

# SMJERNICE ZA KRONIČNU LIMFOCITNU LEUKEMIJU (KLL)

nadopuna 11-2025

## RADNA SKUPINA ZA KLL

Voditelj: prof. dr. sc. Ozren Jakšić

Usvojeno na sastanku RS za KLL, Njivice - 6.11.2025.

Klinička ispitivanja se preporučuju za sve podskupine, mi čvrsto vjerujemo da oni unapređuju razinu skrbi.

### Prva linija liječenja KLL

Stadij	Svi bolesnici (%)	Bolesnici s indikacijom za liječenje (%)	Molekularna citogenetika	PRVA LINIJA LIJEČENJA <sup>a</sup>
Bez simptoma; Binet A-B; Rai: 0-II, TTM<15	33	0	nevažno	ništa (W&W)
Rai III + IV; Binet C; TTM>15 ili simptomatska bolest (indikacija za liječenje)	67	30	bez del17p/TP53mut; mutirani IgHV	Ven + O ili Acala+ Ven <sup>b</sup> , Ibrutinib + Veneto <sup>b</sup> ili cBTKi kont <sup>b</sup> : Acala ± O, Ibrutinib, Zanubrutinib
		58	bez del17p/TP53mut; nemutirani IgHV	Acala + Ven ± O <sup>b</sup> , Ibrutinib+Veneto <sup>b</sup> ili cBTKi kont <sup>b</sup> : Acala ± Obinu, Ibrutinib, Zanubrutinib ili Ven + O
		12	del17p/TP53mut	cBTKi kont <sup>b</sup> : Acala ± O, Ibrutinib, Zanubrutinib ili Ven kont ± R; ili Ibrutinib + Ven, Acala + Ven ± O, Ven + O

**Tablica 1. 1L liječenja a)** liječenja su poredana prema **poželjnom redosljedu** (osim gdje je naznačeno da se radi o jednakovrijednim opcijama), ali terapijska odluka treba za svakog pojedinog bolesnika biti donesena na temelju integracije kliničkih podataka i bolesnikovih preferencija **b)** Jednakovrijedne opcije, izbor prilagoditi komorbiditetima. *Kratice:* O = obinutuzumab; Acala = akalabrutinib; R = rituksimab; cBTKi = kovalentni inhibitori Bruton-ove tirozin kinaze; Ven = venetoklaks, kont = kontinuirano

## Liječenje relapsa/refraktorne KLL

Prethodno liječenje		Standardna opcija <sup>a</sup>	Druga opcija <sup>b</sup>
<b>KEMOTERAPIJA</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• cBTKi kontinuirano <sup>c</sup></li> <li>- Akalabrutinib, Ibrutinib, Zanubrutinib</li> <li>• Venetoklaks + R <sup>c</sup></li> <li>• Venetoklaks kontinuirano ± R</li> </ul>	• Idelalisib + R <sup>d</sup>
<b>cBTKi</b>	refraktornost	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venetoklaks kontinuirano ± R <sup>c</sup></li> <li>• Venetoklaks + R <sup>c</sup></li> <li>• Pirtobrutinib <sup>c</sup></li> </ul>	• Idelalisib + R <sup>d</sup>
	intolerancija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• drugi cBTKi (A, I, Z)</li> <li>• Pirtobrutinib</li> <li>• Venetoklaks kontinuirano ± R</li> <li>• Venetoklaks + R</li> </ul>	
<b>Venetoklaks</b>	refraktornost / intolerancija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cBTKi kontinuirano <sup>c</sup></li> <li>- Akalabrutinib, Ibrutinib, Zanubrutinib</li> </ul>	• Idelalisib + R <sup>d</sup>
	kasni relaps	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ponoviti Venetoklaks ± anti-CD20 <sup>c</sup></li> <li>• BTKi kontinuirano <sup>c</sup></li> <li>- Akalabrutinib, Ibrutinib, Zanubrutinib</li> </ul>	
<b>Dvostruka izloženost (cBTKi + Venetoklaks)</b>	nerefraktorni na BTKi ili Venetoklaks	<i>Ponoviti</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BTKi ili</li> <li>• Venetoklaks kontinuirano ± R</li> <li>ili</li> <li>• Pirtobrutinib</li> </ul>	• Idelalisib + R <sup>d</sup>
	Dvostruko refraktorni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pirtobrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alo-TKMS</li> <li>• Idelalisib + R <sup>d</sup></li> <li>• Imunokemoterapija <sup>e</sup></li> <li>• HDMP ± R</li> </ul>

**Tablica 2. Liječenje relapsa/refraktorne KLL.** a) Standardna liječenja su poredana prema poželjnom redoslijedu (osim gdje je naznačeno da se radi o jednakovrijednim opcijama (c), ali terapijska odluka treba za svakog pojedinog bolesnika biti donesena na temelju integracije kliničkih podataka i bolesnikovih preferencija. b) Način liječenja ako bolesnici nisu podobni za standardnu opciju. c) Jednakovrijedne opcije, izbor prilagoditi komorbiditetima i nalazu molekularne citogenetike. d) Uz obvezu anti-infektivne profilakse i nadzora CMV, kod bolesnika kod kojih nije moguće drugo liječenje. e) Imunokemoterapija, ako nije primjenjena ranije, kod bolesnika bez del 17p/mutTP53, prema općem stanju bolesnika Kratice: R = rituksimab; cBTKi = kovalentni inhibitori Bruton-ove tirozin kinaze, Alo-TKMS = alogenična transplantacija krvotvornih matičnih stanica, HDMP = visoke doze metilprednizolona prema engl. „high dose methylprednisolone“