

## Informace pro pacienty s chronickou myeloidní leukémií (CML) v souvislosti s pandemií onemocnění COVID-19

### 1. Co je to onemocnění COVID-19?

COVID-19 je onemocnění dýchacího traktu, způsobené infekcí novým beta-koronavirem SARS-CoV-2. Nákaza COVID-19 může probíhat zcela bez příznaků nebo jako běžné nachlazení, či může způsobovat zánět plic, v některých případech se závažným průběhem a rizikem postižení dalších důležitých orgánů. V současnosti není k dispozici specifický účinný lék ani dostupná očkovací látka, jejich vývoj a testování jsou však jednou z priorit snahy řady vědeckých týmů. Nejúčinnější obranou je tedy snaha se nákaze vyhnout souborem preventivních opatření.

Vzhledem k rychlému šíření onemocnění COVID-19 byla Světovou zdravotnickou organizací vyhlášena dne 11/3/2020 pandemie a den na to v ČR nouzový stav.

### 2. Jsou pacienti s CML náchylnější k onemocnění COVID-19?

Pacienti s chronickou myeloidní leukémií (CML) v chronické fázi by neměli být z důvodu svého onemocnění ani léčby tabletami inhibitorů tyrozinkinázy (TKI), tj. imatinibu, nilotinibu (Tasigna), dasatinibu (Sprycel), bosutinibu (Bosulif) či ponatinibu (Iclusig) více náchylní k onemocnění COVID-19. Jejich imunita je ve srovnání s některými jinými krevními chorobami zachována. Rovněž by neměli být více náchylní k těžkému průběhu onemocnění COVID-19. Přesné údaje o frekvenci a průběhu onemocnění COVID-19 u pacientů s CML však dosud nejsou k dispozici.

**POZOR!** Pacienti, kteří kromě diagnózy CML mají ještě další rizikové faktory, jakými jsou vyšší věk (> 65 let), některá přidružená onemocnění (srdeční onemocnění, plicní onemocnění, vysoký krevní tlak, nedostatečně kontrolovaný diabetes mellitus, závažné onemocnění jater či ledvin, nádorové onemocnění) či oslabení imunitního systému, jsou ve vyšším riziku závažného průběhu onemocnění COVID-19. Ve vyšším riziku závažného prů-

běhu nemoci COVID-19 jsou také pacienti, u nichž došlo v rámci CML k progresi do pokročilé fáze onemocnění (akcelerované fáze nebo blastického zvratu), a to zvláště tehdy, jsou-li léčeni intenzivní terapií narušující jejich imunitu.

### 3. Jak lze předejít nákaze COVID-19 u pacientů s CML užívajících TKI?

Pro prevenci nákazy COVID-19 je třeba dodržovat obecně platná a zdůrazňovaná doporučení a opatření. Zde jsou pro připomenutí ta hlavní:

- Časté mytí rukou mýdlem a vodou minimálně 20 s, případně použití dezinfekčního prostředku na bázi alkoholu (s obsahem minimálně 60% alkoholu)
  - Vyhybání se úzkému kontaktu s druhými osobami (fronty, místnosti se špatnou cirkulací vzduchu), zejména pak osobami, které mají projevy respirační infekce, udržování rozestupů minimálně 2 metry
  - Vyhybání se osobnímu kontaktu (objímání, líbání, podávání rukou)
  - Nedotýkat se očí, nosu, úst neumytými rukama
  - Omezení kontaktu s rizikovými povrchy ve veřejném prostoru (madla, kliky, tlačítka ve výtahu, vypínače, dotykové obrazovky...), pokud je to nutné tak použití rukavic, jednorázového ubrousku
  - Častá očista rizikových předmětů (mobilních telefonů, klik, vypínačů, stolů,...)
  - Omezení cestování na nezbytně nutné situace, vhodné je zůstat doma, pokud to lze, také z domova pracovat
  - Při kašli, smrkání, kýchání vždy odstoupit od osob v okolí, použití jednorázového kapesníku, s následným vyhozením do uzavíratelného koše, případně krytí obličeje paží, loketní jamkou (ne však dlaní, resp. rukou)
- Nošení obličejových roušek kryjících nos a ústa na veřejnosti je v ČR od 18/3/2020 povinné z nařízení vlády

### 4. Je nutná pravidelná ambulantní kontrola v době pandemie COVID-19?

Vzhledem k chronickému charakteru CML a důležitosti prevence nákazy či prevence zavlečení nákazy onemocnění COVID-19 ze/do zdravotnického zařízení mezi ostatní pacienty a zdravotnické pracovníky je možné za určitých okolností odložit/přesunout ambulantní návštěvu. Lze to u pacientů, kteří jsou dlouhodobě (měsíce až roky) stabilní na užívaném TKI, mají dobrou léčebnou odpověď (ideálně velkou molekulární, tj. hladinu transkriptů BCR-ABL1  $\leq 0,1\%$ ) a léčbu dobře tolerují. V takových případech je možné kontrolu odložit o 2-3 měsíce s tím, že pro chybějící léky (TKI) se může dostavit někdo z mladších rodinných příslušníků po předchozí domluvě. Žádanka na léky bude neprodleně připravena a vydána bez nutnosti dlouhého čekání, také doba vyzvednutí bude směřována na méně exponované časy v rámci provozu, např. odpolední hodiny. Návštěvu je třeba odložit také v případě, že pacient vykazuje příznaky, které jsou z nákazy COVID-19 podezřelé (horečka, kašel, dušnost, bolesti svalů, apod.) či byl v kontaktu s osobou pozitivně testovanou na COVID-19 či sám pacient má toto onemocnění potvrzeno.

V případě odkládání kontrol je vhodná osobní telefonická konzultace ošetřujícího hematologa s pacientem, kdy je důvod odkladu řádně vysvětlen, pacient je informován a ubezpečen o stabilitě léčebné odpovědi a bezpečnosti nově zvoleného postupu. Telefonická konzultace (případně jiná forma vzdálené komunikace, jako je Skype, email, apod.) je také formou ambulantní kontroly, kdy je posouzen pacientův stav a jeho případné obtíže, je proveden záznam do ambulantní dokumentace a ze strany lékaře jsou vyslovena příslušná doporučení. Osobní (zde telefonicky) kon-

takt má také silný psychologický podpůrný efekt a přispívá k pozitivnímu ladění pacienta, posilujícímu jeho imunitu a celkovou odolnost.

Bezpečnost výše uvedeného postupu je právě v ČR podpořena faktem, že léčba pacientů s CML je soustředěna do 8 center specializované hematologické péče, disponujících erudovaným personálem a spolehlivými a vysoce citlivými metodami laboratorního monitoringu.

### **5. V případě, že návštěva na ambulanci je nutná, jaká budou učiněna opatření ke snížení rizika nákazy COVID-19?**

Jsou situace, kdy je vynechání či odložení ambulantní návštěvy u pacientů s CML nevhodné i v situaci pandemie COVID-19. Jedná se např. o nově diagnostikovanou CML, kdy by odklad zahájení léčby mohl pacienta poškodit, nebo ztrátu léčebné odpovědi na dosud užívané léčbě, kdy je nutná její změna, či stav po vysazení léků, kdy je nutná častější kontrola léčebné odpovědi z obavy před její ztrátou. V takových případech jsou zpravidla učiněna opatření, minimalizující prodlévání a kumulaci pacientů v čekárně a v nemocničním zařízení obecně (přesné časování návštěv, provedení pouze odběrů a vydání léčiva s dokončením ambulantní návštěvy „bezkontaktně“ např. prostřednictvím telefonického rozhovoru či emailu, komentujícího laboratorní výsledky apod.). Pokud je vhodné/nutné provedení prezenční ambulantní kontroly, pacienti mohou po odběrech vyčkat mimo zdi čekárny např. venku na volném prostranství či ve svém osobním voze na telefonickou výzvu k návratu do ordinace.

### **6. Lze odložit ambulantní kontrolu v době pandemie COVID-19 i v situaci, kdy je pacient s CML účastníkem klinické studie?**

Ani účast v klinické studii není překážkou pro případný odklad návštěvy či provedení návštěvy „na dálku“ například prostřednictvím telefonického rozhovoru

a dodání studiového léčiva alternativním způsobem, například kurýrní doručovací službou. Doporučení pro postup v rámci klinických studií jsou uveřejněna na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a dále jsou distribuována přímo zadavateli příslušných studií směrem k lékařům a dalším členům studijních týmů. Obecně v době pandemie nové klinické studie nejsou zahajovány či nejsou zařazováni noví pacienti do již probíhajících klinických studií.

Je třeba zdůraznit, že žádné z výše uvedených opatření v bodech 4., 5. a 6. nenaruší proces diagnostiky a léčby pacientů s CML, který i v pandemii COVID-19 probíhá v plné míře a výše uvedenými opatřeními je pouze optimalizován a přizpůsoben za účelem minimalizace přenosu nákazy.

### **7. Jak postupovat, když se u pacienta objeví příznaky podezřelé z nemoci COVID-19?**

Pokud se u pacienta s CML objeví příznaky podezřelé z nákazy COVID-19, tedy horečka, suchý kašel, dušnost, bolesti svalů, ztráta čichu a chuti, apod., měl by postupovat do obecně platných doporučení Ministerstva zdravotnictví ČR, tedy kontaktovat praktického lékaře či volat linku 155, odkud bude dále navigován. Rovněž pravidla pro testování na COVID-19 se řídí pravidly pro celkovou populaci. Svou situaci samozřejmě pacient může telefonicky konzultovat i přímo se svým ošetřujícím hematologem, který mu další postup doporučí. V případě potvrzené nemoci COVID-19 je rovněž vhodná telefonická konzultace s ošetřujícím hematologem ať už ze strany pacienta, či v případě hospitalizace na infekčním oddělení či jednotce intenzivní péče ze strany ošetřujícího personálu.

### **8. Je nutné přerušovat terapii TKI v případě onemocnění COVID-19?**

Není důvod ani důkaz pro nutnost přerušování terapie TKI v případě, že pacient s CML onemocní nákazou COVID-19.

V případě, že pacient užívá lék dasatinib (Sprycel), který až u 1/3 pacientů může způsobovat pohrudniční výpotky, je v situaci vážnějšího průběhu nemoci COVID-19 ke zvážení úprava dávky Sprycelu či jeho výměna za jiný přípravek, existuje-li alternativa. Pro tento postup však neexistují žádné důkazy a je třeba spíše tuto variantu mít na paměti tehdy, bude-li ošetřující hematolog konzultován například lékařem JIP pečujícím o pacienta s CML a prokázanou COVID-19 nákazou s těžším průběhem.

### **9. V případě onemocnění COVID-19 u pacienta s CML a při současné terapii TKI, jsou nějaká omezení v užívání dalších léků (např. antipyretik)?**

Obecně je u pacientů s CML užívajících TKI preferován jako antipyretikum spíše ibuprofen oproti paracetamolu a přípravkům jej obsahujícím. I přes neověřené informace, že ibuprofen zhoršuje průběh nemoci COVID-19, se nic takového nepotvrdilo a tato tvrzení nejsou opřena o podložené důkazy. Není tedy žádných výhrad k užití ibuprofenu v indikaci antipyretika či analgetika. Podobně není důvod k vysazování například Prestaria či dalších léků na vysoký tlak ze skupiny tzv. inhibitorů angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) či sartanů, jak je i odbornou veřejností diskutováno. Pro jejich vliv na průběh nemoci COVID-19 nejsou rovněž žádné podložené důkazy.

V současné době jsme svědky klinických studií, testujících různé léky s potenciálem zmírnit průběh nemoci COVID-19, například hydroxychlorochin (Plaquenil) a azithromycin. Tyto léky by v kombinaci s TKI mohly způsobit závažné srdeční arytmie v důsledku prodloužení intervalu QTc na EKG. Případné nasazení zmíněných přípravků u pacientů s CML užívajících TKI musí být konzultováno s ošetřujícím hematologem.

---

## Zdroje:

Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. Br J Haematol. 2020 Apr;189(2):241-243.

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-unkrebserkrankungen/@@guideline/html/index.html#ID0ELVAE>

<https://koronavirus.mzcr.cz/category/pro-verejnost/>

[https://b-s-h.org.uk/media/18154/covid-19-and-cml-recommendations-ncri-sub-group-21\\_3\\_20.pdf](https://b-s-h.org.uk/media/18154/covid-19-and-cml-recommendations-ncri-sub-group-21_3_20.pdf)

<http://www.szu.cz/tema/prevence/pandemie-onemocneni-vyvolaneho-novym-koronavirem-covid-19>

<https://www.coronavirus.gov/>

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>

<https://www.infekce.cz/Covid2019/DP-SIL-covid12p.pdf>

<http://www.sukl.cz/sukl/informace-o-uzivani-latek-k-lecbe-hypertenze-v-souvislosti-s>

<http://www.sukl.cz/sukl/uzivani-leku-s-ibuprofenem-a-paracetamolem-s-ohledem-na>

<https://www.cmladvocates.net/home/110-news/969-coronavirus-disease-and-cml-patients>

<https://ehaweb.org/covid-19/covid-19-recommendations/recommendations-for-specific-hematologic-malignancies/>

<http://www.cll.cz/>

<https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/organizace-cos/vyjadreni-vyboru-cos-cls-jep-k-situaci-souvisejici-se-sirenim-koronaviroveho-one/>

[http://www.hematology.cz/files/ostatni\\_spolecnosti/2020/Pece\\_o\\_hematologicke\\_nemocne-COVID-19.pdf](http://www.hematology.cz/files/ostatni_spolecnosti/2020/Pece_o_hematologicke_nemocne-COVID-19.pdf)

V Brně, dne 18. 4. 2020

MUDr. Daniela Žáčková, Ph. D.

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno a LF MU, Brno