

B-CLL

CHRONICKÁ LYMFATICKÁ

LEUKEMIE

B TYPU

Dnes má jít o tzv. presentační **seminář**,
nikoliv přednášku.

Rád bych, **abyste se ptali, diskutovali,**
žádali objasnění, čemu nerozumíte.

Jinak to pro vás
a částečně i pro mne bude znamenati
zbytečnou **ztrátu času.**

Děkuji.

WHO klasifikace B-buněčných neoplasií (2001)

Prekursorové B-buněčné neoplasie:

Prekursorová B-akutní lymfoblastická leukemie/lymphoblastický lymfom (B-ALL, LBL)

Zralé B-buněčné neoplasie

✓ **Chronická lymfatická leukemie /small lymphocytic lymphoma**

B-prolymfocytární leukemie

Lymfoplasmocytární lymfom/ Waldenströмова makroglobulinemie

Mantle cell lymfom

Folikulární lymfom

Extranodální marginal zone B-cell lymfom (MALT type)

Nodální marginal zone B-cell lymfom

Splenický marginal zone lymfom (+/- villous lymphocytes)

Hairy cell leukemie

Plasmocytom/plasma cell myeloma

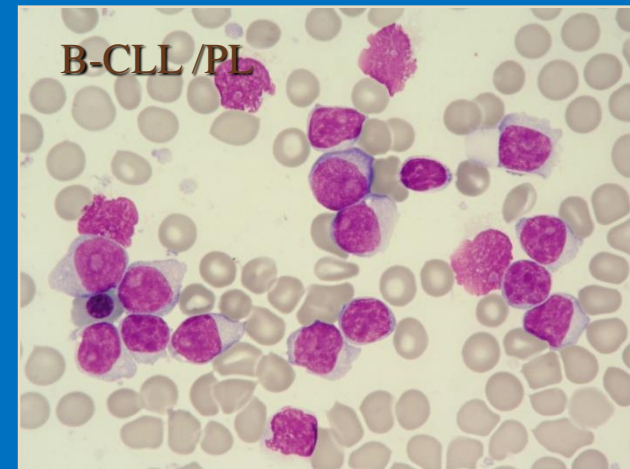
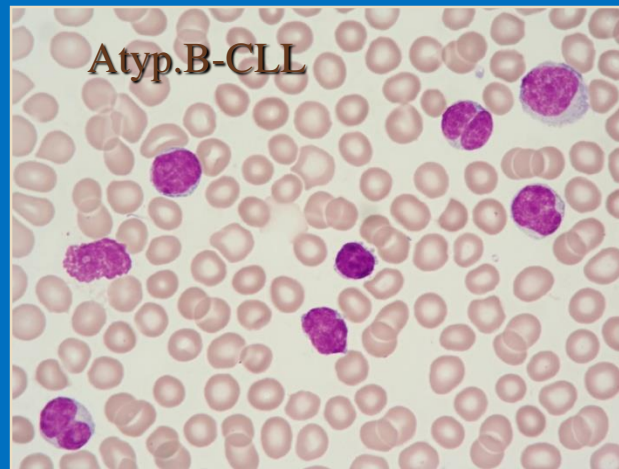
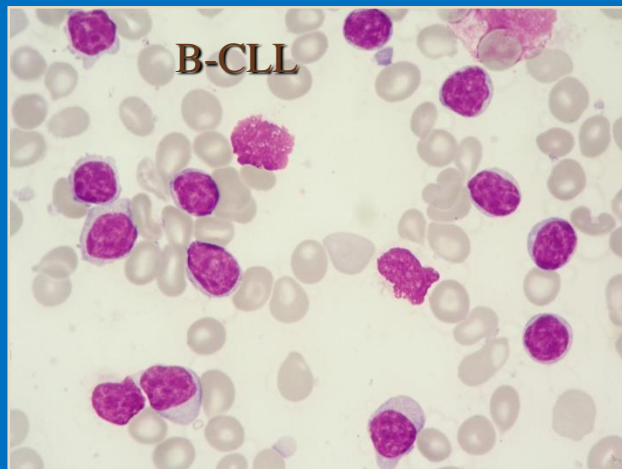
Diffusní velkobuněčný B-cell lymfom (DLBCL)

Burkittův lymfom

Diagnostická kritéria B-CLL

(IWCLL , NCI-WG guidelines, 2008)

- Krevní obraz: abs. lymfocytosa v periferní krvi $\geq 5 \times 10^9 / l$ trvající nejméně 3 měsíce.

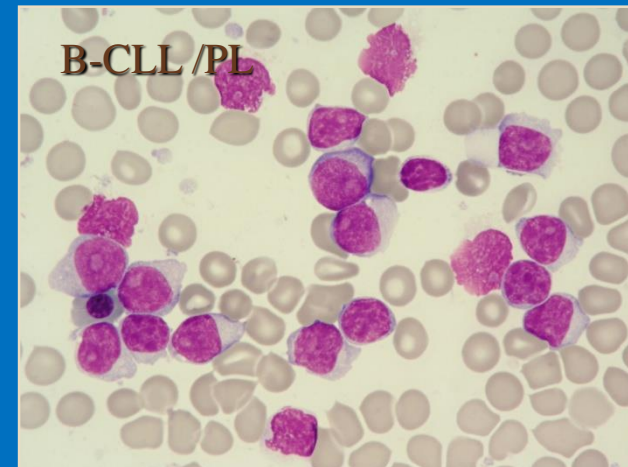
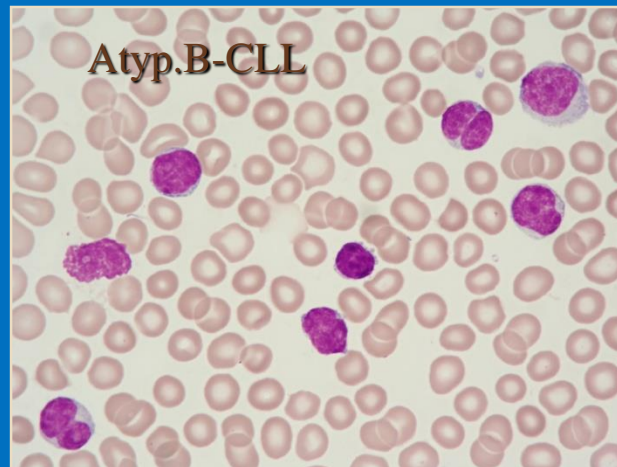
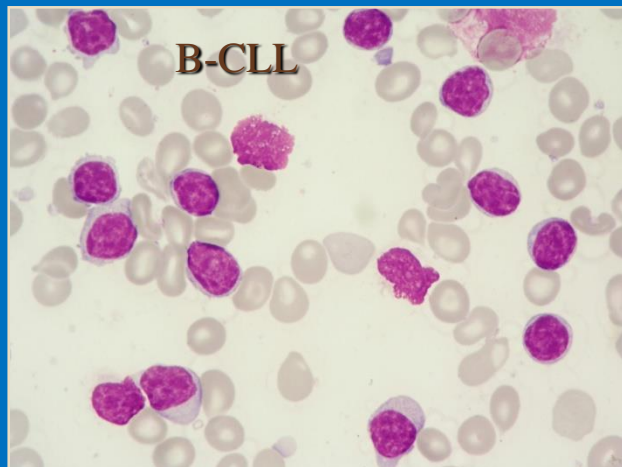


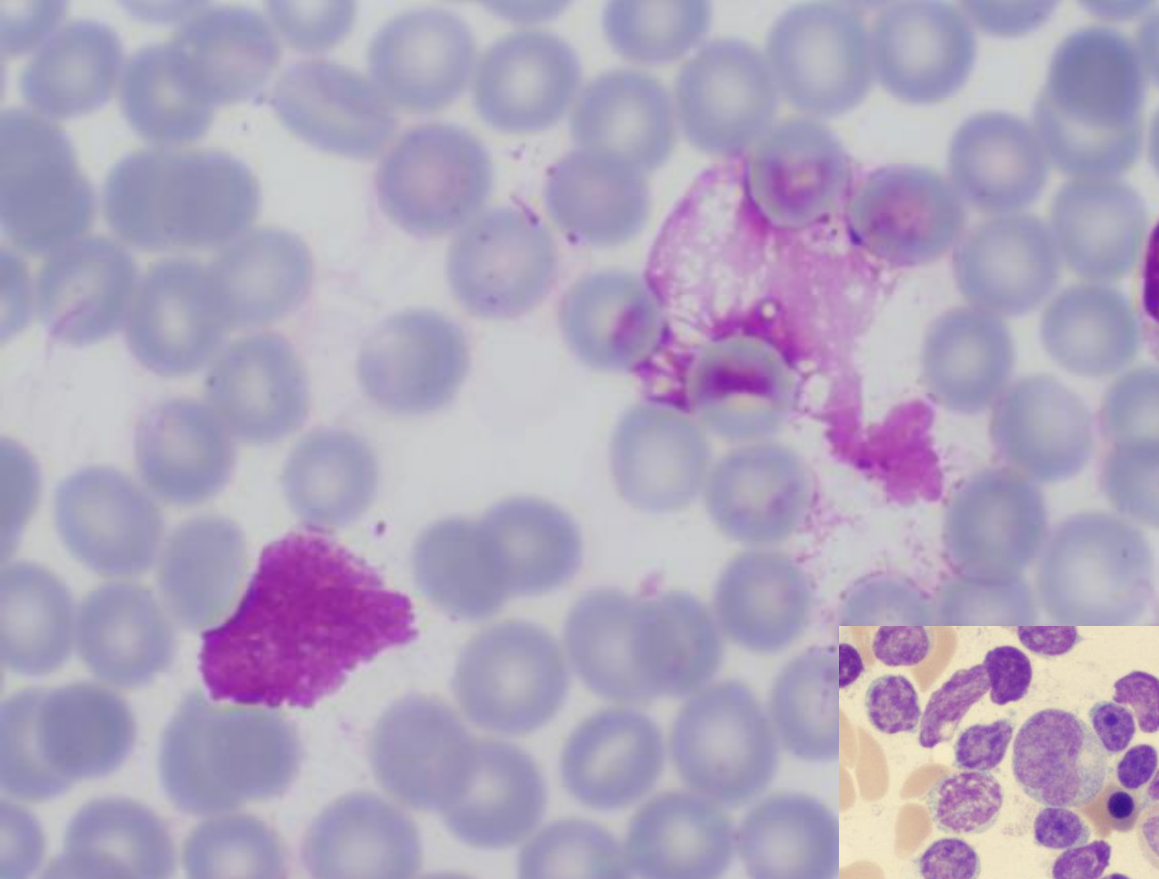
Název metody				REF.MEZE	Ref.meze	Rozměr
<i>Krevní obraz-periferní krev</i>						
AM	Leukocyty	WBC	66,86	*	4,10 - 10,20	10 ⁹ /l
AM	Erythrocyty	RBC	4,59	*	4,19 - 5,75	10 ¹² /l
AM	Hemoglobin	HGB	130	*	135 - 174	g/l
AM	Hematokrit	HCT	0,409	*	0,390 - 0,510	1
AM	Stř.obj.erytr.	MCV	89,1	*	82,6 - 98,4	fl
AM	Barvivo erytr.	MCH	28,3	*	28,0 - 34,6	pg
AM	Stř.barev.kon.	MCHC	318	*	329 - 364	g/l
AM	Distr.křiv.ery	RDW	16,4	*	12,1 - 15,0	%
AM	Trombocyty	PLT	170	*	142 - 327	10 ⁹ /l
AM	Stř.obj.trombo	MPV	8,8	*	7,0 - 10,8	fl
AM	Tromb.hematokrit	PCT	0,150	*	0,127 - 0,277	1
AM	Distr.křiv.tr.	PDW	9,7	*	9,0 - 17,0	fl
<i>Dif.stroj. relativní-periferní krev</i>						
	Neutrofilý	NE	5,2	*	50,0 - 75,0	%
	Lymfocyty	LY	87,8	*	25,0 - 40,0	%
	Monocyty	MO	6,6	*	3,0 - 8,0	%
AM	Eozinofily	EO	0,3	*	1,0 - 5,0	%
AM	Bazofily	BA	0,1	*	0,0 - 1,0	%
<i>Dif.stroj. absolutní-periferní krev</i>						
	Neutrofilý abs.	NE	3,46	*	1,80 - 7,00	10 ⁹ /l
	Lymfocyty abs.	LY	58,73	*	1,00 - 4,80	10 ⁹ /l
	Monocyty abs.	MO	4,39	*	0,10 - 0,80	10 ⁹ /l
AM	Eozinofily abs.	EO	0,18	*	0,00 - 0,45	10 ⁹ /l
AM	Bazofily abs.	BA	0,10	*	0,00 - 0,20	10 ⁹ /l

Diagnostická kritéria B-CLL

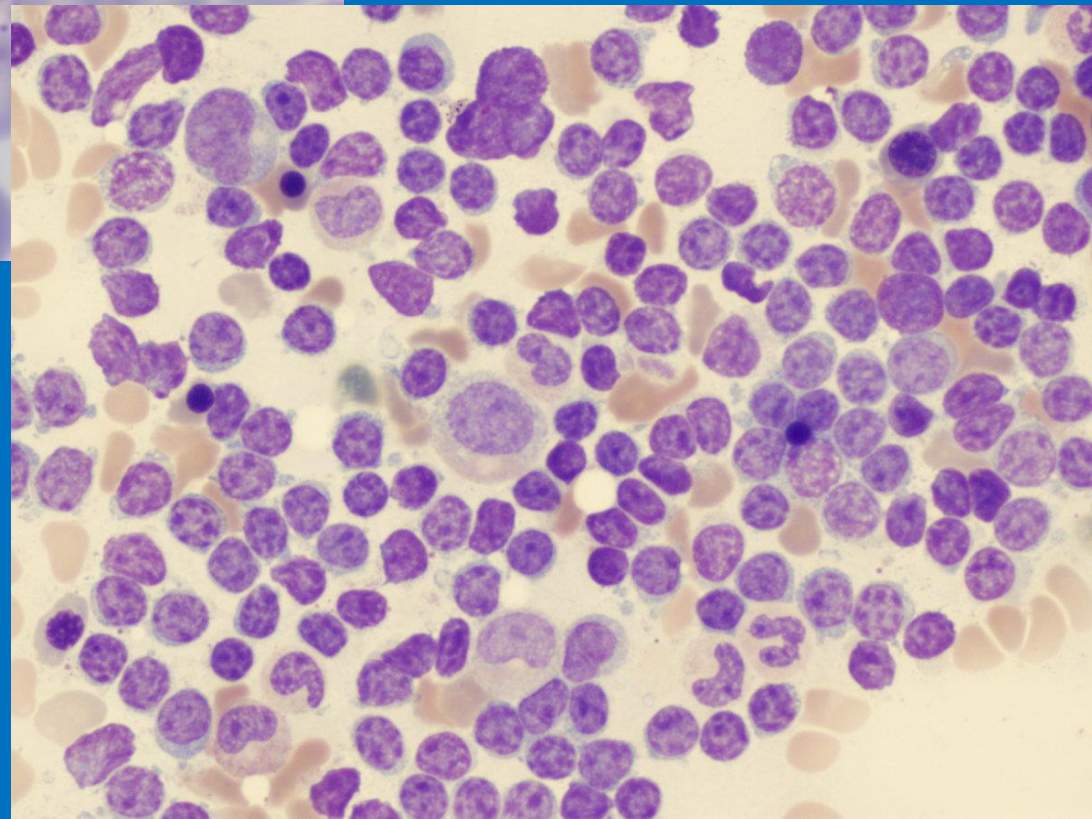
(IWCLL , NCI-WG guidelines, 2008)

- Krevní obraz: abs. lymfocytosa v periferní krvi $\geq 5 \times 10^9 / l$ trvající nejméně 3 měsíce.
- Cytologický nález: malé zralé lymfocyty, **atypické buňky + prolymfocyty < 55%**.
- Imunofenotyp: **koexprese CD5 + znaků B buněk: CD19, CD20, CD23**. Nízká exprese CD20, CD79b, sIg.
- Vyšetření kostní dřeně není nutné pro stanovení dg.





Gumprechtovy stíny

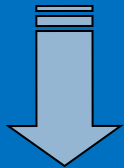


Dřeň - chronická lymfatická leukemie

Diferenciální diagnostika nálezu

CD5+CD23+CD19+ **B lymfocytárního klonu v PK**

Abs. lymfocytosa $\geq 5 \times 10^9/l$

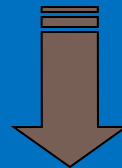


B-CLL

Abs. lymfocytosa $< 5 \times 10^9/l$

+

Lymfadenomegalie
+/- HSmegalie



SLL / CLL

-

Lymfadenomegalie
HSmegalie



**Monoklonální
B-lymfocytosa**

Diferenciální diagnosa B-CLL

Odlišení od ostatních lymfoproliferací pomocí **morfologie a immunofenotypisace.**

Nutno odlišiti hlavně:

**mantle cell lymfom,
folikulární lymfom,
prolymfocytární leukemii,
hairy-cell leukemii
splenický lymfom s villosními lymfocyty**

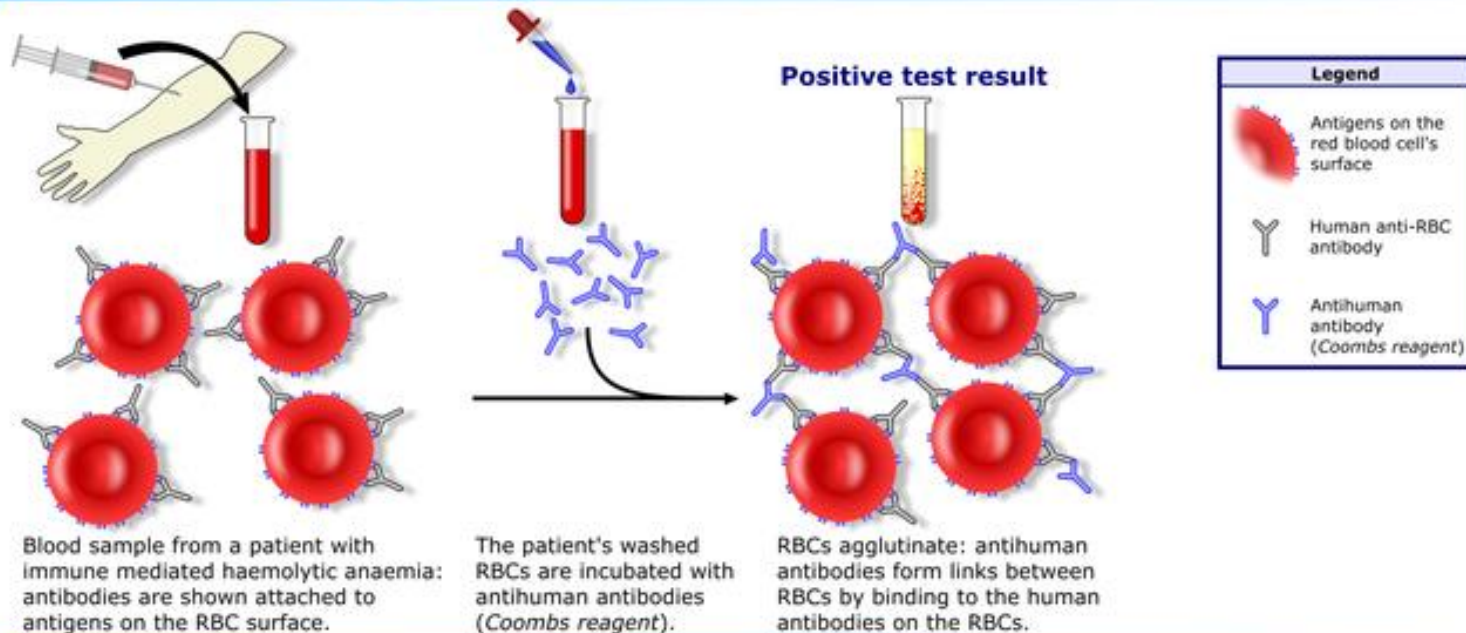
Stav pacienta před stanovením dg

- Bez obtíží
- Adenomegalie, hepatosplenomegalie
- Celkové příznaky
 - Hubnutí
 - Teploty
 - Pocení
 - Dušnost
- Ikterus

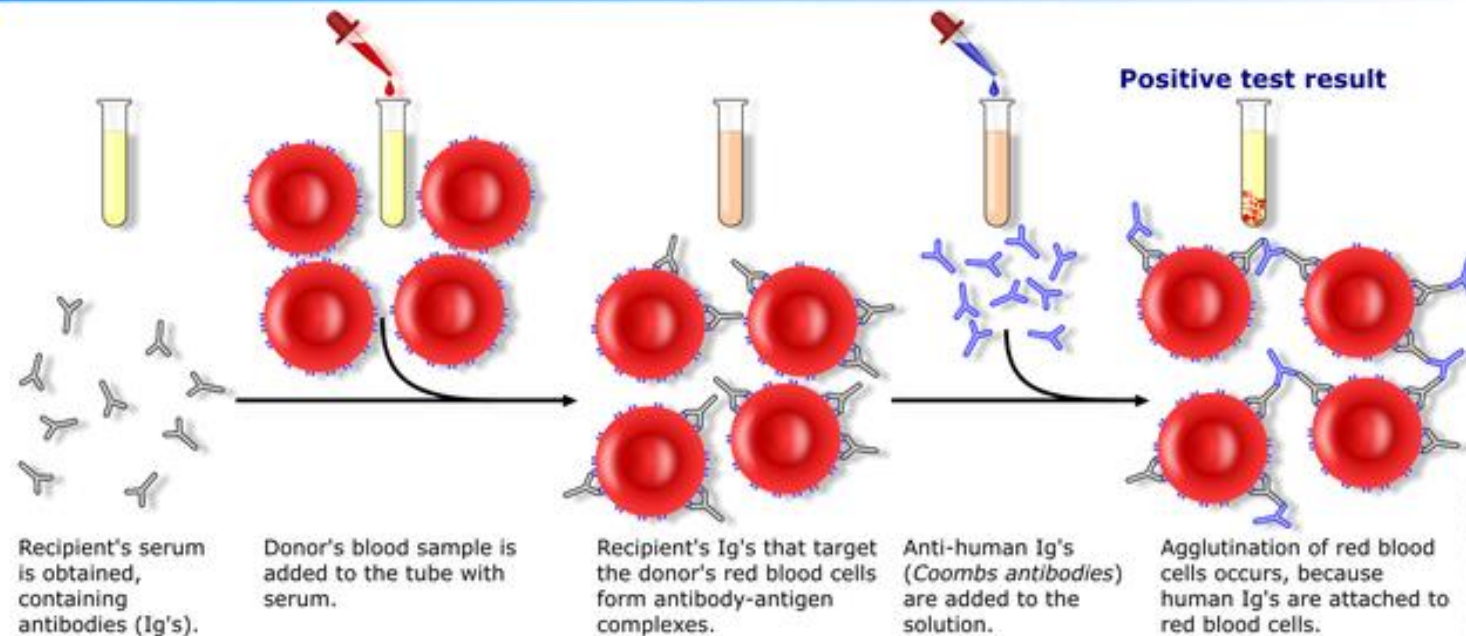
Jaká vyšetření

- Anamnesa
- Fysikální vyšetření
- Krevní obraz, základní biochemie
- Imunofenotypisace, (CD 38)
- Rtg S+P, sono břicha, event. CT
- Cytogenetika (FISH), mutace TP53
- Mutační stav IgV_H genu
- Coombsův test
- Dřeň

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



Indirect Coombs test / Indirect antiglobulin test



Indikace k zahájení léčby CLL

- **Progredující choroba**
 - Klinické stadium III a IV Rai (C Binet)
 - B příznaky
 - Zdvojovací čas lymfocytů pod 6 měsíců
 - Bulky postižení, extrémní splenomegalie
 - Refrakterní autoimunní cytopenie
 - Richterův syndrom
- **Samotná přítomnost rizikových faktorů není indikací k zahájení léčby!**

Základní rozvaha před léčbou

- Faktory související s nemocí
 - Klinické stadium
 - Genetika (FISH - del17p13)
 - Primoléčba x druhá linie x refrakternost
- Faktory související s pacientem
 - Fitness / komorbidity
 - Pacientovo přání – krev !?

- Celkově v pořádku
- Žádné komorbidity
- Normální naděje na délku života

- Částečně horší

- Hradicování
- Vícečetná komorbidity
- Zkrácená naděje na přežívání

‘Go go’

**Intenzivní terapie:
Dlouhodobé remise,
vyléčení?**

‘Slow go’

**„Lehká“ th:
→ Kontrola
symptomů**

‘No go’

**Paliativní
therapie**

Previously untreated CLL patient *in need of therapy*

TP53 disrupted (either by del17p on FISH or TP53 mutation)

Yes

No

- Ibrutinib
- Referral to alloSCT, if fit

Clinical Status^a

Fit

Frail or multiple comorbidities

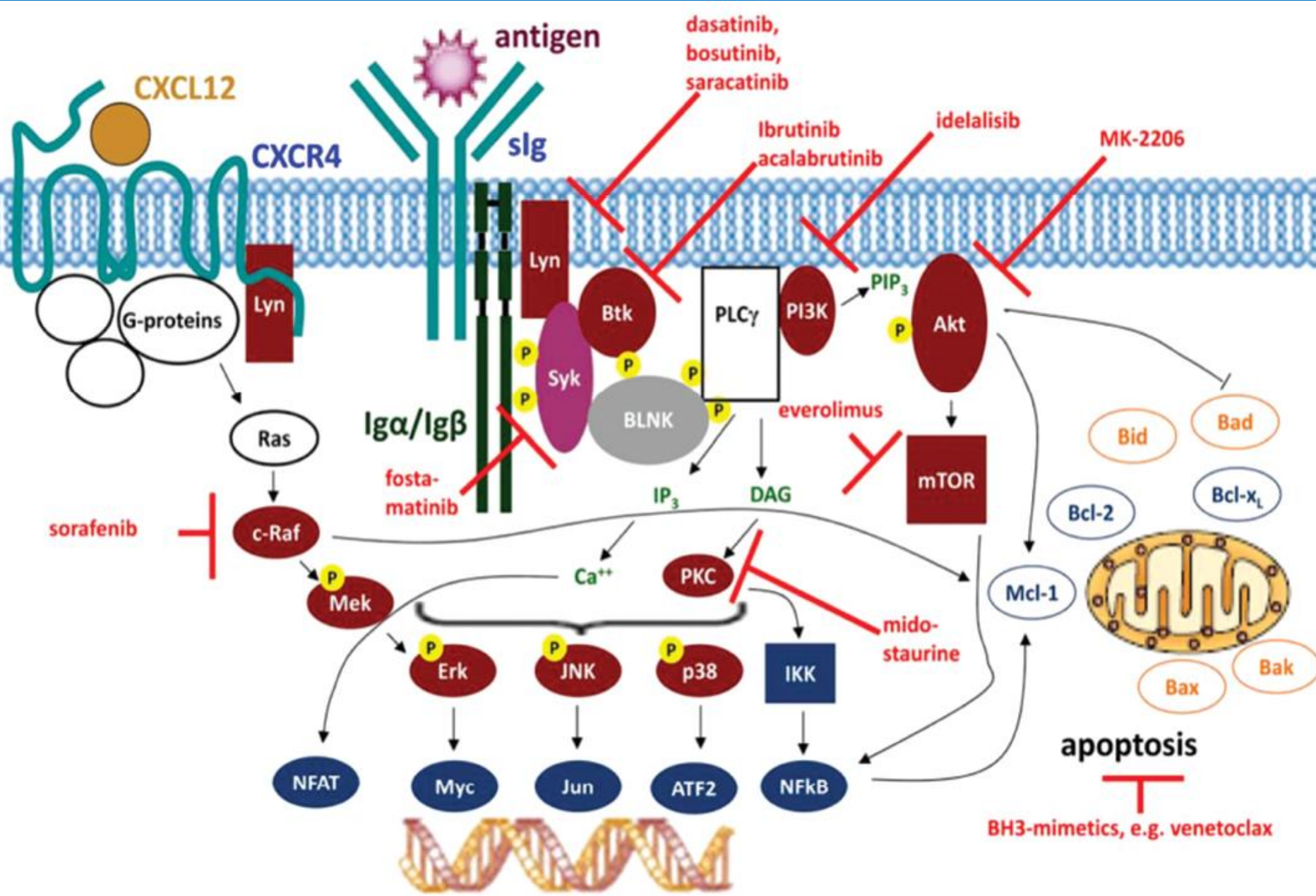
Age <65

Age ≥65

- FCR^b
- BR
- Ibrutinib

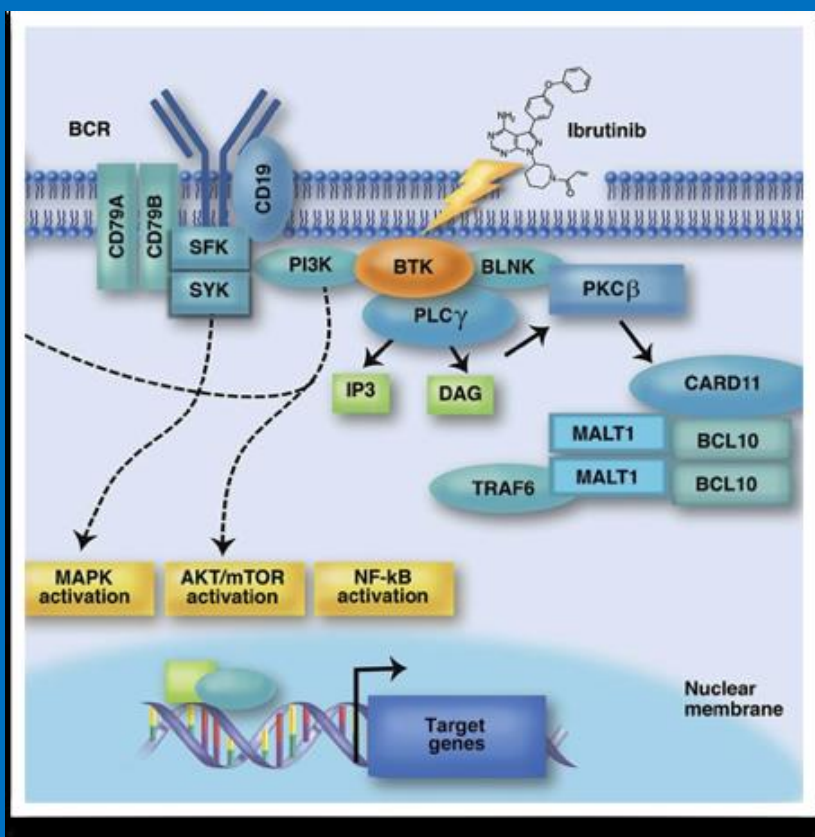
- Ibrutinib
- BR
- PCR
- FCR-lite

- Chlorambucil/obinutuzumab
- Ibrutinib
- Chlorambucil/ofatumumab



BH3-mimetics, e.g. venetoclax

Ibrutinib (Imbruvica)



Inhibitor Brutonovy tyrosin kinasy,
2014 pro refrakterní nemoc,
Nyní v indikovaných případech
„frontline“

Pro: Jednoduché užívání 1/denně
Lepší PFS

NÚ: Průjem

FiS, hypertense

Thrombocytopenie

Zvýšené riziko krvácení

Idelalisib (Zydelig)

Inhibitor phosphatidyl-inositol-3-kinasy (PI3K)

2014 relabovaní pacienti

v kombinaci s Rituximabem

Pro: Jednoduché užívání 2xd

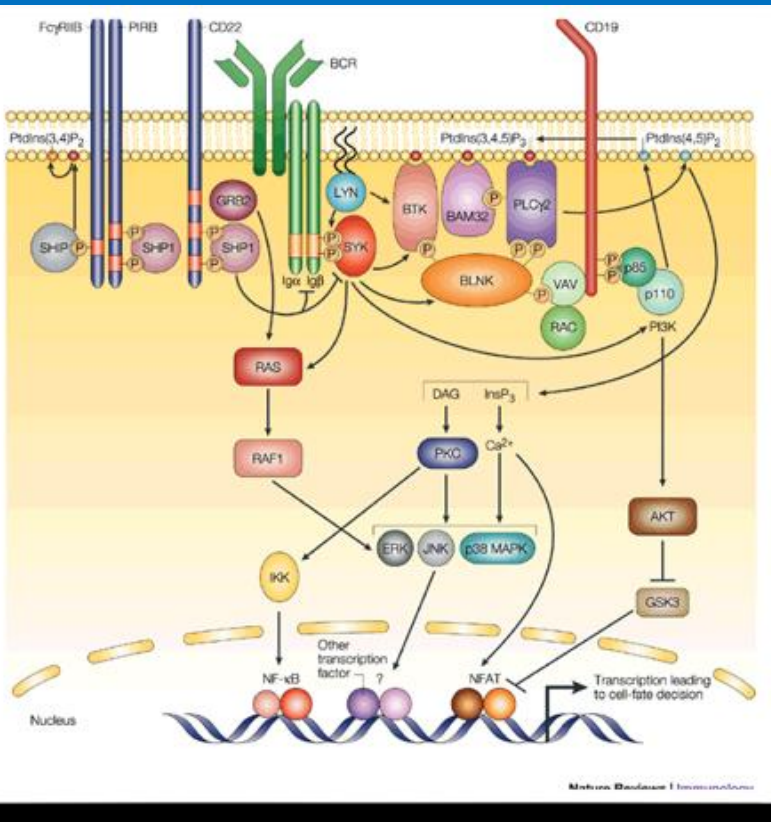
Není kardiotoxický

Nízké risiko TLS

NÚ: Kolitida, pneumonitis,

Risk CMV reaktivace,

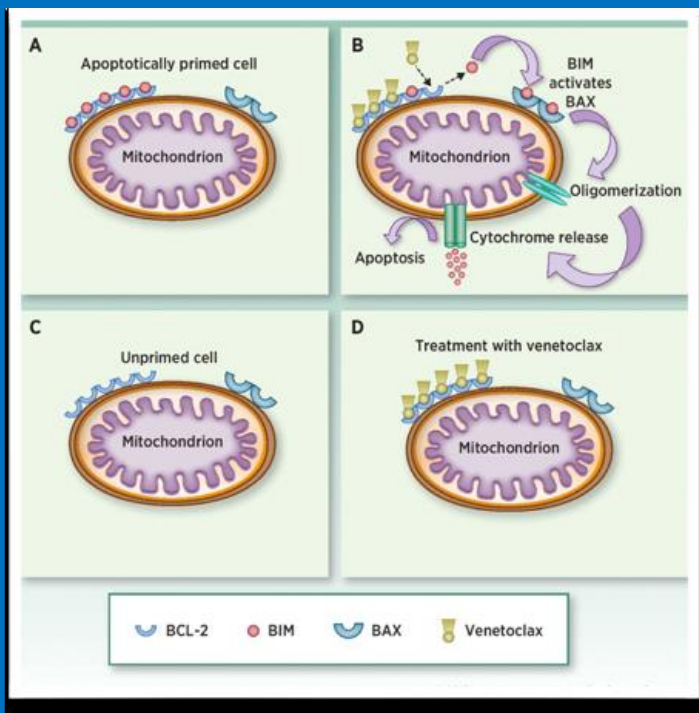
PCP pneumonie, infekce



Venetoclax (Venclyxto)

BCL2 inhibitor

2016 pro pacienty s 17p delecí
po alespoň jedné linii.



Pro: BCR-independentní mechanismus
účinku

Jednoduché užívání 1/denně

Není kardiotoxicita

Výborný „overall response rate“

Rychlá odpověď a MRD negativita

NÚ: Tumor lysis sy

Neutropenie (ale málo FN)

Nausea, průjmy

Žena, nar. 08/1949

09/2006 poslána pro leukocytosu s lymfocytosou

RA: Matka DM, Otec + IM.

SA: Úřednice Finanční úřad

OA: Běžné dětské nemoci

Od 35 let hypertense - Lokren, Gopten, Vasexten

Od 40 let DM II. typu, nyní na PAD - Metformin

Dyslipoproteinemie - Atoris (od 6/06)

Potíže s varixy - Glyvenol

Jinak nestonala

NO: Při odběru náhodně (opakovaně) leukocytosa s lymfocytosou.

Subj.: Chuť k jídlu dobrá, nehubne, stolice, močení bez potíží a příměsí, teploty nemá, pocení, svědění přiměřené, dechové potíže neudává, bolesti nemá, DK neotékají.

Nekouří, alkohol neguje, léky - viz výše, alergie neudává

Menopausa od 50 let, porody 2, gynekol. Nechodí

Obj.: Eupnoe, bez cyanosy, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, **perif. uzliny nezv.**, jazyk vlhký, bez povlaku, hrdlo klidné, tonsilly nezv., thyroidea nezv., dýchání čisté, bez vedl. fenomenů, akce pravidelná, klidná, ozvy ohraničené, břicho měkké, nebol., **játra ni slezinu nelze pro obesitu**, DK bez otoků, varik. komplex. Výška 172, Hmotnost 137. TK 160/80, ECOG 0, Karnofsky 100%

KO: Leu: **120,9**, SEG: **9**, T: 1, Ly: **88**, Mo: **2**, Gumpr.st.: 85,
Ne: **8,4**, Ly: **82,3**, Mo: **8,6**, Eo: **0,2**, Ba: 0,5,
Ne: **10,1**, Ly: **99,5**, Mo: **10,4**, Eo: 0,2, Ba: **0,6**,
Ery: 4,40, HB: 138, HTC: 0,417, MCV: 94,8,
MCH: 31,3, MCHC: 330, RDW: 14,2,
Rtc: 13, abs.: 0,057;
Plt: 253, MPV: 9,4, PCT: 0,237, PDW: 16,6,

Bioch.: Fe: 14,4,
Kreat.: 68,0, Kys. moč: **445**, LD: 3,30,
CB: 74,0, ELFO v mezích
Beta-2-m: 1,84,
Hladina B12: 438, Kys.list: 5,8, Ferritin: 264,5,

06.04.2007 = za půl roku

Potíží nemá. Na endokrinologii nebyla potvrzena hypothyreosa.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, droboulinké krční uzlinky, jinak periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nediferencují, DK bez otoků.

KO: Leu: **164,5**, Ne: **11,8**, Ly: **79,5**, Mo: 8,0, Eo: **0,3**, Ba: 0,4,
Ne: **19,3**, Ly: **130,8**, Mo: **13,1**, Eo: 0,4, Ba: **0,7**
Ery: 4,21, HB: 132, HTC: 0,401, MCV: 95,3, MCH: 31,4,
MCHC: **329**, RDW: 14,6,
Plt: 239, MPV: 9, PCT: 0,214, PDW: 16,7,

9.7.2007 = za $\frac{3}{4}$ roku

Subj. nemá potíží. Prodělala nasopharyngitidu, brala V-PNC.
Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek
haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu
nehmatám, DK bez otoků.

KO: Leu: **202,8**, Ne: **5,8**, Ly: **84,4**, Mo: 8,0, Eo: **0,1**, Ba: **1,7**,
 Ne: **11,8**, Ly: **171,2**, Mo: **16,3**, Eo: 0,2, Ba: **3,4**
Ery: 4,34, HB: 133, HTC: 0,414, MCV: 95,4, MCH: 30,6,
 MCHC: **321**, RDW: 14,5,
Plt: 254, MPV: 9,2, PCT: 0,234, PDW: 16,6,

5.5.2008 = 1,75 roku

Subj. Zhoršení pocení

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny cca 2-3cm, vpravo na krku, vlevo v axille a vlevo v inguině, játra ni slezinu nehmatám, DK bez otoků.

KO: Leu: **297,9**, Ne: **7,2**, Ly: **71,3**, Mo: **21,2**, Eo: **0,1**, Ba: 0,2,
Ne: **21,4**, Ly: **212,4**, Mo: **63,3**, Eo: 0,2, Ba: **0,5**
Ery: 3,99, HB: 126, HTC: 0,393, MCV: 98,5, MCH: 31,5,
MCHC: **320**, RDW: 15,6,
Plt: 248, MPV: 8,7, PCT: 0,216, PDW: 16,6,

Podána léčba Fludara + Cyclophosphamide

Potíže ustoupily, cítí se lépe, organomegalie vymizela.

KO: Leu: 7,8, Ne: **31,6**, Ly: **58,0**, Mo: 9,5, Eo: 0,4, Ba: 0,5,
Ne: 2,4, Ly: 4,5, Mo: 0,7,
Ery: 3,85, HB: 123, HTC: 0,357, MCV: 92,7, MCH: 31,9,
MCHC: 344, RDW: **16,6**,
Plt: 216, MPV: 8,2, PCT: 0,177, PDW: 16,5,

Bioch.: Urea: 5,5, Kreat.: 56,0, Kys. moč.: 271,
Bilirubin: 8,2, ALT: 0,39, AST: 0,38, GGT: 0,43, ALP: 0,92,
LD: 3,20, Beta-2-mikro: **2,98**

29.6.2009 = po dalším roce

Subj. neudává potíží. Dnes průjem, ale včera snědla více ovoce.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, perif. uzliny nezv., břicho měkké, nebol., játra ni slezinu nehmatám, DK bez otoků.

KO: Leu: 10,7, Ne: **38,4**, Ly: **53,7**, Mo: 6,7, Eo: 1,0, Ba: 0,2,
Ne: 4,1, Ly: **5,7**, Mo: 0,7, Eo: 0,1,
Ery: 3,88, HB: 130, HTC: 0,373, MCV: 95,9, MCH: 33,4,
MCHC: 348, RDW: 13,4,
Plt: 221, MPV: 8,1, PCT: 0,179, PDW: 16,8,

15.10.2010 = po dalším roce

Subj. neguje potíží.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nehmatám, břicho neprohmatné, DK bez otoků.

KO: Leu: **49,94**, Ne: **11,2**, Ly: **86,6**, Mo: 1,8, Eo: 0,2, Ba: 0,2,
Ne: 5,63, Ly: **43,23**, Mo: 0,89, Eo: 0,11, Ba: 0,08,
Ery: 4,06, HB: 132, HTC: 0,388, MCV: 95,6, MCH: 32,5,
MCHC: 340, RDW: 14,4,
Plt: 197, MPV: **11,2**, PCT: **0,22**, PDW: **13,7**,

12.12.2011 = po dalším roce

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nehmatám, břicho neprohmatné, DK bez otoků.

KO: Leu: **97,13**, Ne: **5,7**, Ly: **92,0**, Mo: **1,9**, Eo: **0,1**, Ba: 0,3,
Ne: 5,49, Ly: **89,37**, Mo: **1,87**, Eo: 0,12, Ba: **0,28**,
Ery: 3,94, HB: 128, HTC: 0,395, MCV: 100,3, MCH: 32,5,
MCHC: **324**, RDW: 14,7,
Plt: 208, MPV: **10,8**, PCT: 0,22, PDW: 13,1,

2.11.2012 = po dalším roce

Prodělala infekci, subfebrilie, bolesti kolene - užívá želatinu, jinak nemá potíží. Nehubne, pocení ni svědění není.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, drobné uzlinky v nadklíčku, jinak periferní uzliny nezv., břicho neprohmatné, DK bez otoků.

KO: Leu: **140,30**, Ne: **4,0**, Ly: **93,4**, Mo: **2,1**, Eo: **0,1**, Ba: 0,4,
Ne.: 5,65, Ly : **131,00**, Mo : **2,93**, Eo : 0,19, Ba : **0,53**
Ery: 3,85, HB: 119, HTC: 0,383, MCV: 99,5, MCH: 30,9, RDW: 15,2,
Plt: 219, MPV: **10,5**, PCT: 0,230, PDW: 12,5,

5.11.2013 = po dalším roce

Potíže vertebrogenní, TIA ?

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nehmatám, břicho neprohmatné, DK bez otoků.

Lab. 4.11.13:

KO: Leu: **221,16**, Ne: **1,7**, Ly: **93,8**, Mo: 3,7, Eo: **0,1**, Ba: 0,7,
Ne : 3,96, Ly: **207,38**, Mo: **8,16**, Eo: 0,12, Ba **1,54**,
Ery: 4, HB: 121, HTC: 0,41, MCV: **102,5**, MCH: 30,3, RDW: 16,1,
Plt: 207, MPV: **10,7**, PCT: 0,22, PDW: 12,8,

21.11.2014

Nemá potíží. Malovali a manžel spadl se štaflí a způsobil si komoci.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nehmatám, břicho neprohmatné, DK bez otoků.

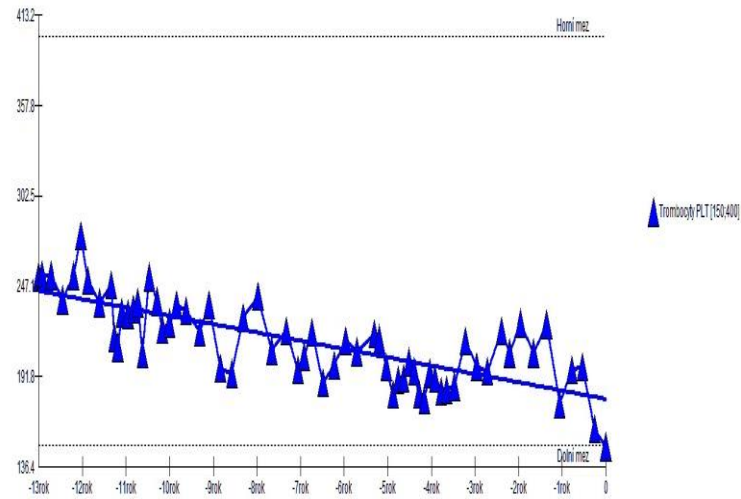
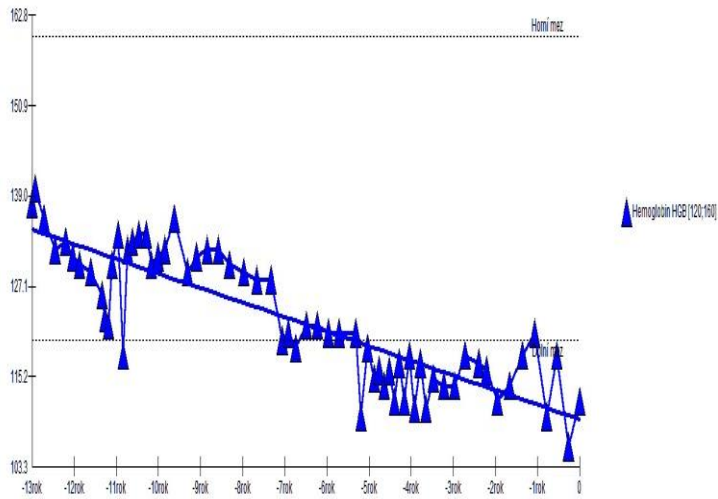
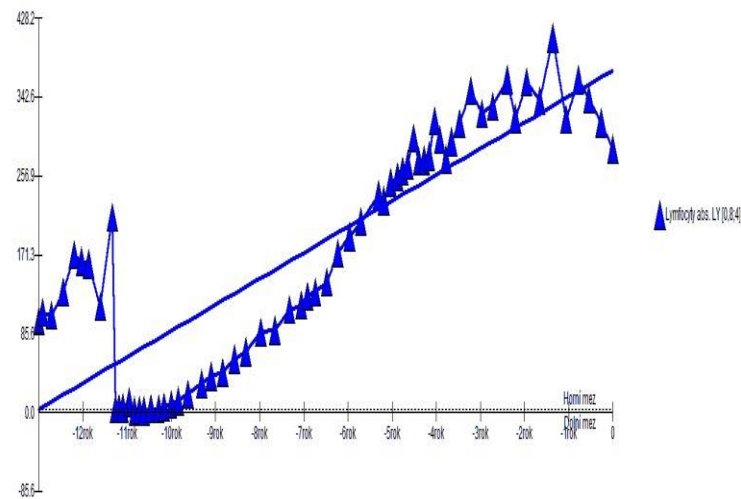
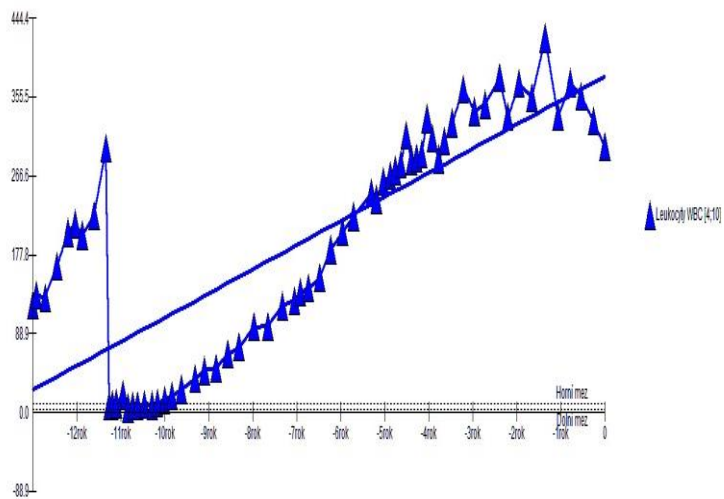
KO: Leu: **280,29**, Ne: **0,8**, Ly: **96,0**, Mo: **2,3**, Eo: **0,1**, Ba: 0,8,
Ne : 2,58, Ly: **268,95**, Mo **6,38**, Eo : 0,16, Ba : **2,22**
Ery: 3,69, HB: **114**, HTC: 0,389, MCV: **105,4**, MCH: 30,9,
MCHC: **293**, RDW: **18,8**,
Plt: 191, MPV: 10,2, PCT: 0,200, PDW: 12,1,

10.10.2016

Udělal dietní chybu, po které zvracela, pak týden nejedla, ale již v pořádku, neudává B symptomy.

Obj.: Bez známek anemie, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, periferní uzliny nezv., játra ni slezinu nehmatám (břicho neprohmatné), DK bez otoků. Hmotnost 127kg

KO: Leu: 347,20, Ne: 0,2, Ly: 95,8, Mo: 2,8, Eo: 0,0, Ba: 1,2,
Ne: 0,43, Ly: 332,65, Mo: 9,86, Eo: 0,10, Ba: 4,16,
Ery: 3,76, HB: 118, HTC: 0,410, MCV: 109,0, MCH: 31,4, RDW: 21,0,
Plt: 195, MPV: 10,4, PCT: 0,200, PDW: 13,1,



Samotná leukocytosa (která rychle neprogreduje) není indikací k léčbě !!!

Pacienti v časných stádiích nemoci by neměli být léčeni, dokud neprogredují

Watch & wait

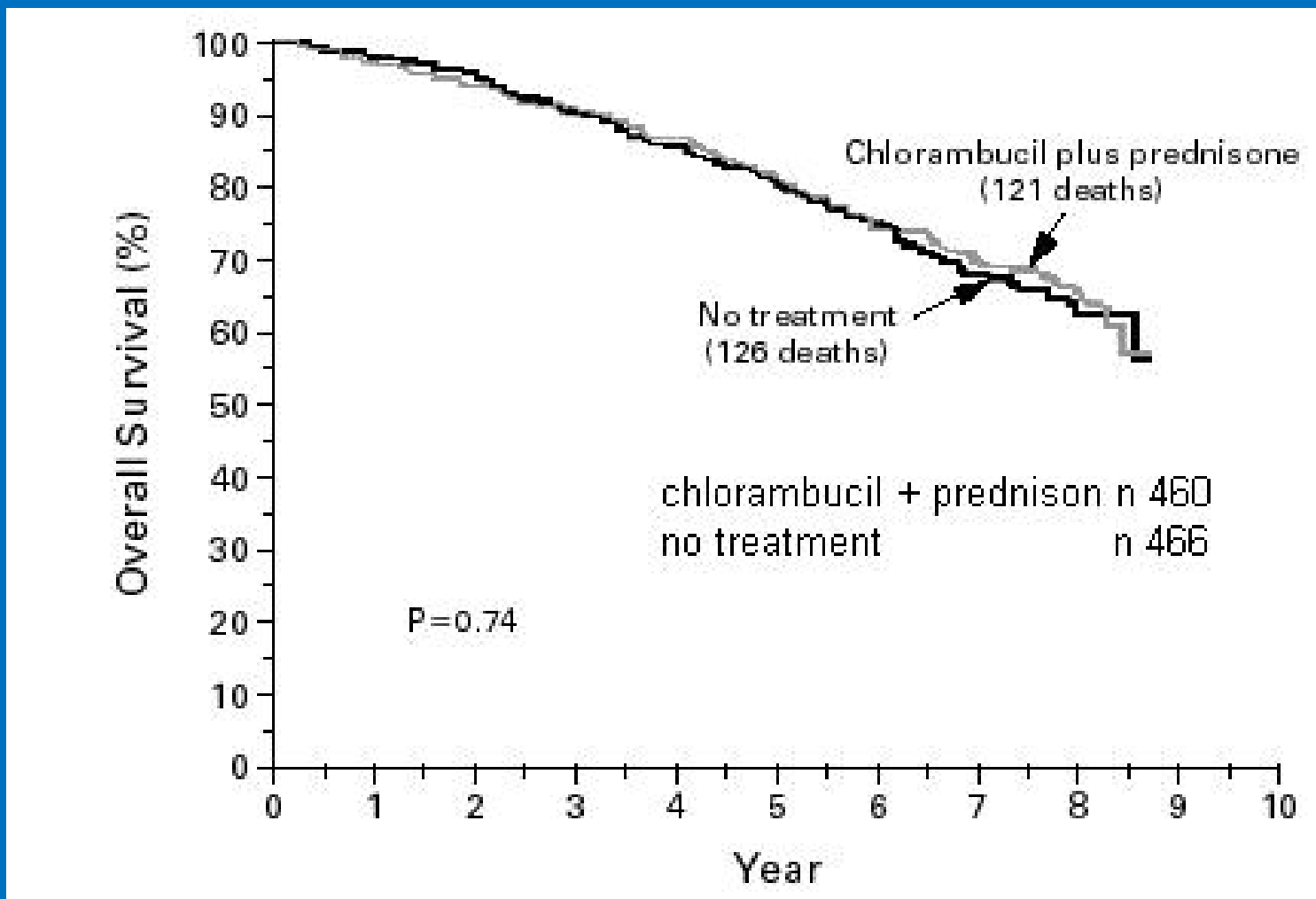
Alias Watch & Worry

Žádný benefit přežívání proti okamžité léčbě

Pro: Nejsou komplikace léčby (risiko neutropenie a infekce, genomová instabilita, sekundární malignity, kvalita života)

Proti: Obavy pacienta

Binet – stadium A – okamžitá vs oddálená léčba



Muž, nar. 10.10.1939, vyšetřen 19.9.2012, 73 let

RA: Otec + pneumonie, matka + CMP, syn + v.s. neo cerebri, IM (?), jinak neg.

SA: Důchodce, technik, expozice 0, bydlí sám

OA: Běžné dětské nemoci

Vážně nestonal

NO: Staral se o postiženého syna, nyní po jeho úmrtí si všiml potíží - dušnost, při zadýchání anginosní bolesti, palpitace.

Vyš. na kardiologii, TRN, ORL, ord. diuretika, bez efektu.

Až pak – anemie, leukocytosa.

Subj.: Chuť k jídlu dobrá, zhubnul 5 kg po smrti syna, stolice, močení bez potíží a příměsí, teploty nemá, pocení, svědění přiměřené, dechové potíže viz výše, bolesti nemá, DK neotékají.

Nekouří, alkohol neguje, léky dlouhodobě nebere, alergie dříve prach, trávy, nyní 10 let nejsou.

Obj.: Eupnoe, bez cyanosy, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, bledší kolorit, perif. uzliny drobné, generalisované, největší do 1 cm v průměru, jazyk vlhký, bez povlaku, hrdlo klidné, tonsilly nezv., thyroidea nezv., dýchání čisté, bez vedl. fenomenů, akce pravidelná, klidná, jemný systol. šelest, břicho měkké, nebol., játra ni slezinu nehmatám, DK bez otoků. TK 125/70, P 78/min., Výška 183, Hmotnost 87 kg, Povrch 2,09, T 36,7, ECOG 1, Karnofsky 90%,

V donesené lab. (Euromedics s.r.o., 7.9.12):

KO: Leu: **20,9**, Seg.: **10**, T: 1. Ly: **89**, četné Gu stíny
Ery: 1,87, Hb: **71**, Hk: **28,5**,
MCV: **109,8**, MCH: 38,0, MCHC: 346,
Thr: 157

Naše výsledky 20.9.2012:

FW: **36/77**,
KO: Leu: **25,56**, SEG: **5,7**, Ly: **93,3**, Ba: 0,5, Pl.bb.: 0,5, Gumpr.st.: 21,
Ne: **4,9**, Ly: **94,2**, Mo: **0,6**, Eo: **0,2**, Ba: 0,1,
Ne abs.: **1,23**, Ly abs.: **24,09**, Mo abs.: 0,16,
Ery: **1,71**, Hb: **64**, HTC: **0,193**,
MCV: **112,9**, MCH: **37,4**, MCHC: 332, RDW: **18,1**,
Plt: 186, MPV: 10,1, PCT: 0,190, PDW: 10,7,

Retikulyocyty SIS: 15,0,
Quickův test INR: 1,02, APTT: **23,5**,
Bioch.: Na: 139, K: 4,5, Cl: 106, Ca: 2,14, Fe: **43,9**,
Urea: 7,2, Kreat.: 74, Kys. moč.: 310,
MDRD: 1,50, kreat. clearance 96,8 ml/min.
Bilirubin: 8,9, ALT: 0,27, AST: 0,32, GGT: 0,70, ALP: 1,33,
CB: **63,6**,
Alb.%: **69,80**, A1G%: **5,20**, A2G%: 7,70, B1G%: 6,50, B2G%: **1,90**, GG%: **8,90**,
Alb.: 44,4, A1G: 3,31, A2G: 4,9, B1G: 4,13, B2G: 1,2, GG: 5,66, A/G: 2,311,
IgG: 7,0, IgA: **0,53**, IgM: **0,14**, I-ELFO: Neg.
TSH: 1,000, Vitamin B12: 200, Kys.listová: 13,1, Ferritin: **399,8**,
Glykemie: **5,8**, Haptoglobin: 1,02,
Beta-2-mikro: **3,35**, LD: 3,0, CRP: 1,8,
Krevní skupina: A pos, PAT: **4+**, IgG:**4+** Kell: neg, Screening protilátek: neg,

Biopsie dřeně:

V kostní dřeni hustá intersticiální až difusní nádorová infiltrace B-CLL (asi 90%). Morfologický nález je ve shodě s imunofenotypickým vyšetřením kostní dřeně průtokovou cytometrií.

Podán RFC, při kontrole:

Leu: **3,08**, Ne: **26,0**, Ly: **70,1**, Mo: **2,3**, Eo: 1,0, Ba: 0,6,

abs. Ne: **0,80**, Ly: 2,16, Mo: **0,07**, Eo: 0,03, Ba: 0,02

Ery: **2,24**, HB: **74**, HTC: **0,213**, MCV: 95,1, RDW: **22,1**,

Plt: **121**, MPV: 9,5, PCT: **0,110**, PDW: 10,5,

Vzhledem k anemickým potížím podány 2xozářené EM,
vzhledem k neutropenii Neupogen 30 mil U s.c.
Pokračováno ještě 2x RFC – bez většího efektu

Po 3x RFC:

Leu: 1,50, Ne: 20,6, Ly: 76,0,

Ne abs.: 0,31, Ly abs.: 1,14,

Ery: 1,96, HB: 57, HTC: 0,173, MCV: 88,3,

Plt: 42,

Zahájen MabCampath (antiCD52)

MabCampath 9 týdnů

Subj. se cítí dobře, teploty nemá, dechové potíže nemá.

Obj.: Bez známek anemie, periferní uzliny nezv., játra ni slezina nezv.

KO: Leu: **0,64**, Ne: **34,4**, Ly: **53,1**,

Ne abs.: **0,22**, Ly abs.: **0,34**,

Ery: **3,05**, HB: **100**, HTC: **0,308**, MCV: **101,0**,

Rtc promile: **31**,

Plt: **188**,

Ve vzorku PK buňky B-CLL neprokázány.

Biopsie dřeně po MabCampathu

Hypercelulární kostní dřen, v níž 10-15% krvetvorby nahrazeno nodulárními malobuněčnými lymfoidními infiltráty, jejichž morfologie a imunofenotyp odpovídají chronické lymfocytární leukémii. Ve srovnání s předcházející trepanobiopsií kostní dřeně (B16857/12), kde při 80-95%ní buněčnosti nalezena 90%ní infiltrace chronickou lymfocytární leukémií, je v aktuální biopsii rozsah infiltrátu podstatně nižší, celularita dřeně se snížila jen mírně.

Za cca 2 roky

Zhoršení pocení

Leu: 4,91, Ne: **13,7**, Ly: **82,5**,
Ne abs.: **0,67**, Ly abs.: 4,05,
Ery: **4,02**, HB: 142, HTC: 0,414,
Plt: **77**,

V kostní dřeni nodulární a intersticiální nádorová infiltrace B - CLL (asi 90 %). Morfologický nálezn je ve shodě s imunofenotypicky vyšetřením kostní dřene průtokovou cytometrií.

Léčen Venetoclaxem 2 roky

Bez potíží, nemá B-symptomy

Bez organomegalie (i na CT)

Leu: **3,62**, Ne: 62,7, Ly: 20,7,

Ne abs.: 2,27, Ly abs.: **0,75**,

Ery: 4,74, HB: 161, HTC: 0,471,

Plt: **126**,

Žena nar. 11.3.1934 vyš. 08/2012

RA: Matka + v 57 letech na pneumonii, otec + v 74 na TBC, sestra 83 let, 1 dcera 55 let, zdravá. Hematologicky negativní.

SA: Důchodkyně, dříve účetní, vdova, žije s dcerou.

OA: Běžné dětské nemoci, AE ve 13 letech,
Epilepsie idiopatická od 30 let, léčena v Motole
záchvaty nemá minimálně 3 roky

Hypertense mnoho let léčená

Glaukom

Operace katarakty 2009

CHE laparoskopická 1995 pro lithiasu, bez obtukce

GE reflux 2005, bere Helicid

St.p. polypektomii rekta, chronická zácpa od porodu,
kolonoskopie (6/12) do 30cm, dále nešlo

Podezření na perniciosu 2005 - aa půl roku dostává B12 (??),
nyní 3 měsíce nedostala

úrazy: ve 13 letech fraktura levého kotníku,

Subj.: Chuť k jídlu "nic moc, snaží se jísti", **zhubla 12 kg před 5 lety, nyní 2 kg/měsíc**, stolice zácpovitá, krev ni hleny nepozorovala, močení bez potíží a příměsí, teploty nemá, dechové potíže neudává, **silné pocení, musí se převlékati v noci**, silné svědění, bolesti v kříži po ránu, po rozhýbání ustupují, DK - otéká levá (po úrazu ?).

Nekouří, alkohol neguje, užívá Lamictal 100mg 1-0-1, Epilan D 1-0-1/2, Rivotril 0,5 tbl. na noc, Helicid 20mg 1-0-0, Presid 5mg 1-0-0, oční kapky Combigan, alergie neudává.

Menopausa od 55 let, porod 1 spont, fysiolog. UPT 0, potrat 0, prav. kontroly (objednána), mamograf před 8 lety.

Obj.: Eupnoe, bez cyanosy, bez ikteru, bez známek haemorrhagické diathesy, drobná krční a axillární lymfadenopatie, krční do 1cm, axill. do 2 cm, ing. uzliny nezv., jazyk vlhký, bez povlaku, hrdlo klidné, tonsilly nezv., thyroidea nezv., dýchání čisté, bez vedl. fenomenů, akce pravidelná, klidná, ozvy ohraničené, břicho měkké, nebol., játra ni slezinu nehmatám, DK bez otoků.

Výška 150, hmotnost 58,5, povrch 1,53 m², TK 165/95, P 75/min., T 36,4, ECOG 0, Karnofsky 100%.

Výsledky z 18.9.2012:

KO: Leu: **80,94**, SEG: **7,2**, Ly: **91,8**, Mo: **0,5**, Eo: **0,5**, Gumpr.st.: 64,

Ne: **5,7**, Ly: **91,5**, Mo: **2,3**, Eo: **0,2**, Ba: 0,3,

Ne abs.: 4,61, Ly abs.: **74,05**, Mo abs.: **1,86**, Eo abs.: 0,20, Ba abs.: **0,22**,

Ery: 3,87, HB: 121, HTC: 0,374, MCV: 96,6, MCH: 31,3, MCHC: **324**,

RDW: 13,6,

Plt: 140, Trombocyty opticky: 158, MPV: 10,4, PCT: 0,150, PDW: 11,4, %

tromb. > 12 fl: 28, mladé frakce trombocytů %: 2,6,

Retikulocyty SIS: 16,0, Retikulocyty SIS: 0,061, Mladé populace RET: 10,1,

Nejmladší fr. retikulocytů: 1,0, Středně vyzr. fr. retik: 9,1,

Nejstarší fr. retik.: 89,9,

Sonografie břicha: Játra nezvětšena, přiměřené echogenity, bez ložisk. změn.

Slezina normální velikosti. 104mm V RP v přehledném úseku v okolí velkých cév bez známek zvětšených uzlin. Bez známek volné tekutiny,

Závěr: Mírná chronická nefropatie, jinak bez prokazatelných patolog. změn.

Sonografie krčních, axilárních a tříselných uzlin: Vpravo na krku při kývači

četné okrouhlé, mírně zvětšené uzliny, vaskularisované, 7,8,14,
a 19mm, jedna je větší až 20,4mm.

Vlevo rovněž zmnožené uzliny stejného charakteru, největší 11,9mm.

V pravé axile jedna uzlina vel. 19,3mm, vlevo jsou do 11mm.

V tříselech uzliny chronického typu, ploché, nejsou výrazně zmnožené, do 12,2mm.

Nepříznivé prognostické faktory

- Zvýšená hladina LD a β -2-mikroglobulinu
- Exprese CD 38 a ZAP 70
- Nemutovaný stav IgHV genu
- Cytogenetické abnormality del 17p (p53), del11q (ATM), trisomie 12
- Počet prolymfocytů nad 10%
- *Difusní infiltrace kostní dřeně*

CLL – transplantace dřeně

Allogenní transplantace (allo-SCT) je rozumná léčebná možnost u mladých pacientů:

- neodpovídajících či časně relabujících (< 12 měsíců) po léčbě purinovými analogy
- relabujících < 24 měsících po léčbě purinovými analogy či auto-SCT (+ high-risk genetika)
- s p53 mutací a indikací k léčbě

**Děkuji za pozornost
(pokud jste jí dávali)**

***Doufám a byl bych rád,
že/kdyby to nebyl ztracený čas!***