

Kazuistika

42- letá pacientka odeslaná praktickou lékařkou pro změny v KO: **leu 94 tis, Hb 90 g/l, trombo 44 tis., v diferenciálu zachyceny blasty**

Anamnéza: 24.12.2019 febrilie, bolesti v krku, přeléčena ATB (neví jaká), přechodně zlepšení stavu, po 14 dnech opět bolest v krku, febrilie, nasazena ATB (Xorimax), během léčby zvětšení krčních uzlin, zhoršení celkového stavu, praktickou lékařkou proveden KO – viz. výše.

O jakou diagnózu by se mohlo jednat?

Anamnéza:

AA - PNC

FA: Letrox 75 ug 1-0-0, bezlepková dieta

RA: otec +75 let, dna, glaukom, astma bronchiale, Menierova choroba, matka 73 let, po operaci štítné žlázy, sestra 40 let, zdravá, 2 synové 8 a 11 let – zdraví

OA: od r. 2012 celiakie, od r. 2014 Hashimotova thyroditida

Abusus: nekuřačka, alkohol příležitostni, káva 2xd

PA,SA: administrativní pracovnice, vdaná, bydlí s manželem a dětmi

GA: menses od 12 let, pravidelné, 2 porody, potrat, UPT 0, gyn. prohlídky pravidelně, naposledy 5/2019

Vstupní laboratorní vyšetření - KO

- Leukocyty ! **86.19 $10^9/l$**
 - Erytrocyty ! **2.47 $10^{12}/l$**
 - Hemoglobin * **81 g/l**
 - Hematokrit * 0.248 1
 - Trombocyty * **38 $10^9/l$**
-
- Závěr: výrazná patologie ve všech základních řadách KO, nutný **mikroskopický diferenciál.**

Mikroskopický diferenciální rozpočet

- Neutrofilní segment . . . **5.5 %** 47.0-70.0
- Neutrofilní tyč - % 0.0-4.0
- Lymfocyt 1.5 % 20.0-45.0
- Prolymfocyt - % 0.0-0.0
- Velké granulární lymfocyty - % 0.0-10.0
- Monocyt 0.5 % 2.0-10.0
- Eozinofil 0.5 % 0.0-5.0
- Bazofil - % 0.0-1.0
- Neutrofilní metamyelocyt . - % 0.0-0.0 **hiatus leukemicus** – nepřítomnost celé vývojové řady (meta-
- Neutrofilní myelocyt . . - % 0.0-0.0 myelocyty, myelocyty, promyelocyty, tyče), pouze segmenty
- Promyelocyt - % 0.0-0.0 a blasty
- Blast ! **92.0 %** **0.0-0.0**
- Promonocyt - % 0.0-0.0
- Plazmatická buňka . . . - % 0.0-0.0
- Popis laboranta (lékaře): **blasty** - různě velké vyšší N/C poměr, nepravidelná jádra (lobace, zářezy, přeložení, oj. dvojjadernost), jemný chromatin, patrné jedno i více jadérek, oj. pseudonukleolus, přítomny **Auerovy tyče** – **specifický morfologický znak pro myeloblasty**

Další vyšetření provedená z periferní krve:

- **Biochemie** – CRP 59,6 mg/l, vyšší LD (laktátdehydrogenáza), K 3,6 mmol/l, ostatní parametry v normě
- **Koagulace** - Protrombinový test- INR 1.06 0,80-1,20
APTT (čas) 30.4 s 25,9-40,0
Trombinový test 11.8 s 12,0-18,0
Fibrinogen **4.98 g/l** 2,00-4,00
ATIII 0.82 % 0,75-1,25
Dimery **1.298 mg/l** 0,001-0,19
- **Průtoková cytometrie** - cca **92 % leukemických buněk myeloidního** původu s fenotypem:
 - Pozitivní znaky: CD45slabě, CD13 slabě, cCD13 slabě, CD33 slabě, CD34 slabě, CD38, CD117, HLADR, MPO
 - Negativní znaky: cCD3/CD3, CD19, cCD22, CD79a
- ***** Závěr *****
- Imunofenotypizační vyšetření periferní krve metodou průtokové cytometrie (viz nálezy) prokázalo cca 92 % leukemických buněk myeloidního původu ve smyslu **akutní myeloidní leukemie**. Více informací z vyšetření KD.

Vyšetření kostní dřeně (nutné, provádí se vždy)

- **Morfologie** - myeloblasty ...83 %,

závěr: V hypercelulárních nátěrech aspirátu kostní dřeně dominují myeloidní blasty - 83,6%. Zrající granulopoeza je redukována, erytropoeza je málo početná a megakaryocyty nezachyceny. Ve zrající granulopoeze a v erytropoeze jsou atypie. Cytologický nálezn společně s cytochemickým vyšetřením (myeloperoxidáza pozitivní blasty, bez navýšení monocytární komponenty dle ANBE) má charakter **AML bez vyžívání, AML M1 dle FAB**

- **Průtoková cytometrie** - Imunofenotypizační vyšetření aspirátu kostní dřeně metodou průtokové cytometrie prokázalo cca 86% leukemických buněk myeloidního původu ve smyslu akutní myeloidní leukemie bez zrající granulopoézy – nález je obdobný jako v PK
- **Cytogenetika** - jeden z prognostických faktorů AML (46,XY)
- **Molekulární genetika** - určuje prognostické faktory, cíl pro sledování minimální reziduální nemoci (NPM1, FLT3/ITD, fúzní geny AML1-ETO, CBF β /MYH11, PML/RAR α)

Máme diagnózu, jak se nemoc léčí?

Akutní hemoblastozy (akutní myeloidní leukemie, akutní lymfoblastová leukemie) se léčí intenzivní chemoterapií.

AML – indukce 3+7 (antracyklin + cytosinarabinosid), 1-4 konsolidace HIDAC (vysokodávkovaný cytosinarabinosid)

ALL – ÚHKT léčí dle protokolu GMALL – střídání různých chemoterapeutik (MTX, aspargináza, cyklofosfamid, antracyklin, cytosinarabinosid), při Ph+ přidán TKI (tyrosinkinázový inhibitor)

Cca 70% pacientů s AML i ALL po dosažení remise (indukce a aspoň jeden cyklus konsolidace) je dále léčeno **alogenní transplantací kostní dřeně**.

Závěr

- Stanovení diagnózy akutní hemoblastozy (akutní myeloidní leukemie, akutní lymfoblastová leukemie) je vždy nutné vyšetření periferní krve a kostní dřeně, i když je diagnóza jasná z periferní krve. Blasty v PK nemají co dělat!
- Pokud jsou v periferní krvi přítomny blasty s Auerovou tyčí, jedná se vždy o onemocnění myeloidní řady (AML, MDS).
- Pro stanovení dg. ALL je vždy nutné vyšetření průtokovou cytometrií (morfologie nestačí).
- V dospělé populaci je více AML než ALL, u dětí dominuje ALL. Je to vůbec nejčastější nádorové onemocnění dětského věku.
- Do léčby AML i ALL vstupují nové léky tkz. „chytré molekuly“, monoklonální protilátky, které cílí na nádorovou buňku, ale chemoterapie zatím zůstává zlatým standardem léčby.