132. Chronická lymfatická leukémie a příbuzné chorobné stavy

**CLL= chronická lymfatická leukémie**

 periferní lymfoproliferace z B-buněk (většina) či T-buněk (vzácně, Sézaryho sy – varianta s převážně kožní lokalizací)

 častěji u mužů, zpravidla věk nad 50 let

 *etiologie a patogeneze*

 etiologie neznámá

 u většiny popsán genetický defekt - ale nebyl prokázán jako primární noxa

 NEprokázána souvislost s expozicí ionizujícímu záření

 porucha **apoptózy** (zejména), **diferenciace** a **maturace** 🡪 akumulace klonu patologických lymfocytů v kostní dřeni a v periferní krvi🡪 mají prodlouženou životnost, recirkulují a postupně infiltrují extravaskulární lymfatické tkáně (mízní uzliny, játra, slezinu)

 akumulují se především imunofenotypově středně zralé B-lymfocyty (CD5+, CD19+), i když se morfologicky jeví jako zralé

 u většiny nemocných zvýšená exprese antiapoptického proteinu bcl-2

 proliferace je jen mírně zvýšena, většina buněk ve fázi G0 nebo G1, ale absolutní množství proliferujících buněk je vzhledem k vysokému počtu populace zvýšeno

 určitý podíl má i **aktivace angiogeneze**

 ve většině případů akumulace paměťových buněk s mutovaným IgVH genem, které již prošly germinálním centrem – tato forma má lepší prognózu

 onemocnění z naivních, většinou CD38+ buněk, častěji s trisomií 12 – nemutovaná forma – špatně odpovídá na chemoterapii, horší prognóza

 patologické lymfocyty nejsou schopny odpovídat na antigenní podnět

 defektní protilátková imunita → zvýšené riziko infekčních komplikací a vzniku průvodních nemocí z autoimunity (hemolytická anémie, trombocytopenie)

projev-zvětšení periferních uzlin

 *aktivní CLL*- horečky, noční poty, hubnutí, únava

 *pokročilá CLL*- anémie, trombocytopénie

 diagnostika

 *fyzikální vyšetření*- zvětšení: uzlin (prakticky ve všech lokalizacích, jsou elastické, nebolestivé, většinou volně pohyblivé

 jater – menší rozsah

 sleziny - zřetelně

 *laboratoř*- KO-diferenciál, retikulocyty

 leukocytóza, nejméně 35% lymfocytů v KD

 průtoková cytometrie

 *Coombsův test*- protilátky

 RTG hrudníku

 SONO břicha a malé pánve

 CT hrudníku, břicha, malé pánve

 *splnění 2 podmínek*

 absolutní lymfocytóza > 5 x 109/ l po dobu 3 měsíců

 potvrzení typického klonálního imunofenotypu CD5+, CD19+, CD23+

 stádia CLL:

stádium 0 – pouze **lymfocytóza**

stádium I – lymfocytóza s **adenomegalií**

stádium II – lymfocytóza, adenomegalie a **hepatosplenomegalie**

stádium III – lymfocytóza a **anémie** s koncentrací Hb pod 110 g/l

stádium IV – lymfocytóza s **trombocytopenií** (pod 100\*109/l)

 diferenciální diagnostika

 u asymptomatických odlišit reaktivní lymfocytózu (je polyklonální, většinou z T-lymfocytů)

 lymfom z plášťových buněk, splenický lymfom, prolymfocytární leukemie...

 leukemizované formy jiných typů NHL lze odlišit morfologickým, imunologickým a cytogenetickým vyšetřením

 léčba-pouze při pokročilém onemocnění, pacient má celkové příznaky

 imunochemoterapie-rituximab, fludarabin, cyklofosfamid

 rituximab + chlorambucil

 *relaps*- možnost použití stejné léčby jako na začátku nebo alemtuzumab, ofatumumab, metylprednison, dexametazon

 allogenní transplantace KD

 *Richterův syndrom* = transformace do agresivního lymfomu

 I- excize uzliny a histologie

**Prolymfocytární leukémie (PLL)**

 = subvarianta CLL

 může být B-lymfocytárního nebo T-lymfocytárního původu

 průběh- obvykle symptomatický

 B-PLL- masivní splenomegalie

 T-PLL-hepato-splenomegalie, adenomegalie

 léčba- B-PLL- imunochemoterapie- rituximab- alemtuzumab

 T-PLL- imunochemoterapie- rituximab- purinová analoga

 alogenní transplatace krvetvorných buněk

**Leukémie z vlasatých buněk** (trichocelulární leukemie)

 **přítomnost abnormálních mononukleárních buněk** podobných lymfocytům, které mají charakteristické **vláskovité výběžky cytoplazmy**

 tricholeukocyty – atypické B-lymfocyty – nesou povrchové Ig a reagují s monoklonálními protilátkami proti B-lymfocytům

 častěji u mužů

 charakteristické- infiltrace KD, masivní splenomegalie, infiltráty v játrech

 projev- hubnutí, únava, horečky, břišní dyskomfort kvůli splenomegalii, infekce

 laboratoř- periferní krev- granulocytopenie nebo pancytopenie

 diferenciální diagnostika: CLL

 léčba- 1. volba= 2-chloro-deoxyadenosin- týdenní kúra