

Akutní promyelocytární leukemie: cesta k nejlépe léčitelné akutní leukemii dospělých

Z. Kořístek¹, J. Schwarz², P. Žák³, J. Mayer¹

¹ Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

² Klinický úsek Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha, přednosta doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

³ Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

Možná bude čtenáři připadat poněkud zvláštní, že toto tematické číslo časopisu Vnitřní lékařství je věnováno jediné, a navíc nepříliš časté hematologické nemoci, jejíž incidence v České republice nepřevyšuje 20 nově diagnostikovaných případů ročně.

Akutní promyelocytární leukemie (APL) je sice poměrně vzácným typem malignity, ale v řadě aspektů jde o výjimečné onemocnění. Tento typ akutní leukemie byl kdysi považován za nejhorší, většina pacientů během několika dnů či týdnů umírala na komplikace a dosažení remise bylo spíše výjimkou. V současnosti dokážeme APL přesně diagnostikovat během několika hodin a leukemogeneza je velmi dobře objasněná. Včasná diagnóza a moderní komplexní léčba znamená dosažení kompletní remise u většiny pacientů a díky efektivitě standardní úvodní indukční terapie se stala rezistentní leukemie raritou. Postindukční léčba není příliš toxická a přitom téměř všichni pacienti dosáhnou molekulární remise, která je spolu s dlouhodobou udržovací terapií pravděpodobně důvodem, proč je incidence relapsů u APL výrazně nižší než u jiných akutních myeloidních leukemií.

Tak zásadní změny v diagnostice, léčbě a prognóze u pacientů s APL samozřejmě nenastaly automaticky, ale jsou výsledkem příkladného sepětí laboratorního a klinického výzkumu, mezinárodní a bez nadsázky i mezikontinentální spolupráce, svou roli jistě sehrálo i určité štěstí. Historie poznání je v případě APL téměř fascinující a věnujeme jí poměrně velký prostor, neboť pokládáme za velmi užitečné a příkladné se s ní seznámit. Vždyť s výzkumem a léčbou APL souvisí řada priorit v oblasti onkologie. Diferenciační léčba APL pomocí all-trans retinové kyseliny představuje první příklad cílené léčby (chcete-li transkripční terapie) – mnoho let před inhibitory tyrozinkináz, které se dnes tak úspěšně používají u chronické myeloidní leukemie. Dalším zvláštním a přitom velmi účinným lékem necytostatické povahy je u relapsu APL standardně používaný oxid arzenitý. APL byla první malignitou, u které se strategie onkologické léčby řídila výsledky molekulárně biologických vyšetření. Cílem byla molekulární remise nemoci. Při výzkumu APL se podařilo využít velmi přesně modelů buněčných kultur a poprvé byly natolik přesné a v takové míře využity zvířecí modely pro poznání etiologie a léčby maligního onemocnění.

Někdy se může zdát, že o akutní promyelocytární leukemii víme tolik, že už více vědět snad ani nepotřebujeme. Jak už bylo řečeno, umíme ji diagnostikovat morfolologicky i pomocí průtokové cytometrie, molekulární biologie a cytogenetiky, přičemž tato diagnostika je v hematologických centrech běžná a zavedená. Známe rizika floridní APL, ovládáme zásady podpůrné terapie, léčba vlastní choroby je téměř standardizována a přináší uspokojivé výsledky, pacienti relabují málo a navíc nejde o časté onemocnění. Přesto nemůžeme být stále ještě spokojeni, a to ze dvou důvodů.

První důvod je vcelku jasný: na řadu otázek ještě stále nemáme jasnou či uspokojivou odpověď. V tomto případě jde však spíše o specializované problémy, které pálí jen poměrně úzký okruh odborníků, kteří se problematikou diagnostiky a léčby APL zabývají do hloubky.

Druhý důvod je mnohem palčivější a souvisí s tím, že stále řada pacientů není diagnostikována včas, protože se na toto onemocnění nepomyslí. Pacienti se tak do hematologického centra dostávají až ve velmi vážném stavu, s rozvinutou leukémií a život ohrožujícími komplikacemi. Takové pacienty pak také bohužel ztrácíme, protože přes veškerou péči nezládnou překonat úvodní léčbu.

Cílem publikace následujících článků v časopise Vnitřní lékařství proto nebylo pouze zmapovat historii a současnost poznání a léčby u APL, ale také zaujmout širší odbornou veřejnost a představit jí z různých pohledů jednu trochu výjimečnou a trochu typickou akutní leukemii. Doufáme, že tato publikace zaujme nejen hematology a že přispěje k tomu, aby naši pacienti přicházeli dříve, abychom jich méně ztráceli při úvodní léčbě a aby byly dříve odhaleny případné relapsy. Věříme, že výsledkem bude nakonec více spokojených a vyléčených pacientů.

Soubor prací o akutní promyelocytární leukemii vznikl za podpory CELL (Česká leukemická skupina – pro život)

CELL
the Czech leukemia
study group for life