133. Chronická myeloidní leukémie

nejčastěji se vyskytující myeloproliferativní onemocnění (25% všech leukémií dospělých)

klonální nádorové onemocnění vznikající neoplastikou transformací hematopoetické kmenové buňky

**etiologie**- IONIZUJÍCÍ záření- latence 4-11 let, kancerogenní chemikálie

**charakteristický rys**- PHILADELFSKÝ CHROMOZOM

 translokace mezi chromozomy 9 a 12 🡪 fúzní gen BCR-ABL 🡪 kóduje protein p210 BCR/ABL – tyrozinkinázová aktivita, schopnost autofosforylace, žádná regulace 🡪 proliferace leukemického klonu 🡪 vytlačení normální krvetvorby

 způsobuje genetickou labilitu buněk → další mutace → vznik nových maligních klonů s větší proliferativní aktivitou

 nové populace postupně přerůstají původní leukemický klon tzv. **chronické fáze** CML, čímž nemoc přechází do tzv. **blastické transformace**

**projev**- rozmanitý, podle fáze, ve které se nachází

 3 fáze- chronická- mírné neurčité obtíže- zvýšená únava, bolesti kloubů a svalů, subfebrilie, pocit tlaku pod levým obloukem žeberním, pocity plnosti v nadbříšku (splenomegalie)

 akcelerovaná - narůstající odchylky v karyotypu leukemického klonu

 blastický zvrat- *myeloidního typu*

 *lymfoidního typu*

 teplota, infekční komplikace, bolesti v kostech, únava, krvácení, splenomegalie

**diagnóza**-splenomegalie

 KO- leukocytóza s posunem DOLEVA

 cytogenetické vyšetření- Philadelfský chromozom

 PCR- přítomnost BCR-ABL fúzního genu

 vyšetření KD, průtoková cytometrie

 postup při stanovení diagnózy

 *podezření na myeloproliferativní onemocnění*

 leukocytóza nebo trombocytóza

 hepatosplenomegalie

 neurčité subjektivní potíže- slabost, únava

 *upřesňující vyšetření*

 diferenciální rozpočet Leu v periferní krvi

 *potvrzení diagnózy CML*

 vyšetření KD- zmnožení granulopézy

 cytogenetický průkaz Ph chromozomu

 molekulárně- genetické vyšetření- translokace BCR-ABL

 další vyšetření- trepanobiopsie, biochemie, SONO, koagulace

**diferenciální diagnóza**

 polycytemia vera, esenciální trombocytopenie, idiopatická myelofibróza, chronická neutrofilní leukémie, chronická eozinofilní leukémie

 leukemoidní reakce – provází těžké infekce nebo některé nádorové choroby – aktivita alkalické fosfatázy v neutrofilech je spíše vyšší

**léčba**-tyrozinkinázový inhitor

 *1. linie*-IMATINIB-blokuje funkci proteinu bcr-abl, blokuje proliferaci buněčných linií CML exprimujících proten Bcr-Abl a indukuje v nich apoptózu

 MÚ- blokáda autofosforylace kinázy

 *2.linie*- DASATINIB, NILOTINIB

 při rezistenci na 1. linii

 jediná kurativní léčba- alogenní transplantace krvetvorných buněk- až po selhání léčby tyrozinkinázovým inhibitory