

s hematologem nahradit jinými léky (interferon alfa). Tyrozinkinázové inhibitory se nesmějí podávat kojícím ženám.

Mužům, kteří jsou léčeni pro CML tyrozinkinázovými inhibitory, nelze zakázat, aby měli děti, protože neexistuje jasný důkaz, že tato léčba může ovlivnit vývoj jejich dítěte. Měli by být ale o teoretické možnosti takového poškození informováni.

*Vydalo občanské sdružení Diagnóza CML s finančním přispěním Nadačního fondu Josefa Luxe v rámci programu podpory edukace pacientů s hemato-onkologickým onemocněním.*

**CML**  
diagnóza

**NADAČNÍ FOND**  **JOSEFA LUXE**

Občanské sdružení Diagnóza CML sdružuje pacienty s onemocněním chronickou myeloidní leukémií (CML). Sdružení zprostředkovává informace o onemocnění CML a o možnostech léčby, rovněž organizuje vzdělávací semináře za účasti specialistů na léčbu CML pro pacienty a jejich rodinné příslušníky.

#### Kontakt

Infolinka sdružení: 728 308 360

Internet: [www.sdruzenidiagnozacml.cz](http://www.sdruzenidiagnozacml.cz)

Adresa: ÚHKT, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2

**doc. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.**  
Interní hematoonkologická klinika  
LF MU a FN Brno

# CML

## PACIENTI S CML V ORDINACI NEHEMATOLOGA

Léčba chronické myeloidní leukémie (CML) prodělala za posledních 8 let dramatický pokrok. U naprosté většiny nemocných lze proto docílit stavu, kdy periferní krev i kostní dřeň nemocných je v podstatě neodlišitelná od krve a kostní dřeně zdravých lidí. Nemocní s CML se tak v naprosté většině vracejí do normálního života.

Předkládaná publikace se věnuje léčbě potíží, které s onemocněním CML a jeho léčbou nesouvisí.

Léčba chronické myeloidní leukemie (CML) se za posledních 8 let dramaticky změnila. Lidé, kteří touto nemocí onemocní, jsou léčeni úplně jinak, než tomu bylo ještě před několika lety. Transplantace kostní dřeně byla z léčby CML téměř zcela vytlačena. Používá se pouze v případech CML, kdy je nemoc pokročilá (blastický zvrst), nebo kdy moderní léky neúčinkují. V současné době se CML léčí tzv. tyrozinkinázovými inhibitory. Tyto léky ovlivňují protein bcr-abl, který vzniká z patologického fúzního genu BCR-ABL a je podstatou onemocnění. Tyrozinkinázové inhibitory se užívají perorálně. Zatím není jasné, jak dlouho by tato léčba měla být podávána. Nynější poznatky ale nasvědčují tomu, že by mělo jít o léčbu trvalou. U naprosté většiny nemocných s CML lze touto léčbou docílit stavu remise (hematologické, cytogenetické i molekulárně genetické), kdy je periferní krev i kostní dřeň nemocných v podstatě neodlišitelná od krve a kostní dřeně zdravých lidí. Nemocní s CML se tak v naprosté většině vracejí do normálního života. Progrese onemocnění, zejména progrese fulminantně probíhající, je u nemocných s CML, kteří dosáhli příznivé léčebné odpovědi tyrozinkinázovými inhibitory, raritní. V současné době máme k dispozici tři bcr-abl tyrozinkinázové inhibitory – **imatinib** (Glivec) – uznávaná 1. linie léčby, **dasatinib** (Sprycel) a **nilotinib** (Tasigna) – v současnosti léky 2. linie. Je pravděpodobné, že v budoucnu se k nim přidají další. Léky 2. linie nejsou vzájemnými alternativami, a nelze je tedy libovolně střídat. Každý z nich má svoji indikaci, která se řídí především typem rezistence na imatinib a pokročilostí nemoci.

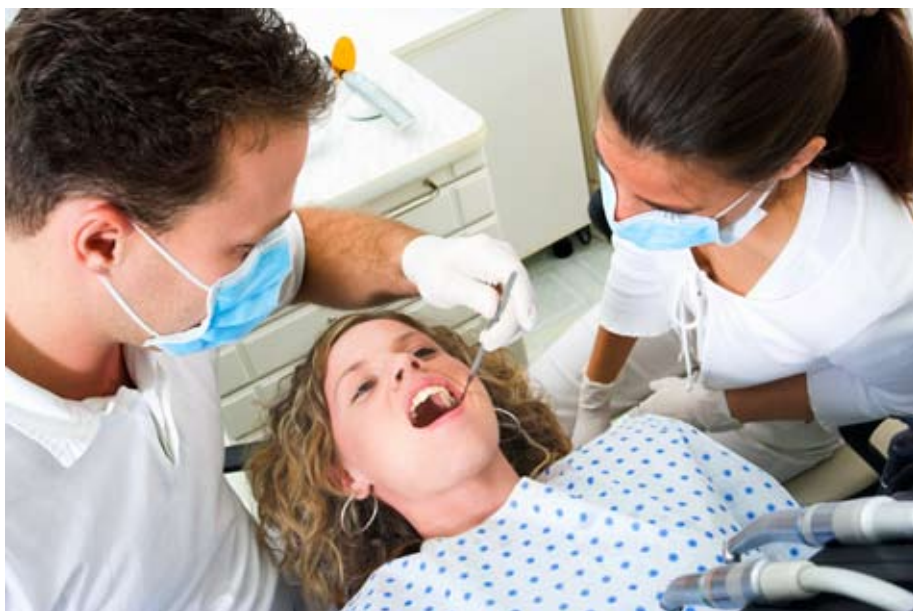
U pacientů s CML je samozřejmě nutné čas od času léčit další zdravotní problémy. Tyto potíže mohou být vyvolány jejich léky na CML, vlastním onemocněním, nebo to mohou být potíže plynoucí z jiných chorob. Obecně lze říci, že potíže plynoucí z CML jako takové jsou u nemocných léčených tyrozinkinázovými inhibitory raritní. Častější, ale v naprosté většině případů málo závažné, jsou



## PACIENTI S CML U CHIRURGA NEBO GYNEKOLOGA

V případě, že pacient s CML potřebuje drobný chirurgický zákrok, je možné ho bez hematologické přípravy a doporučení udělat, pokud má nemocný doklad (zprávu z poslední návštěvy u hematologa) o tom, že jeho onemocnění je v remisi a že má normální parametry krevního obrazu. Pokud jde o větší zákrok, je nutné zkontrolovat krevní obraz a základní koagulační parametry. Jsou-li v normě, je možné výkon provádět.

To samé platí i pro gynekologické zákroky. Patientky s CML léčené tyrozinkinázovými inhibitory mohou otěhotnět. V případě gravidity je ale nutné tyrozinkinázové inhibitory ihned vysadit a po dohodě



výkon bez obav provádět. Antibiotická clona je indikována jako u jiných nemocných, není třeba ji navyšovat. To platí pro nemocné, kteří jsou léčeni tyrozinkinázovými inhibitory a jsou v remisi onemocnění.

## CML A ANESTEZIE

Pacienti s CML, kteří jsou v remisi onemocnění, nemají žádné kontraindikace provedení celkové anestezie. Přerušení léčby tyrozinkinázovými inhibitory na jeden i několik dní v případě nutnosti se většinou nijak neprojeví. Je ale vhodná kontrola krevního obrazu.

nežádoucí účinky tyrozinkinázových inhibitorů. Většina běžných potíží, které mají nemocní s CML, tak podle našich zkušeností nemá s CML a její léčbou souvislost.

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY TYROZINKINÁZOVÝCH INHIBITORŮ

Při léčbě tyrozinkinázovými inhibitory se nejčastěji vyskytují tyto nežádoucí účinky:

- 1) **Retence tekutin.** Časté jsou otoky kolem víček, méně jiné otoky. Mnohdy je není třeba léčit nebo stačí podání diuretik (Moduretic). Zejména v případě terapie dasatinibem (Sprycel) ale může být retence tekutin závažnější. Může docházet k dušnosti a pleurálním výpotkům, které vyžadují léčbu na specializovaném pracovišti.
- 2) **Zažívací potíže, průjemy.** Tyto problémy lze eliminovat správným podáváním léku. Například imatinib se musí užívat s jídlem a hodně zapít. Léky se nemají užívat s grapefruitovým džusem.
- 3) **Svalové křeče.** Léčba je symptomatická. Někdy pomůže tonik.
- 4) **Raš a jiné kožní změny.** Jsou raritní. Někdy vyžadují vysazení léku.
- 5) **Hematologická toxicita.** U nemocných s nepokročilým onemocněním bývá málo častá. Její zvládnutí náleží do kompetence hematologa.
- 6) **Kardiologické změny.** Tyrozinkinázové inhibitory mohou ovlivňovat QT interval, proto by neměly být nasazovány pacientům s prodlouženým QT na EKG. U nemocných by měla být pravidelně kontrolována hladina draslíku a hořčíku, zpočátku i EKG.
- 7) **Únava a bolesti hlavy** se řeší většinou symptomaticky.

## INTERAKCE TYROZINKINÁZOVÝCH INHIBITORŮ S DALŠÍMI LÉKY

Tyrozinkinázové inhibitory musejí být opatrně užívány s léky, které zvyšují nebo naopak snižují jejich hladinu.

Obecně lze říci, že hladinu léku zvyšují léky inhibující izoenzym cytochromu P450 CYP3A4 (klarytromycin, erytromycin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, fentanyl, astemizol, cyklosporin) a snižují léky indukující CYP3A4 (dexamethason, rifampicin, fenobarbital, antacida, omeprazol). Hladinu léku také zvyšuje grapefruitový džus.

Nasazení nových léků, především léků ovlivňujících srdeční rytmus a léků měnících metabolismus tyrozinkinázových inhibitorů, by mělo být konzultováno s hematologem, který nemocného s CML léčí.

Pokud se u pacienta s CML léčeného tyrozinkinázovými inhibitory rozvine nějaká infekční komplikace a nemocný má stabilní krevní obraz bez neutropenie nebo jiné patologie, pak je možné postupovat jako při léčbě infekce u pacienta bez CML. Teplotu lze snížit paracetamolem, lze podávat běžná antibiotika (penicilinová, makrolidy nebo chinolony).

To stejné platí pro běžné léky užívané k terapii bolesti. Je-li nemocný jinak zdravý a nejsou-li léky na bolest potřeba dlouhodobě, pak je lze podat.

## PACIENT S CML V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Z výše uvedeného vyplývá, že nemocné s CML léčené tyrozinkinázovými inhibitory a mající onemocnění v remisi (přes 90 % pacientů) je možné pro jiné než výše uvedené potíže (běžné infekce,



vysoký krevní tlak, cukrovka) vyšetřovat a léčit jako pacienty, kteří CML nemají. Léčba infekcí u těchto nemocných je popsána v předchozím odstavci. Očkování proti chřipce je možné. Pokud se infekce vyskytují častěji, podrobnější vyšetření by měl provést hematolog, u něhož je nemocný sledován.

## PACIENTI S CML U STOMATOLOGA

V případě, že pacient s CML potřebuje vytrhnout zub, je možné to bez hematologické přípravy a doporučení udělat, pokud má nemocný doklad (zprávu z poslední návštěvy u hematologa) o tom, že jeho onemocnění je v remisi a že má normální parametry krevního obrazu. Pokud jde o větší zákrok, je vhodné zkontrolovat krevní obraz a základní koagulační parametry. Jsou-li v normě, je možné