

## 6.10.1. Chronická myeloidní leukemie (MUDr. Edgar Faber, CSc.)

Osobní data ke kapitole

Obsah kapitoly

1. Definice
2. Výskyt
3. Subjektivní potíže
4. Fyzikální nález
5. Laboratorní výsledky
6. Morfologický nález
7. Diferenciální diagnostika

Text kapitoly



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

### 1. Definice

Chronická myeloidní leukemie (CML) je nádorová myeloproliferace vznikající transformací hemopoetické kmenové buňky. Vyznačuje se přítomností chromosomu Philadelphia (Ph) - t(9;22)(q34;q11) a fúzního genu BCR-ABL.



### 2. Výskyt

Obvykle se udává incidence 10 - 20 nových případů na 1 milion obyvatel a rok. Nadpoloviční většina nemocných je starší více než 60 let. Muži onemocní mírně častěji než ženy.

### 3. Subjektivní potíže

U více než 30% nemocných, jenž jsou bez potíží, je CML diagnostikovaná náhodně z krevního obrazu indikovaného z jiných důvodů.



**Nejčastěji:** úbytek hmotnosti, únavnost, pocení, potíže ze splenomegalie

**Méně často:** nechutenství, bolesti kostí, subfebrilie až febrilie, zvýšená krvácivost, dušnost

**Zřídka:** dnavý záchvat, trombóza, priapismus

### 4. Fyzikální nález

Může být **necharakteristický**. Jediným nálezem může být nevýrazná **splenomegalie**. Výrazná splenomegalie je někdy doprovázena také hepatomegalií. Anemický syndrom. Kožní hemorhagická diatéza.



**Výjimečně** dnavá artritida, priapismus, **Sweetův syndrom** (febrilie a bolestivé makronodulární kožní infiltráty), nebo **erytromelalgie** (bolestivá makulózní vyrážka až zduření kůže akrálních částí končetin). Arteriální nebo žilní trombóza.

**Raritně** ruptura sleziny nebo lymfadenomegalie.

### 5. Laboratorní výsledky

V krevním obraze dominuje **leukocytóza**, která v průměru dosahuje kolem 150x10<sup>9</sup>/l. Diferenciální rozpočet bílých krvinek je charakteristický **výrazným posunem doleva** s vyplavením několika procent blastů a promyelocytů. Metamyelocyty a myelocyty se mohou podílet na celkovém počtu bílých krvinek až 50 %. Absolutní počet **bazofilů a eozinofilů** bývá zvýšen téměř vždy, avšak pouze výjimečně v diferenciálním rozpočtu dominují. Relativní zastoupení



lymfocytů je významně sníženo. Podíl monocytů nedosahuje 3%, u atypické CML by neměl přesahovat 10%. **Počet trombocytů bývá většinou zvýšen**, často nad  $1\ 000 \times 10^9/l$ , vzácně i přes  $3\ 000 \times 10^9/l$ . Nižší hodnoty trombocytů diagnózu CML nevylučují, ale mohou signalizovat akceleraci nebo blastický zvrát. Část nemocných je při diagnóze lehce nebo středně těžce anemická, vzácně může být naopak mírná erytrocytóza, nezdědka se v periferní krvi vyskytují normoblasty.

Diagnózu potvrzuje nález Ph chromosomu a fúzního genu BCR-ABL cytogenetickým a molekulárně genetickým vyšetřením.

## 6. Morfologický náález

Charakteristickým nálezem v aspirátu kostní dřeně je jeho **hypercelularita a zvýšení podílu bílé složky na úkor erytroidní linie**. V typických případech počet erytroblastů nepřesahuje 5%. Dominují granulocyty středního stupně zralosti. Výskyt dysplastických forem je charakteristický pro atypickou CML. Zmnoženy jsou eosinofily a zejména basofily. Markantní zvýšení basofilů může být jediným projevem akcelerace onemocnění. Obvykle (někdy výrazně) jsou také zvýšeny počty megakaryocytů.



**Tabulka 1. Kriteria pro diagnostiku jednotlivých fází CML (platí pro periferní krev i aspirát kostní dřeně).**

Chronická fáze	Akcelerovaná fáze	Blastická fáze (zvrát)
do 15% blastů	15 až 30% blastů 30% blastů a promyelocytů	nad 30% blastů nad 50% blastů a promyelocytů
do 20% basofilů	nad 20% basofilů	
	nově vzniklé přídavné cytogenetické abnormality trombopenie pod $100 \times 10^9/l$ rozvoj fibrózy kostní dřeně	extramedulární blastický leukemický infiltrát



## 7. Diferenciální diagnostika

Chronická myelomonocytární leukemie, Ph-negativní (atypická) chronická myeloidní leukemie, akutní leukemie, polycytemia vera, esenciální trombocytémie, osteomyelofibróza, leukemoidní reakce.

**Tabulka 2. Diferenciální diagnostika CML, atypické CML a chronické myelomonocytární leukemie.**

Elementy v KO	CML	atypická CML	CMMoL
Bazofily	$\geq 2\%$	$< 2\%$	$< 2\%$
Monocyty	$< 3\%$	$\geq 3 - 10\%$	$\geq 3 - 10\%$ (obvykle $> 10\%$ )
Nezralé granulocyty	$> 20\%$	$10 - 20\%$	$\leq 10\%$
Blasty	$\leq 2\%$	$> 2\%$	$< 2\%$
Granulocytární dysplazie v kostní dřeni	-	++	+



## Výsledek krevního obrazu s nálezem typickým pro chronickou fázi CML.



Leukocyty pr. [WBC] B [4,0..10,0]	:	305,98 10 <sup>9</sup> /l
Erythrocyty pr. [RBC] B [4,30..5,70]	:	3,28 10 <sup>12</sup> /l
Hemoglobin [HGB] B [130..180]	:	99 g/l
Hematokrit B [0,420..0,520]	:	0,300 .
Str.obj.erytr. [MCV] B [82..96]	:	91,5 fl
Barvivo erytr. [MCH] B [27,0..34,0]	:	30,2 pg
Konc. HB v erythrocytu [31,5..36,0]	:	33,0 g/dl
Erytr.křivka [RDW] B [11,5..14,5]	:	17,4 %
Trombocyty pr. [PLT] B [150..400]	:	311 10 <sup>9</sup> /l
Tromb.str.obj. [MPV] B [7,8..11]	:	nelze h. fl
<b>Diferenciál manuální</b>		
Neutrofilní segment B	:	31 %
Neutrofilní tyč B	:	26 %
Eozinofily B	:	2 %
Bazofily B	:	3 %
Monocyt B	:	2 %
Lymfocyty B	:	2 %
Neutrof.metamyelocyt B	:	9 %
Neutrofilní myelocyt B	:	20 %
Promyelocyt B	:	2 %
Blast B	:	3 %
Normoblast B leu.	:	1 /100
Hypochromie B	:	+ .

Neutrofilny: parciální degranulace i větší formy

Polychromasie: střední, stomatocyty i terčovitě erythrocyty

## Výsledek krevního obrazu s nálezem typickým pro akcelerovanou fázi CML.



Leukocyty pr. [WBC] B [4,0..10,0]	:	9,75 10 <sup>9</sup> /l
Erytrocyty pr. [RBC] B [4,30..5,70]	:	4,40 10 <sup>12</sup> /l
Hemoglobin [HGB] B [130..180]	:	157 g/l
Hematokrit B [0,420..0,520]	:	0,500 .
Str.obj.erytr. [MCV] B [82..96]	:	113 fl
Barvivo erytr. [MCH] B [27,0..34,0]	:	35,7 pg
Konc. HB v erytrocytu [31,5..36,0]	:	31,6 g/dl
Erytr.krivka [RDW] B [11,5..14,5]	:	16,0 %
Trombocyty pr. [PLT] B [150..400]	:	352 10 <sup>9</sup> /l
Tromb.str.obj. [MPV] B [7,8..11]	:	10,7 fl
<b>Diferenciál manuální</b>		
Neutrofilní segment B	:	35 %
Neutrofilní tyč B	:	1 %
Eozinofily B	:	17 %
Bazofily B	:	28 %
Monocyt B	:	3 %
Lymfocyty B	:	15 %
Neutrof.metamyelocyt B	:	1 %
Normoblast B	:	1 /100 leu.
Anizocytóza B	:	+ .
Makrocyty B	:	++ .

Eozinofily, bazofily: i mladší formy

**Výsledek krevního obrazu s nálezem typickým pro akcelerovanou fázi CML.**



**KREVNÍ OBRAZ z 10/10/08 15:36:**

Leukocyty pr. [WBC] B	:	165,8 10 <sup>9</sup> /l
[4,0..10,0]		
Erytrocyty pr. [RBC] B	:	3,15 10 <sup>12</sup> /l
[3,80..4,90]		
Hemoglobin [HGB] B	:	100 g/l
[120..160]		
Hematokrit B	:	0,300 .
[0,370..0,470]		
Str.obj.erytr. [MCV] B	:	96,5 fl
[82..96]		
Barvivo erytr. [MCH] B	:	31,8 pg
[27,0..34,0]		
Konc. HB v erytrocytu	:	33,0 g/dl
[31,5..36,0]		
Erytr.krivka [RDW] B	:	17,7 %
[11,5..14,5]		
Trombocyty pr. [PLT] B	:	128 10 <sup>9</sup> /l
[150..400]		
Tromb.str.obj. [MPV] B	:	6,9 fl
[7,8..11]		
<b>Diferenciál manuální</b>		
Neutrofilní segment B	:	23 %
Neutrofilní tyč B	:	9 %
Eozinofily B	:	1 %
Bazofily B	:	9 %
Monocyt B	:	15 %
Lymfocyty B	:	5 %
Neutrof.metamyelocyt B	:	8 %
Neutrofilní myelocyt B	:	9 %
Promyelocyt B	:	4 %
Blast B	:	17 %
Normoblast B	:	10 /100
leu.		
Anizocytóza B	:	+ .
Makrocyty B	:	+ .
Polychromazie B	:	+ .
Anizochromie B	:	+ .

neutrofilny:hypersegmentace,hrubší granulace i  
parciální degranulace  
basofily i mladší, atypické, monocytů ojediněle  
mladší

## Výsledek krevního obrazu s nálezem typickým pro blastickou fázi CML.



Leukocyty pr. [WBC] B	:	396,03 10 <sup>9</sup> /l
[4,0..10,0]		
Erytrocyty pr. [RBC] B	:	3,98 10 <sup>12</sup> /l
[4,30..5,70]		
Hemoglobin [HGB] B	:	116 g/l
[130..180]		
Hematokrit B	:	0,350 .
[0,420..0,520]		
Str.obj.erytr. [MCV] B	:	87,9 fl
[82..96]		
Barvivo erytr. [MCH] B	:	29,1 pg
[27,0..34,0]		
Konc. HB v erytrocytu	:	33,0 g/dl
[31,5..36,0]		
Erytr.krivka [RDW] B	:	19,0 %
[11,5..14,5]		
Trombocyty pr. [PLT] B	:	142 10 <sup>9</sup> /l
[150..400]		
Tromb.str.obj. [MPV] B	:	11,3 fl
[7,8..11]		
Diferenciál manuální		
DIFF	:	
SEGMENTY	0.25	
TYČKY	0.12	
BASOFILY	0.04	
MONOCYTY	0.02	
LYMFOCYT	0.03	
METAMYEL	0.06	
MYELOCYT	0.05	
BLASTY	0.43	
NORMOBLA	2	

hypogranulární i pelgeroidní formy