosti a otázky týkající se Vaší nemoci, nebojte se je položit Vašemu ošetřujícímu hematologovi.

Odkazy na důležité a zajímavé stránky na internetu

www.diagnoza-leukemie.cz

Stránky sdružení českých pacientů s chronickými leukemiemi.

www.leukemia-cell.org

Stránky České leukemické skupiny – pro život (CELL; the CzEch Leukemia Study Group – for Life).

www.cll.cz

Stránky České společnosti pro chronickou lymfocytární leukemii (ČS CLL).

www.hematology.cz

Stránky České hematologické společnosti ČLS JEP.

www.leukemia-net.org

Evropská leukemická síť.

[Hematologická pracoviště v ČR, která se věnují léčbě chronické lymfocytární leukemie](#)

www.fnbrno.cz/ihok

Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno.

<http://www.vfn.cz/pracoviste/kliniky-a-oddeleni/i-interni-klinika-klinika-hematologie/>

Interní klinika – klinika hematologie VFN Praha.

www.uhkt.cz

Ústav hematologie a krevní transfuze Praha.

www.fnkv.cz/interni-hematologicka-klinika-uvod.php

Interní hematologická klinika FN Královské Vinohrady, Praha.

www.hematologie-onkologie.cz

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň.

www.fnhk.cz/int-2h

IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové.

www.fno.cz/ustav-klinicke-hematologie

Ústav klinické hematologie FN Ostrava.

www.fnol.cz/hemato-onkologicka-klinika_8.html

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc.

Cizojazyčné zdroje informací

www.ericll.org

Evropská výzkumná iniciativa pro chronickou lymfocytární leukemii (ERIC).

www.leukemia-net.org

Evropská leukemická síť (European LeukemiaNet).

www.nic.nig.gov/cancertopics/types/leukemia

www.cancer.gov/cancertopics/coping

Informační internetové stránky Národního onkologického institutu v USA
(*National Cancer Institute*).

www.ehaweb.org

Evropská hematologická asociace.

Slovníček pojmů z medicíny a především hematologie

Aferéza - proces sběru krvetvorných kmenových buněk z periferní krve v přístroji zvaném separátor; jde o nejběžnější metodu získu kmenových buněk před transplantací kostní dřeně.

Alaninaminotransferáza (ALT) - jaterní enzym, jeho aktivita v plazmě odráží funkci jater.

Albumin - hlavní bílkovina lidské krve.

ALL - akutní lymfoblastová leukemie.

Alogenní transplantace - převod tkáně od jednoho člověka (dárce) do jiného člověka (příjemce).

Alopecie - přechodná ztráta vlasů, jde o vedlejší účinek chemoterapie.

Alternativní terapie - jiná, náhradní terapie.

AML - akutní myeloidní leukemie.

Analgetika - léky potlačující bolest.

Anémie - chudokrevnost (snížená koncentrace krevního barviva v červených krvinkách).

Anorexie - ztráta chuti k jídlu.

Antibiotikum - lék ničící bakterie.

Antiemetikum - lék potlačující pocit na zvracení (tzv. nauzeu) a zvracení.

Antimykotikum - lék proti kvasinkové a plísňové infekci.

Applázie - vymizení normální krvetvorby v kostní dřeni, přechodně k němu dochází po podané intenzivní chemoterapii.

ARDS - akutní syndrom dechové tísně, jde o závažné onemocnění plic, které bývá reakcí na těžké nemoci dýchacího ústrojí či na celkové stavy (šok).

Aspartátaminotransferáza (AST) – druhý z jaterních enzymů, jehož plazmatická aktivita odráží funkci jater a míru poškození jaterních buněk

Atypický - zvláštní, neobvyklý.

Autologní transplantace - převod dříve odebrané vlastní tkáně nazpět stejnému člověku.

Bazofilní granulocyt (bazofil) - jeden z typů bílých krvinek.

Bilirubin - žlučové barvivo.

Blast - nevyzrálá krevní buňka.

B-lymfocyty - jedny z druhů bílých krvinek, jsou odpovědné za tvorbu protilátek.

Celková anestezie - uvedení nemocného do umělého spánku za účelem zamezení vnímání bolesti z operačního zákroku.

Celková bílkovina (CB) - hodnota bílkovin v krvi.

Centrální žilní katétr - ohebná hadička se dvěma nebo třemi vstupy zaváděná do tlusté žíly (obvykle krční, podklíčkové nebo stehenní žíly) potřebná k podávání chemoterapie, transfúzí, antibiotik a dalších léků.

CLL - chronická lymfocytární leukemie.

CML - chronická myeloidní leukemie.

C reaktivní protein (CRP) - bílkovina v krvi, která se používá k sledování aktivity zánětu v těle.

CT - vyšetření počítačovou tomografií; zobrazovací metoda založená na principu rentgenového záření schopná vytvořit dvourozměrné řezy požadované

oblasti lidského těla. Pro zlepšení rozlišovací schopnosti této metody je někdy nutné před vlastním vyšetřením vypít kontrastní látku nebo ji podat do žíly (nelze v případě alergie na jód). Z velkého množství CT řezů lze v počítači vytvořit trojrozměrný model konkrétních orgánů.

Cyklosporin A - lék podávaný pacientům po alogenní transplantaci s cílem zamezit vzniku reakce štěpu proti hostiteli.

Cytostatikum, cytostatická léčba - látka tlumící růst a množení buněk, zejm. nádorových tkání.

Cytotoxický - jedovatý.

Dendritické buňky - typ bílé krvinky, zprostředkovávající imunitní reakce.

Deprese - duševní stav skleslosti, sklíčenosti, nadměrný dlouhotrvající smutek často nejasné příčiny.

Diagnóza - určení nemoci.

DNA - deoxyribonukleová kyselina.

Dušnost - namáhavé a ztížené dýchání s pocitem dechové tísně či nedostatku vzduchu.

Echokardiografie (ECHO srdce) - neinvazivní metoda využívající ultrazvuku k zobrazení srdečních síní a komor, srdečních stěn a chlopní a k vyšetření funkční zdatnosti srdce; provádí se standardně před podáním chemoterapie.

Ekchymózy - malé povrchové krvácení do kůže.

Eozinofilní granulocyt (eozinofil) - jeden z typů bílých krvinek.

Erytrocyt - červená krvinka obsahující krevní barvivo hemoglobin, jehož funkcí je přenos kyslíku.

Extramedulární postižení - postižení tkání mimo kostní dřeň.

Fertilita - plodnost.

Fokus – ložisko, ohnisko

Fosfát (P) - sůl kyseliny fosforečné.

Gastrointestinální trakt - trávicí soustava.

Gen - dědičná vloha.

Genetický kód - představuje soubor pravidel, podle kterých se genetická informace uložená v DNA (respektive RNA) převádí na primární strukturu bílkovin, tj. do pořadí aminokyselin v řetězci. Genetický kód je univerzální - stejný u většiny živých organismů, pouze u několika málo skupin a mitochondrií se vyskytují drobné odchylky. Podoba genetického kódu společná většině živých organismů se nazývá standardní genetický kód.

Gastrointestinální trakt (GIT) - zažívací soustava, je složena z orgánů podílejících se na příjmu, zpracování a vylučování potravy.

Glukóza - jednoduchý cukr.

Granulocyt - jeden z typů bílých krvinek.

Hematokrit - podíl buněčných složek krve a krevní plazmy, vyjádřený v procentech celkového objemu krve.

Hematologie - obor medicíny, nauka o krvi a krevních chorobách.

Hematom - modřina, krevní podlitina.

Hemoglobin - krevní barvivo, jehož funkcí je přenos kyslíku.

HLA - molekuly nacházející se na povrchu buněk, které vyjadřují míru shody mezi osobami (dárce a příjemce při transplantaci); vyšetření HLA molekul se provádí vždy při výběru dárce před transplantací krevtovorných kmenových buněk.

Hospic - je zdravotnické zařízení, které slouží k pobytu nevléčitelně a těžce nemocných osob a péči o ně.

Hospitalizace - pobyt v nemocnici

Hyperleukocytóza - zvýšený počet bílých krvinek.

Chemoterapie - protinádorová léčba cytostatiky, tedy látkami tlumícími růst a rozmnožování buněk zejm. nádorových tkání).

Chlorid (Cl⁻) - sůl kyseliny chlorovodíkové.

Chromosom - penticovitý útvar v buněčném jádru tvořený deoxyribonukleovou kyselinou a bílkovinami. Je nositelem genetické informace buňky.

Imunofenotypizace - metoda studia buněk založená na reakci protilátek proti konkrétním bílkovinám přítomným na povrchu či v cytoplazmě buňky.

Imunoglobuliny - protilátky, které tělu pomáhají bojovat s infekcemi.

Imunologie - obor medicíny studující obranyschopnost organismu.

Individuální - jednotlivý, osobitý, zvláštní.

Infekční fokus - infekční ložisko (ohnisko).

Infiltrace - vnikání, prostoupení, prosakování.

Informovaný souhlas - písemný souhlas pacienta s určitou procedurou; jeho podpisu předchází pohovor s lékařem, během kterého je pacientovi vysvětlen důvod prováděného výkonu, technika jeho provedení, rizika i možné alternativy.

Infúze - podání roztoku nitrožilně (do žíly).

Intenzivní terapie - léčba mající za cíl dosažení remise onemocnění.

Interferovat - křížit se, vzájemně se prolínat.

Ischemická choroba srdeční (ICHS) - chorobné změny věnčitých (koronárních) tepen vedoucí k jejich zúžení (jednou z forem ICHS je infarkt myokardu).

Jaterní testy - soubor laboratorních vyšetření krevního vzorku, který dovo-luje posoudit funkční zdatnost jater.

Kalcium (Ca) - vápník.

Kalium (K) - draslík.

Karyotyp - analýza chromosomů buněk.

Klinická studie - zkouška zaměřená na ověření vyšší efektivity a bezpečnosti nových léčebných postupů ve srovnání s běžnou léčbou; k zařazení do studie, a tím i možnosti být léčen nejnovějšími léčebnými prostředky, je nutné podepsat informovaný souhlas.

Komorbidity - současný výskyt více nemocí.

Kontinuální - nepřetržitý.

Kostní dřeň - tkáň vyplňující dřeňovou dutinu kosti, která je místem vzniku celé řady buněk, zejména krevních elementů (bílých a červených krvinek, krevních destiček).

Kreatinin - vedlejší produkt svalového energetického metabolismu; v laboratorním vyšetření odráží funkci ledvin.

Krevní obraz (KO) - základní vyšetření krve (zjišťuje především počet červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček, množství hemoglobinu, hematokrit, dále pak některé další parametry červených krvinek aj.)

Krevní plazma - tekutá složka krve.

Krevní transfuze - převod krve z léčebných důvodů.

Krvetvorba - složitý děj, který zajišťuje tvorbu krevních buněčných komponentů.

Krvetvorné kmenové buňky - zárodečné buňky, ze kterých vznikají všechny buňky krevního a imunitního systému.

Kryokonzervace - metoda zmrazení životaschopných buněk pro jejich pozdější využití. Zmrazení probíhá postupným ochlazováním až na teplotu -196 °C s použitím ochranného média. Zmražené buňky jsou uchovávány v tekutém dusíku.

Kurativní léčba - léčba, jejímž cílem je vyléčení (odstranění nemoci).

Kyselina močová (KM) - konečný produkt odbourávání nukleových kyselin (z kterých se skládá DNA a RNA); v laboratorním vyšetření stoupá při nadměrném rozpadu buněk.

Laktátdehydrogenóza (LD) - jeden z jaterních testů.

Leukemie - nádorové onemocnění krve.

Leukocyt - bílá krvinka, slouží k obraně organismu proti infekcím a jiným škodlivým vlivům.

Leukaferéza - přístrojový odběr jen vybrané krevní složky, v tomto případě bílých krvinek.

Leukostáza - při nadměrném počtu bílých krvinek v krvi dochází k jejich shlukování a tím ucpávání cév (není typická u chronické lymfocytární leukemie).

Lokalizace - určení místa, polohy.

Lumbální punkce - metoda odběru malého množství mozkomíšního moku (likvoru) k dalšímu vyšetření a eventuálně též aplikaci chemoterapie do centrálního nervového systému; vpich se vede mezi dvěma obratli na úrovni posledních bederních obratlů, provádí se u sedícího nebo ležícího pacienta.

Lymfocyt - typ bílé krvinky.

Magnézium (Mg) - hořčík.

Malignita - zhoubný nádor.

Mikroorganismus - mikrob (např. bakterie, vir, plíseň).

Minimální reziduální nemoc (MRN) - malé množství leukemických buněk, které zůstává v těle pacienta po léčbě; její přetrvávání po skončení léčby je příčinou relapsu (návratu) onemocnění.

Monocyt - jeden z typů bílých krvinek.

Monoklonální protilátky - protilátky namířené proti jedinému konkrétnímu znaku na povrchu buněk. Produkty jediného klonu imunitních buněk. Léčebně využitelné v rámci cílené léčby (imunoterapie).

Mortalita - úmrtnost (ukazatel počtu úmrtí v poměru k počtu obyvatel).

Mozkomíšni mok - čirá a bezbarvá tělní tekutina, která obklopuje mozek a míchu.

Mukozitida - zánět sliznice zažívacího traktu charakterizovaný výsevem malých puchýrků (aft) v dutině ústní a střevě vlivem sníženého počtu bílých krvinek a chemoterapie; projevuje se bolestí při jídle a průjmy.

Mutace - změna, obměna, přeměna genetického materiálu v chromosomu.

Myelodysplastický syndrom - jedna z nemocí kostní dřeně, která vede k úbytku krvinek; může se vyvinout do leukemie.

Myelogram - rozpočet buněčných elementů kostní dřeně (výsledek mikroskopické analýzy nátěru kostní dřeně).

Myeloidní řada - řada krvetvorných buněk vznikajících v kostní dřeni; zahrnuje monocyty, dendritické buňky, neutrofilů, bazofilů, eozinofilů a žírné buňky.

Natrium (Na) - sodík.

Nauzea - pocit na zvracení.

Nechutenství - odmítání příjmu potravy.

Nespecifické (příznaky) - neurčité, nejasné.

Nespecifické příznaky - nejednoznačné příznaky.

Neutrofilní granulocyt - nejčastější typ bílých krvinek; zabezpečuje obranu organismu proti bakteriím a plísním.

Neutropenie - nízký počet neutrofilních granulocytů v krvi.

Nitrožilně - do žíly.

Obrannyschopnost organismu - schopnost organismu bránit se proti infekcím.

Onkologie - obor zabývající se nádorovými onemocněními, jejich prevencí, diagnostikou a léčbou.

Oportunní patogeny - mikroorganismy, které vyvolávají onemocnění jen u oslabených nemocných.

Organismus - živý jedinec.

ORL vyšetření - ušní, nosní, krční vyšetření.

Ortopantomogram (OPG) - rentgenologické vyšetření zubů.

Ovariální ochrana - ochrana vaječníků

Paliativní léčba - péče o nemocné, kteří nereagují na kurativní léčbu, cílem paliativní medicíny není vyléčení nemocného, ale potlačení aktivity choroby a oddálení progresu onemocnění.

Paranasální dutiny - vedlejší dutiny nosní.

Parenterální výživa - nitrožilní výživa, která je podávána pacientům, již nejsou schopni udržet dostatečný příjem energie normální stravou.

Patologický - nezdravý.

Periferní krev - krev, která obíhá v cévách.

Petechie - drobné tečkovité krvácení do kůže či sliznic.

Plicní řečiště - oběh krve od srdce k plicím a zpět do srdce; zde se do krve dostává kyslík.

Posttransplantační léčba - péče v období po transplantaci

Prednison - typ kortikoidu (hormonu kůry nadledvin), který je někdy podáván pacientům v léčbě chronické lymfocytární leukemie.

Prekurzorové buňky - nezralé buňky, z nichž se vyvíjejí zralé, funkčně plnohodnotné buňky.

Prevence - předcházení (nemoci).

Preventivní vyšetření - vyšetření mající za cíl odhalení choroby v časném, počátečním stádiu.

Prognóza - předpověď, odhad dalšího vývoje.

Progrese - šíření, růst, zhoršení nemoci.

Promyelocyt - jeden z typů bílých krvinek.

Průtoková cytometrie - metoda, která umožňuje pomocí laseru a elektrického pole zjišťovat přítomnost nejrůznějších znaků na povrchu nebo uvnitř buněk (viz též imunofenotypizace).

Punkce - vpich, nabodnutí orgánu nebo tělní dutiny k diagnostickým (zjišťovacím) nebo léčebným účelům.

Radioterapie - léčba pomocí ozařování ionizujícím zářením.

Regenerace - obnovení, znovuvytvoření, uvedení do původního stavu.

Relaps - nové vzplanutí nemoci.

Remise - období bez známek onemocnění po úspěšné léčbě, kdy pacient již netrpí žádnými příznaky.

Rezistentní - neodpovídající na léčbu.

RNA - ribonukleová kyselina.

RTG - rentgenové vyšetření.

Sanace - uzdravení, vyléčení.

Sekundární - druhotný.

Sonografie - vyšetření ultrazvukem.

Sternální punkce - metoda získání několika mililitrů dřeňové krve (krve z dřeňové dutiny kosti) z vpichu do hrudní kosti (alternativní přístup je ze zadního výběžku lopaty kosti kyčelní); provádí se v lokálním znecitlivění.

Symptomatická léčba - směřuje na potlačování doprovodných příznaků nemoci; nemá za cíl její vyléčení.

Syndrom - soubor příznaků, který charakterizuje určitou nemoc.

Terapie - léčba.

T-lymfocyty - jeden z druhů bílých krvinek, účastníci se v systému buněčné obranyschopnosti.

Toxický - jedovatý.

Transformace - přeměna.

Translokace - přemísťování genetického materiálu mezi chromosomy (vzácně i v rámci jednoho chromosomu).

Transplantace krvinek - zjednodušeně „transplantace kostní dřevě“: spočívá v podání chemoterapie, často kombinované s celotělovým ozářením, následované podáním krvinek (buněk odpovědných za produkci krvinek, obecně známých jako „kmenové buňky“). Chemoterapie a radiační léčba (ozářování) mají za úkol zcela odstranit zhoubné buňky z organismu, popř. snížit jejich počet, současně však ničí i zdravé kmenové buňky. Proto je nezbytné po této fázi podat kmenové buňky, které mají za úkol snížit toxicitu podané chemoterapie a záření na kostní dřeň a zaručit její obnovu. Transplantace krvinek není chirurgický výkon, připomíná spíše speciální krevní transfúzi.

Transport - přenos.

Trepanobiopsie - metoda získání válečku kosti s kostní dřeví; provádí se ze zadního výběžku lopaty kosti kyčelní; výkon se provádí v lokálním znecitlivění nebo v analgosedaci (v celkovém znecitlivění s farmakologicky navozeným přechodným lehkým útlumem vědomí).

Trombocyty - krevní destičky, uplatňují se při stavění krvácení a tvorbě krevní sraženiny (strupu).

Trombocytopenie - nedostatek krevních destiček krvi.

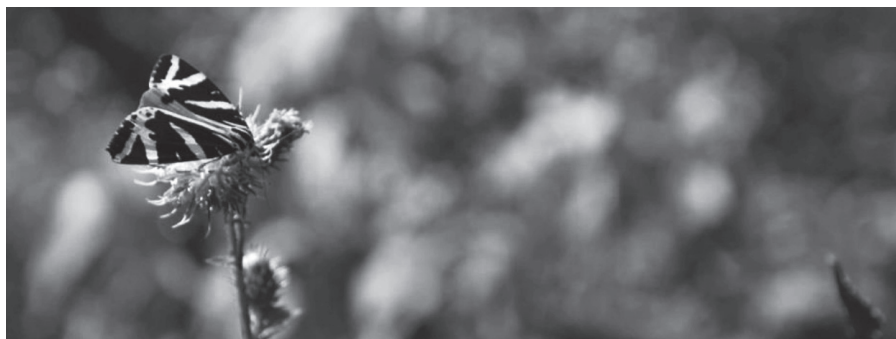
Trombokonzentrát - transfúzní přípravek obsahující krevní destičky.

Tyrosinová kináza - enzym, který se účastní přenosu informací z povrchu buněk do jádra a tím kupř. stimuluje buněčné dělení; jeho trvalá aktivace u řady nádorů vede k nekontrolovanému množení nádorových buněk.

Ultrazvuk - vyšetřovací metoda, která umožňuje zobrazit některé orgány a tkáně lidského těla pomocí ultrazvukových vln.

Urea - močovina; v laboratorním vyšetření odráží funkci ledvin.

Zažívací trakt - trávicí soustava.



Yvona Brychtová, Anna Panovská, Michael Doubek

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE

Informace pro pacienty a jejich blízké

Pro Českou leukemickou skupinu – pro život (CELL)
vydalo Nakladatelství Kmen, spol. s r.o. (www.nakladatelstvi-kmen.cz)
s podporou nadačního fondu Pomoc lidem s leukemií při Interní hematologické
a onkologické klinice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice
Brno a grantu společnosti Janssen-Cilag, spol. s r.o.

Návrh obálky: Radka Černocká a Michael Doubek
Fotografie a obrázky: Yvona Brychtová (poslední strana), Alena Buliková (2),
Michael Doubek (1, 3, 4, 6, 7, 8), Kristina Ďurechová (5), Cedrik Haškovec (obálka)
Grafická úprava: Dušan Vanderka a Michael Doubek
Tisk: Tribun EU, spol. s r.o., Brno
První vydání, 2016
40 stran
Neprodejné
ISBN 978-80-906212-5-1