

Vědci hledají cestu, jak přizpůsobit léčbu dětské leukemie konkrétnímu pacientovi

Praha, XX. srpna 2026 – Akutní lymfoblastická leukemie je nejčastějším nádorovým onemocněním dětského věku a velkou většinu dětí se dnes podaří vyléčit. Výzkum se proto stále více zaměřuje na to, jak co nejdříve rozpoznat pacienty s vyšším rizikem návratu nemoci a zároveň nezatěžovat zbytečně intenzivní léčbou děti s velmi dobrou prognózou. Právě těmito otázkami se zabývá také tým Jana Trky, vedoucího Laboratorního centra CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague při Klinice dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, které je součástí Národního ústavu pro výzkum rakoviny (NÚVR). Aktuální výsledky svého výzkumu, které by dále mohly pomoci zlepšit léčbu dětských pacientů s leukemiemi, prezentoval na Červnovém kongresu Evropské hematologické asociace.

Akutní lymfoblastická leukemie (ALL) vzniká z nezralých buněk, z nichž se za normálních okolností vyvíjejí lymfocyty, tedy jeden z typů bílých krvinek. Podle buněčné linie, z níž leukemie vychází, se rozlišuje zejména B-buněčná a T-buněčná ALL.

Recept na odolnost vůči léčbě? Hospodaření s energií

Jedna z aktuálních prací Laboratorního centra CLIP, výzkumné skupiny NÚVR, se zaměřila na otázku, proč některé leukemické buňky přežijí chemoterapii. Vědci porovnávali modely B-buněčné ALL se standardním a vysokým rizikem a zjistili, že se liší svými metabolickými vlastnostmi, zejména tím, jak hospodaří s energií.

„U některých pacientů je schopnost leukemických buněk přepnout svůj metabolismus, a tím se vyhnout účinku léčby, přítomna již před léčbou, u jiných se objevuje až pod vlivem chemoterapie. V obou případech je však jejich metabolická aktivita zvýšená již v době diagnózy, což jsme v současnosti schopni spolehlivě změřit a rizikové pacienty předem identifikovat,“ vysvětluje Júlia Starková, hlavní autorka práce, a dodává: „Naše hypotéza je, že pokud se podaří vysokou metabolickou aktivitu leukemických buněk potlačit již na začátku léčby, případně ještě před jejím zahájením, ztratí schopnost přeměňovat svůj metabolismus a nebudou schopny se bránit účinkům chemoterapie.“

Júlia Starková zároveň připomíná, že v současné době již existují léky, tzv. metabolické inhibitory, které se studují u různých typů nádorů. „Naším cílem je samozřejmě otestovat je i u leukemií. V současné době se snažíme pochopit, na kterou konkrétní metabolickou dráhu, případně na jakou kombinaci několika cílů najednou by mělo největší smysl se zaměřit. Je však důležité si uvědomit, že tyto látky samy o sobě nebudou mít dostatečnou účinnost. Půjde o kombinaci klasické chemoterapie a těchto látek zaměřených na specifické metabolické procesy.“

Hledání jedné leukemické buňky mezi desítkami tisíc těch zdravých

Pro hodnocení úspěšnosti léčby leukemie je důležité zjistit, kolik leukemických buněk po ní v těle zůstává. Tato takzvaná měřitelná reziduální (zbytková) nemoc pomáhá odhadnout, jak dobře léčba zabírá a jak velké je riziko návratu onemocnění. Ve své další práci vědci z Laboratorního centra CLIP, výzkumné skupiny NÚVR, zkoumali T-buněčnou ALL. U tohoto typu leukemie je někdy obtížné leukemické buňky spolehlivě odlišit od normálních bílých krvinek, a to v situaci, kdy je třeba hledat charakteristické „stopy“ třeba jen u pár leukemických buněk zůstávajících po léčbě mezi těmi zdravými.

Vědci z Laboratorního centra CLIP proto porovnali více než 300 znaků na povrchu leukemických a zdravých buněk. „Jedná se o molekuly, nejčastěji proteiny, které jsou ukotveny v povrchové membráně buněk. Díky tomu je můžeme použít jako identifikační znaky, které odliší buňku zdravou od buňky leukemické. Různé typy leukemických buněk mají své charakteristické kombinace těchto znaků, které musíme stanovit současně, abychom měli jistotu jejich identifikace i při velmi nízkých hladinách reziduální nemoci – např. 1 buňka leukemická mezi 10 000 buňkami zdravými. Nicméně právě u T-buněčné ALL je přesné stanovení minimální reziduální nemoci stále obtížné, neboť se k detekci používají povrchové znaky, které se mohou vyskytovat jak na leukemických, tak i zdravých

buňkách. Právě proto se snažíme najít nové ukazatele, které by jednoznačně odlišily leukemické buňky od těch zdravých," uvádí Adéla Vávrová z Laboratorního centra CLIP.

Výsledkem studie bylo nalezení sedmi markerů, které by bylo možno k monitorování měřitelné reziduální nemoci využít. Pokud se jejich spolehlivost potvrdí v dalších studiích, mohly by pomoci přesněji určit, zda po léčbě v těle dále přežívají leukemické buňky, a podle toho naplánovat další léčebný postup.

„Když je měřitelná reziduální nemoc detekovaná nebo přetrvává, může to znamenat vyšší riziko návratu onemocnění. Takový pacient by mohl být kandidátem intenzivnější nebo jinak upravené léčby. Naopak pokud je měřitelná reziduální nemoc dlouhodobě negativní a leukemie vykazuje dobrou odpověď na léčbu, může to pomoci identifikovat pacienty, u kterých není nutné, aby podstupovali zbytečně intenzivní terapii," říká Adéla Vávrová s tím, že se vlastně jedná o nástroj, který umožňuje léčbu přizpůsobovat riziku pacienta. Navíc dokáže průtoková cytometrie na leukemických buňkách odhalit i přítomnost molekul, na které je možné cílit moderní biologickou léčbou.“

Prospěch versus škody, které může intenzivní léčba dětem způsobit – to je, oč tu běží

Jan Trka, vedoucí Laboratorního centra CLIP, připomíná: „O personalizaci léčby, a tím i o snížení rizika jejích nežádoucích účinků a pozdních následků významně zhoršujících kvalitu života se snažíme velmi dlouho, a to soustavným odhalováním rizikových prognostických znaků jednotlivých podtypů leukemie. To nám umožňuje řídit intenzitu léčby podle rizika návratu onemocnění, tzv. relapsu, již několik dekád. Individualizovaná léčba leukemií cílí přímo na molekulární základy onemocnění však zatím nehraje zásadní roli, zejména kvůli nedostatku účinných cílených léků. Dětská hematologie se tedy vydává cestou imunoterapie, ať už se jedná o (bi)specifické protilátky nebo geneticky modifikované T-lymfocyty. Ostatně, letos publikované výsledky studie konsorcia AIEOP-BFM, významné mezinárodní vědecké a klinické skupiny, která se zaměřuje na léčbu a výzkum ALL u dětí a dospívajících a do níž je zapojeno i naše Laboratorní centrum CLIP, ukazují signifikantní přínos tohoto postupu právě ve snížení toxicity léčby.“

Adéla Vávrová zdůrazňuje, že obzvláště u dětských pacientů je s ohledem na jejich další život a zdraví po vyléčení důležité léčbu personalizovat: „Cílem není pouze dítě vyléčit, ale pokud možno ukončit léčbu s co nejmenšími dlouhodobými následky. Intenzivní onkologická léčba může mít i po úspěšném vyléčení vliv na celkovou kvalitu života. Je tedy důležité hledat rovnováhu mezi intenzitou léčby a zátěží pro organismus pacienta, aby nedošlo k návratu onemocnění, ale zároveň aby léčba pacienta nezatěžovala více, než je nezbytné. A právě přesnější stanovení minimální reziduální nemoci může být jedním z nástrojů, který umožní tuto rovnováhu lépe nastavit.“

Obě práce, prezentované letos také na kongresu Evropské hematologické asociace (EHA), tedy směřují ke stejnému cíli: získat přesnější informace o leukemii konkrétního dítěte a jeho odpovědi na léčbu. Ty mohou v budoucnu pomoci lépe rozpoznat pacienty, kteří potřebují intenzivnější terapii, a naopak nezatěžovat více, než je nezbytné, děti s příznivou prognózou.