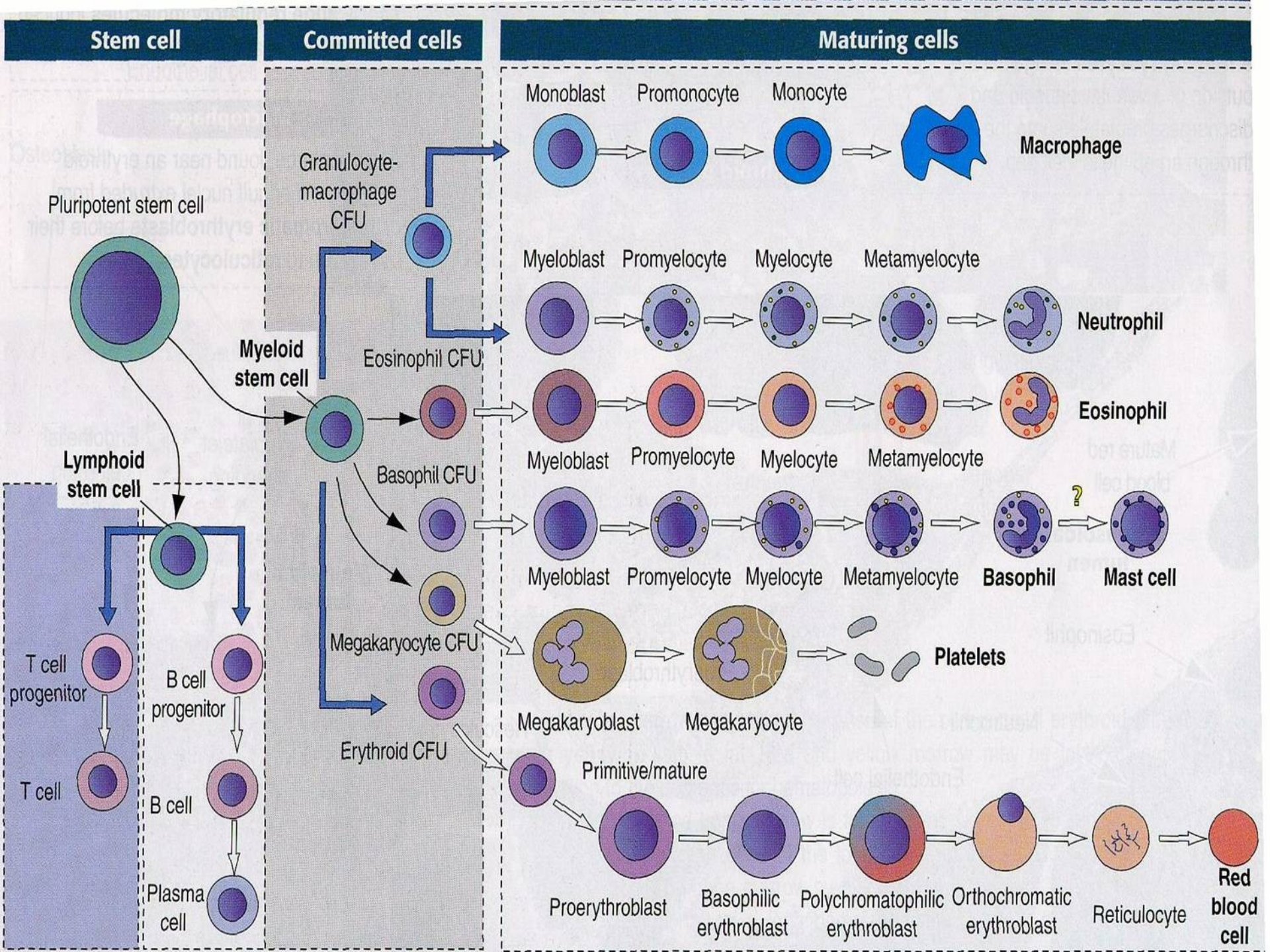
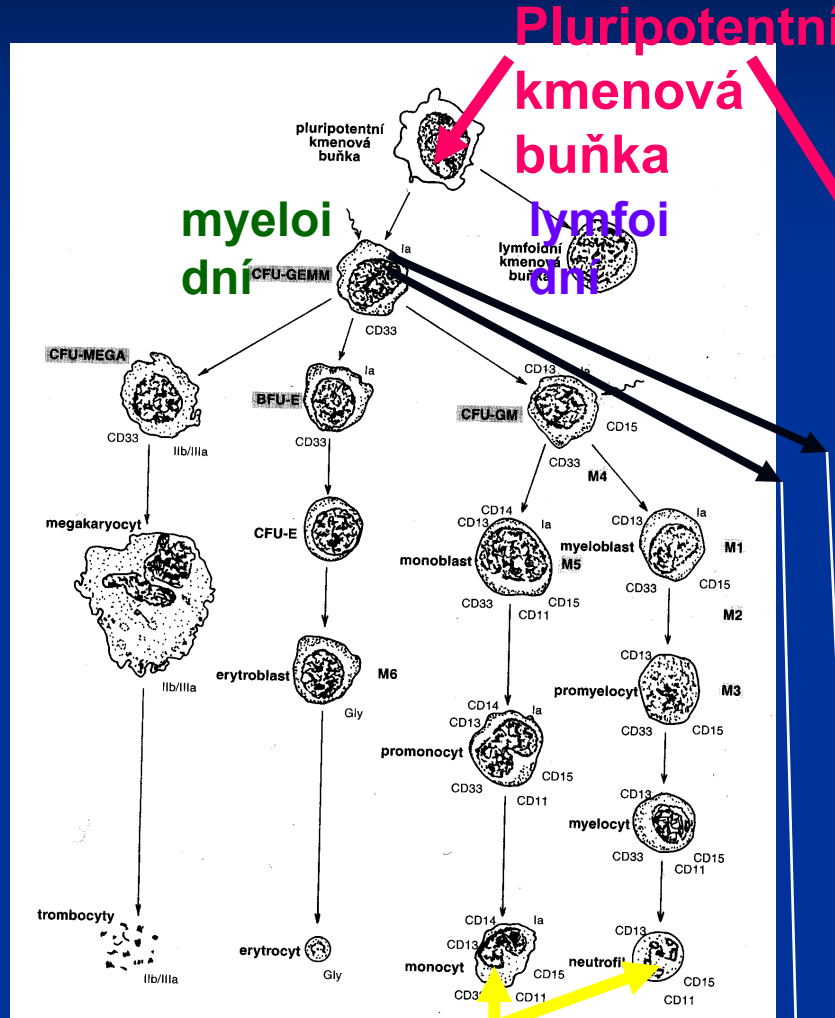


Leukémie

Hemoblastózy- nádorové bujení kostní
dřeně



Vývoj buněk kostní dřeně



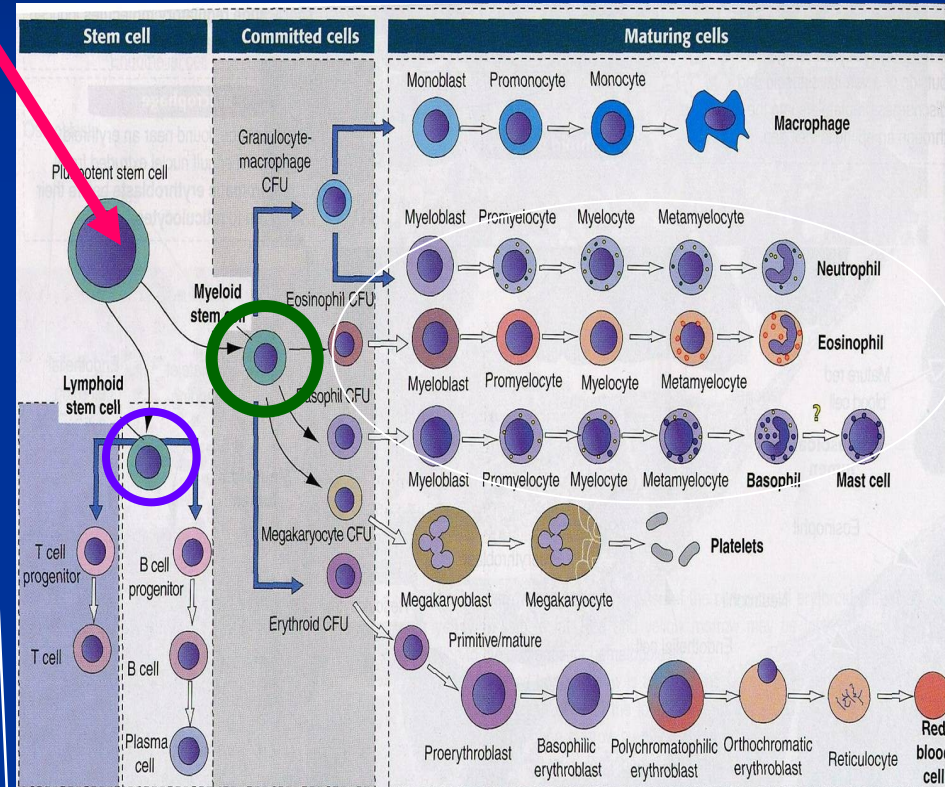
trombo

ery

fagocyty

eo

bazo

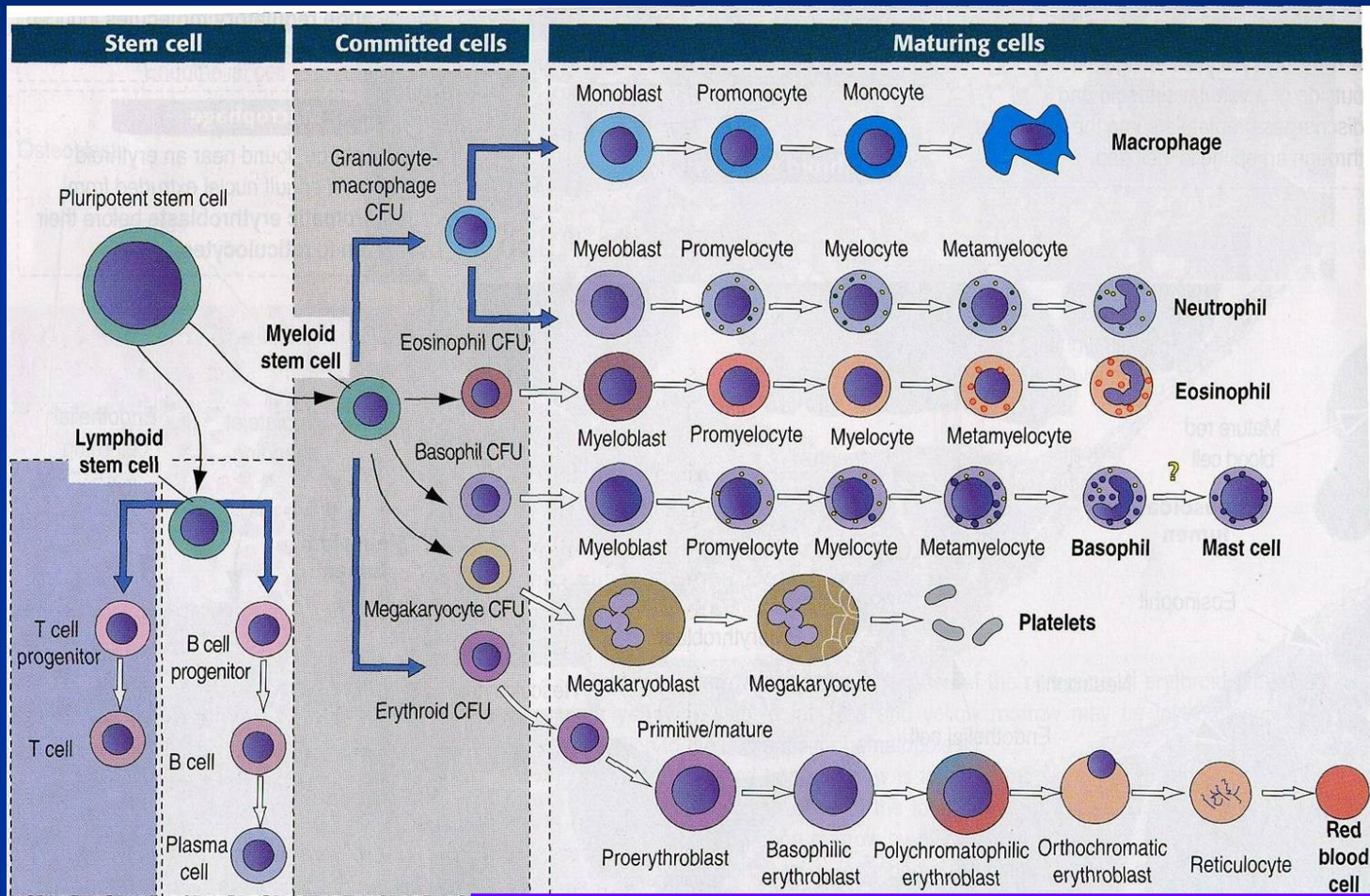


Leukemie -choroby bílých krvinek

- Nádorový proces, který postihuje různé složky krvetvorných tkání a retikulárního systému.
- Zhoubné onemocnění vzniká na podkladě
 - mutace buňky, tzv. blastický zvrát - dceřiné buňky mají jiné biologické vlastnosti.
 - K mutaci může dojít jen u **1 buňky**, která je ještě ve vývojové fázi dělení.
- Poškození buněk je trojího druhu:
 - - proliferace - buňka nadměrně roste, má růstovou výhodu oproti zdravým buňkám
 - - apoptóza - tzv. plánovaná smrt - u nádorové buňky je opožděná, tzn., že žije déle
 - - diference - vývoj buňky se zastaví na určité úrovni, nevyzraje.
- Každá nádorová buňka podléhá dalším a dalším mutacím, leukémie mění v průběhu charakter k horšímu.
- Čím více mutací vznikne, tím je horší prognóza.
- **Diagnostika:** klinické vyšetření, vyšetření krve: hematologické, mikroskopické, UZ, histologické

Vznik nádorových (leukemických) buněk

Začátek leukémie: blastický zvrát = přeměna (transformace) jediné kmenové buňky na různém stupni vyzrávání, tím se defekt přenáší do dalších generací



Všechny další buňky této řady nedozrávají

Klinický obraz

- nedostatek všech krevních buněk
 - zvýšená teplota – nemocný nemá obranyschopnost
 - krvácení - z nedostatku trombocytů (petechie, modřiny, sufúze v dutině ústní na sliznici, krvácení z dásní, z nosu)
 - anémie
- únava, nebo žádné potíže, některé typy leukémií přetrvávají i roky bez příznaků (hlavně u chronické leukémie).
- **Léčba:** chemoterapie, transplantace kostní dřeně, symptomatická léčba (ATB, krevní převody), biologická léčba
- **Prognóza obecně:** děti 90-95 % na uzdravení, dospělí 20-30 %

Dělení leukémií

- podle buněk, ze kterých vychází
 - myeloidní
 - lymfoidní
- Podle počtu zralých krvinek v krvi
 - akutní
 - chronické

BOČNÍ POHLED NA PÁNEV

Pánve je hluboká jamka, do které zapadá hlavice kosti stehenní.

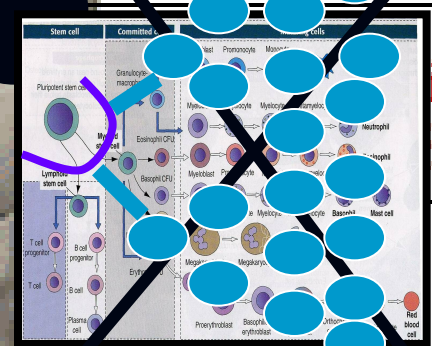
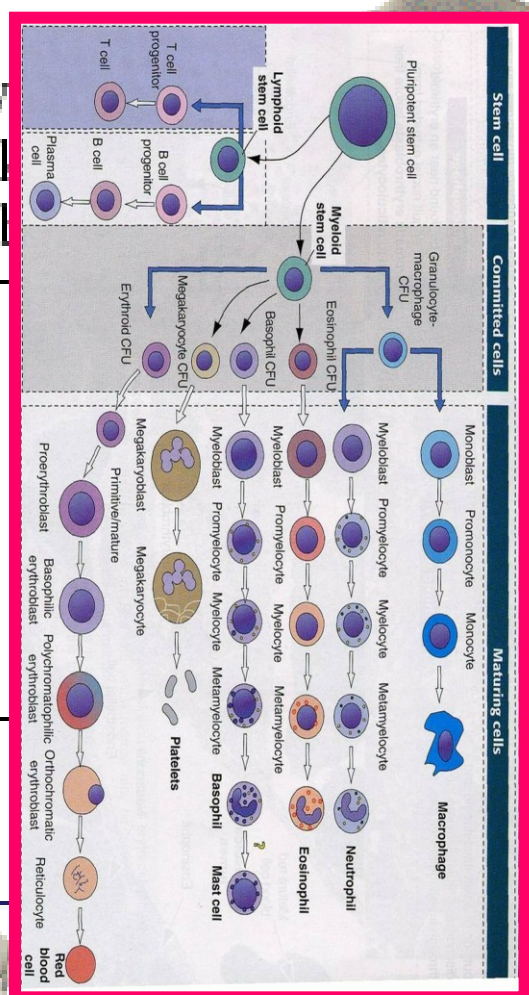
Normální populace buněk kostní dřeně

Leukemická (maligní) transformovaná populace

člověka.

Hřeben kosti kyčelní
Lze jej nahmatat, pokud položíme ruce na boky.

Kost kyčelní
Největší kost pánevní



Leukemická (maligní) transformovaná populace

Do ní zapadá hlavice kosti stehenní.

Kost stydká
Vytváří přední část pánve.

Kost sedací
Nejsilnější a nejnižě uložená kost v pánvi.



Proč se přemění zdravá kmenová buňka v nádorovou ?

- Příčiny leukémii
 - Ionizační záření, chemické látky (toluen aj.)
 - Viry
 - VVV (Down sy, Klinefelter sy, Wiscott-Aldrich sy)

Akutní leukémie

■ **Myelo-
blastická**
z myeloidní
buňky

■ **Lymfo
blastická**
z lymfoidní
buňky

**Myelo-
dysplastický sy**
z pluripotentní
buňky

Leukémie

Akutní leukémie

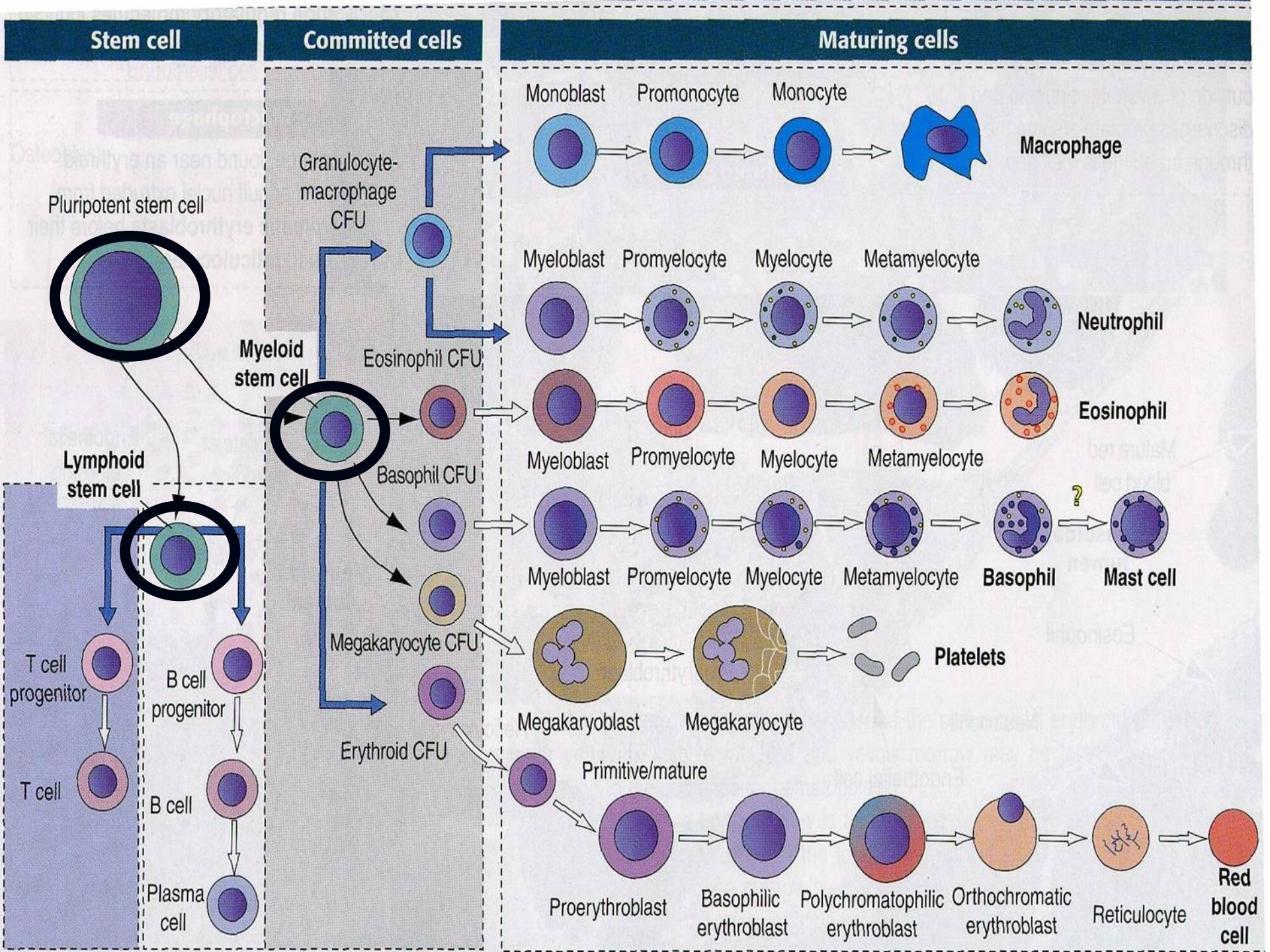
- V určité fázi se dělení buněk zastaví, vznikají nezralé buňky - blasty.
- Dle lokalizace postižení akutní leukémie
- **Myeloidní (dřeňové)** - 7 typů leukémií, velice rychlý průběh, během 14 dní i méně.
 - Klinický obraz: anémie, krvácivé projevy, snížení imunity, infekce.
 - Léčba: ATRA - modifikovaný vitamín A v kombinaci s cytostatiky (nejlepší výsledky léčby leukémie),
 - je nutné začít ihned léčit.
- **Lymfatické (uzlinové):** z T lymfocytů (vzácná), z B lymfocytů – 90 %.
 - Leukémie dětského věku, vynikající prognóza: 85-90 % úplné vyléčení.
 - Léčba: chemoterapie, transplantace - dle typu leukémie, přítomnosti mutace.

Chronická leukémie

- Není výrazný klinický obraz, spíše náhodný nález.
- **Myeloidní**
 - hepatosplenomegalie, později pokles krevních buněk, vždy - přechod do akutního stádia za 5 let (sekundární leukémie jsou těžko léčitelné, často smrtelné)
 - **Diagnostika:**
 - vyšetření alkalických fosfatáz (deficit), vyšetření Filadelfského chromozómu (přítomnost mutace).
 - **Léčba:**
 - chemoterapie,
 - interferon - pouze prodlouží fázi stabilizace onemocnění o 1 rok, neléčí
 - transplantace kostní dřeně - pouze 30 % šance na úplné vyléčení
 - lék Glivec - blokuje vznik mutace Filadelfského chromozómu
 - Prognóza: 5 let života.
- **Lymfatická:**
 - velký počet lymfocytů, ale jsou méně funkční, tvoří se v lymfatických uzlinách – jsou zvětšené, může být i hepatosplenomegalie, slabost, únava, subfebrilie, anémie, krvácivé stavy,
 - infekce.
 - **Léčba:** chemoterapie.
 - **Prognóza:** poměrně dobrá

Leukopenie

- Leukopenie - nedostatek bílých krvinek
- Nebezpečná je agranulocytóza - během několika dní hrozí nástup sepse, následkem snížení imunity



Klinické příznaky

- Z postižení
 - Granulocytů (chřipka, TT, bukální nekrózy)
 - Erytrocytů (jako anémie)
 - Trombocytů (krvácivost)
- Hepato, spleno, lymfadenomegalie

Diagnostika

- Krevní obraz :
 - leukocytóza i leukopenie
 - Hiatus leukemicus

- Sternální punkce

Leukemická (maligní) transformovaná populace

PÁNĚV připojuje končetiny ke trupu těla. Na obou stranách pánve je hluboká jamka, do které zapadá hlavice kosti stehenní.

... která není celou hmotnost sedícího člověka.

Kost kyčelní
Největší kost pánve.

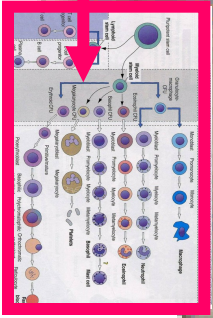
Kost křížová a kostrční (kostrč)

Jamka
Do ní zapadá hlavice kosti stehenní.

Kost sedací
Nejsilnější a nejnižší uložená kost v pánvi.

Hřeben kosti kyčelní

Normální populace buněk kostní dřeně



Terapie

- Chemoterapie
- Radioterapie
- Transplantace kostní dřeně
 - 20-25 roků - 60% úspěch
 - ≥ 40 roků - 25% úspěch (dtto chemoterapie)

Chemoterapie

- Metoda 1. volby
- fáze indukce → razantní dávka cytostatik
- Cíl: remise=dřeňový útlum= klidová fáze (dočasná)
 - Zastavit bujení leukemické populace
 - i tak přežije 1 miliarda leukemických buněk – proto musí následovat

Další postremisní terapie

- Konsolidace: stejné dávky jako u indukce
- Intenzifikace: vyšší a jiné dávky
- Udržovací terapie: malé dávky dlouhodobě

Cytostatika

- Cytarabin, daunorubicin(ATB), azacytidin
- 2 - 3 kombinace
- i.v. nebo kontinuál. i.v., výjim. p.o.
- 1-7 dní, opakovat po 3 týdnech
- N.Ú.: GIT, alopecie, imunosuprese, reprodukce↓ aj.

Radioterapie

- Celotělové ozáření před transplantací kostní dřeně
- Ozáření CNS- profylaxe meta

Transplantace kostní dřeně

autologní

alogenní

1. Odběr zdravých krvetvorných buněk
2. Přípravný transplantační režim
3. Vlastní transplantace

Odběr krvetvorných buněk

- Z kostní dřeně: 600-1200ml v celk. anestezii →
 - Centrifugace (oddělit ery)
 - rovnou převod (výjim.)
 - konzervace
- Z periferní krve - po stimulaci
- Z pupečnickové krve - z placenty, pro děti

Přípravný transplantační režim

- **Cíl: zničit všechny buňky kostní dřeně (zdravé i maligní)**
 - Cyklofosfamid + celotělové ozáření (12 Gy), dávka několikrát vyšší, než při léčbě
 - Imunosuprese u alogenní t.

Vlastní transplantace

■ Autologní

- i.v. převod
- růstové faktory

■ Alogenní

- i.v. převod
- GvH
(transplantované bb.
ničící leukemické)
- růstové faktory
- pozdější přihojení
- častěji komplikace

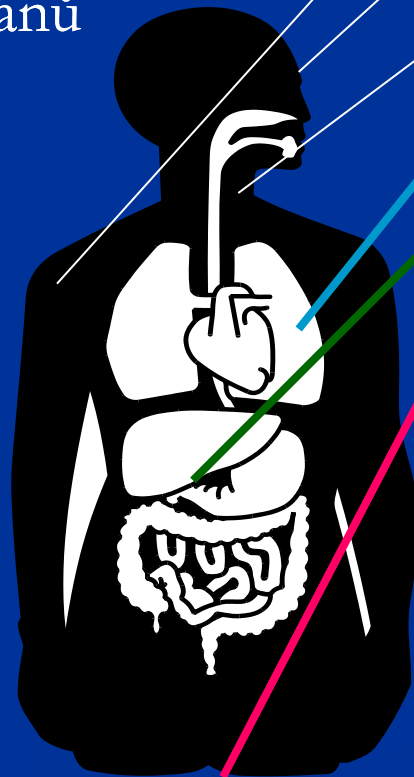
Komplikace po transplantaci

■ Akutní

- Infekce
- Krvácivost
- Poškození orgánů

■ Chronické

- Sklerodermie
- Suché spojivky, katarakta
- Tyreopatie
- Pneumonie
- Cholestáza
- Neplodnost



Podpůrná a léčebná opatření

PREVENCE:

- **infekce:** izolace, ATB, virostatika, antimykotika, filtrace vzduchu, sterilní voda na mytí, transfuze od CMV neg. dárců
- **krvácení:** trombo, erymasa – ozářené
- **GvH** v orgánech (kůže, játra, GIT):
 - odstranit T-lymfo ze štěpu a
 - pacientovi protilátky, blokující T- lymfocyty
- **Th.:** poškození orgánů: parenterální výživa, dialýza

Chronická myeloidní leukémie

- 5. dec.
- z pluripotentní buňky
- začátek
 - nenápadný
 - splenomegalie, anémie, krvácivost
 - TT, pocení, hubnutí
- Dg.:
 - leukocytóza $50-250 \times 10^9/l$

Chronická lymfatická leukémie

- 5. dec.
- z B nebo T lymfocytů
 - delší životnost-
hepatosplenomegalie +
lymfadenopatie, ALE
 - defekt imunity
- Infiltrace kostní dřeně –
 - útlak krvetvorby
- Příznaky viz CML
- Dg.: leukocytóza 80-90%
zralých lymfocytů

Terapie CML a CLL

- Cytostatika: chlorambucil, fludarabinfosfát+cyklofosfamid
- Kortikoidy (↓uzliny): prednison krátkodobě
- Radioterapie sleziny paliat., výjim. celotělové
- ATB, imunoglobuliny

Hodgkinova choroba = maligní lymfogranulom

- zač. v lymf. uzlinách – maligní klon lymfo: 80%
krční
- do dalších lymf. uzlin
- 4. stádia
- Cykl. horečka, svědění, únava, hubnutí,
splenomegalie
- do parenchymat. orgánů a kostí
- Th.: chemoterapie, u I. st. radioterapie

Uved'te 10 informací, které Vás zaujaly

■ 1.

■ 2.

■ 3.

■ 4.

■ 5.

■ 6.

■ 7.

■ 8.

■ 9.

■ 10-