

Obsah

	Předmluva (<i>J. Mayer, J. Stary</i>)	17
1	Historie poznání a léčby leukemií (<i>J. Mayer</i>)	19
	Literatura	21
2	Epidemiologie (<i>E. Geryk, V. Kolcová</i>)	22
2.1	Registrace	22
2.2	Incidence	23
2.3	Věkové rozložení	26
2.4	Mezinárodní srovnání	28
2.5	Mortalita	28
2.6	Geografický výskyt	29
2.7	Závěr	29
	Literatura	30
3	Etiologie (<i>J. Trka, O. Hrušák, M. Protivánková</i>)	31
3.1	Chromozomální změny a genetická dispozice	31
3.2	Záření	32
3.3	Cytostatická léčba	33
3.4	Socioekonomické podmínky	33
3.5	Strava	33
3.6	Kouření	33
3.7	Průmyslová a další expozice	34
3.8	Viry	34
3.9	Apoptóza	35
3.10	Imunita	35
	Literatura	36
4	Morfologická diagnostika (<i>A. Buliková</i>)	37
4.1	Základní pojmy	37
4.1.1	Úvod	37
4.1.2	Cytologická vyšetření u leukemií	37
4.1.3	Histologické vyšetření	38
4.2	Akutní leukemie	38
4.2.1	Akutní myeloidní leukemie (AML)	38
4.2.1.1	AML M0 – akutní leukemie s minimálními známkami myeloidní diferenciace (tzv. časná myeloidní leukemie)	41
4.2.1.2	AML M1 – akutní myeloidní leukemie bez vyžívání	41
4.2.1.3	AML M2 – akutní myeloidní leukemie s vyžíváním	41
4.2.1.4	AML M3 – akutní promyelocytární leukemie	42
4.2.1.5	AML M4 – akutní myelomonocytární leukemie	42
4.2.1.6	AML M5 – akutní monocytární leukemie	42

4.2.1.7	AML M6 – erytroleukemie	44
4.2.1.8	AML M7 – akutní megakaryoblastická leukemie	44
4.2.1.9	Hypoplastická forma AML	45
4.2.1.10	Myeloidní/NK akutní leukemie	45
4.2.1.11	Akutní eozinofilní leukemie (AEL)	45
4.2.1.12	Akutní bazofilní leukemie (ABL)	45
4.2.1.13	Akutní mastocelulární leukemie	45
4.2.2	Akutní lymfoblastické leukemie (ALL)	46
4.2.2.1	ALL L1	46
4.2.2.2	ALL L2	46
4.2.2.3	ALL L3	46
4.2.2.4	Granulární ALL	47
4.2.2.5	ALL s eozinofilií	47
4.2.2.6	ALL – Hand Mirror varianta (HMY)	47
4.2.2.7	Agresivní leukemie z NK buněk	47
4.2.3	Akutní nediferencovatelná leukemie	47
4.2.4	Bilineární/bifenotypická akutní leukemie	47
4.2.5	Morfologické zhodnocení léčebné odpovědi u akutních leukemií	48
4.2.5.1	Kompletní remise	48
4.2.5.2	Parciální remise	48
4.2.5.3	Relaps onemocnění	48
4.3	Chronické leukemie	48
4.3.1	Chronická myeloidní leukemie	48
4.3.2	Chronické leukemie vycházející z lymfatické řady	50
4.3.2.1	Chronická lymfatická leukemie	50
4.3.2.2	Prolymfocytární leukemie (PLL)	50
4.3.2.3	Vlasatobuněčná leukemie ("Hairy cell" leukemie – HCL)	51
4.3.2.4	Variantní forma vlasatobuněčné leukemie	51
4.3.2.5	Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL leukemie)	52
4.3.2.6	T-buněčná leukemie/lymfom dospělých (ATLL)	52
4.4	Myelodysplastický syndrom	53
4.5	WHO klasifikace hematologických onemocnění	53
4.5.1	Akutní myeloidní leukemie	53
4.5.2	Myeloproliferativní onemocnění a myelodysplasticko-myeloproliferativní syndrom	53
4.5.3	Lymfoproliferativní onemocnění	54
4.5.4	Myelodysplastický syndrom	54
	Appendix	55
	Literatura	56
5	Průtoková cytometrie (M. Klabusay, O. Hrušák)	57
5.1	Stručně k vývoji imunodiagnostiky v hematologii	57
5.2	Principy průtokové cytometrie	57
5.3	Obecná pravidla imunofenotypizace v hematologii	58
5.3.1	Biologická podstata imunodiagnostiky	58
5.3.2	Jaké molekuly se vyšetřují	60
5.3.3	Praktické zásady správné imunodiagnostiky	61
5.4	Imunologická klasifikace leukemií	65
5.4.1	Akutní leukemie	65
5.4.1.1	Akutní lymfoblastická leukemie (ALL)	66
5.4.1.2	Akutní myeloidní leukemie (AML)	69
5.4.2	Chronická myeloidní leukemie	69

5.4.3	Chronické lymfoproliferace	70
5.4.3.1	B-lymfoproliferace	70
5.4.3.2	T-lymfoproliferace	71
5.4.4	Diferenciální diagnostika	72
5.5	Minimální reziduální nemoc (MRN)	73
5.6	Transplantace	74
5.7	Speciální aplikace	74
5.8	Perspektivy průtokové cytometrie	75
	Literatura	76
6	Cytogenetika (M. Jarošová)	78
6.1	Úvod	78
6.2	Onkocytogenetika	78
6.2.1	Početní změny	78
6.2.2	Strukturní změny	79
6.3	Metody cytogenetiky a molekulární cytogenetiky	80
6.3.1	Cytogenetické vyšetření	80
6.3.2	Metody molekulární cytogenetiky	80
6.3.2.1	Fluorescenční in situ hybridizace (FISH)	81
6.3.2.2	Mnohobarevná (multicolour) FISH (M-FISH)	82
6.3.2.3	Komparativní (srovnávací) genomická hybridizace (CGH)	82
6.4	Chronická myeloidní leukemie (CML)	82
6.4.1	Jiná chronická myeloproliferativní onemocnění	84
6.5	Akutní myeloidní leukemie (AML)	84
6.5.1	Akutní myeloidní leukemie typu M2	84
6.5.2	Akutní myeloidní leukemie typu M3	84
6.5.3	Akutní myeloidní leukemie typ M4eo	85
6.5.4	Akutní myeloidní leukemie typ M5	85
6.5.5	Časté chromozomové změny u AML	85
6.6	Myelodysplastický syndrom (MDS)	84
6.6.1	Sekundární myelodysplastický syndrom (sMDS) a sekundární akutní leukemie (sAML)	86
6.7	Lymfoidní malignity	87
6.7.1	Početní změny chromozomů u ALL	87
6.7.2	Strukturní změny chromozomů u ALL	87
6.7.2.1	ALL B-řady s t(1;19)	87
6.7.2.2	ALL s t(4;11)	87
6.7.2.3	ALL s t(9;22)	87
6.7.2.4	ALL B-řady s t(12;21)	87
6.7.2.5	Zralá B-ALL	87
6.7.2.6	T-ALL a specifické translokace	88
6.7.3	Chronická lymfatická leukemie (CLL)	88
	Literatura	89
	Appendix	89
7	Molekulární genetika (C. Haškovec, J. Trka)	91
7.1	Historické poznámky	91
7.2	Molekulární podstata leukemií	91
7.3	Diagnosticky významné geny	94
7.4	Prognosticky významné geny	97
7.4.1	Prognostický význam Ph chromozomu, respektive genu BCR/ABL u pacientů s ALL	98
7.4.2	TEL/AML1 u pacientů s ALL	99

7.4.3	Prognostický význam genu MLL u pacientů s akutními leukemiemi	100
7.4.4	Ostatní prognostické faktory	100
7.5	Monitorování reziduální nemoci	100
7.6	Odběry a metody	104
7.7	Perspektivy	106
	Literatura	106
8	Léčiva používaná při terapii leukemií (Z. Adam, E. Tábořská, Š. Sedláčková, J. Vorlíček, J. Mayer)	107
8.1	Antimetabolity	111
8.1.1	Antifoláty	111
8.1.1.1	Metotrexát	111
8.1.2	Cytozin arabinosid	112
8.1.3	Purinová analoga – analoga guaninu	113
8.1.3.1	6-merkaptopurin	113
8.1.3.2	6-thioguanin	114
8.1.3.3	Azathioprin	114
8.1.4	Adenosinová analoga	114
8.1.4.1	Fludarabin	114
8.1.4.2	Kladribin (2-chlorodeoxyadenosin)	115
8.1.4.3	2'-deoxykoformycin	116
8.1.5	Inhibitory ribonukleotid reduktázy	117
8.1.5.1	Hydroxyurea	117
8.2	Alkylační cytostatika	117
8.2.1	Chlorambucil	118
8.2.2	Melfalan	119
8.2.3	Oxazofosforiny	119
8.2.3.1	Cyklofosfamid	119
8.2.3.2	Ifosfamid	121
8.2.3.3	Mafofosfamid	121
8.2.4	Busulfan	121
8.3	Protinádorová antibiotika	122
8.3.1	Antracyklinová antibiotika	122
8.3.1.1	Doxorubicin	123
8.3.1.2	Daunorubicin	124
8.3.1.3	Idarubicin	125
8.3.2	Látky příbuzné antracyklinům	125
8.3.2.1	Mitoxantron	125
8.4	Rostlinné alkaloidy	125
8.4.1	Vinca alkaloidy	125
8.4.1.1	Vinkristin	125
8.4.1.2	Vinblastin	126
8.4.2	Podofylotoxinové alkaloidy	126
8.4.2.1	Etopozid (VP-16)	126
8.4.2.2	Tenipozid	126
8.5	Různé	127
8.5.1	L-asparagináza	127
8.5.2	Deriváty akridinu	127
8.5.2.1	Amsakrin	127
8.6	Antidota a protektiva	128
8.6.1	Dexrazoxan	128

8.6.2	Leukovorin, synonymem citrovorum faktor, kyselina folinová, tetrahydrofolát	128
8.6.3	Mesna	128
8.7	Glukokortikosteroidy	130
8.8	Retinoidy – induktoři diferenciace	132
8.8.1	Tretinoin, kyselina all-trans retinová	133
8.9	Bioterapie	134
8.9.1	Leukocytární růstové faktory	134
8.9.1.1	Filgrastim – rekombinantní lidský granulocyte-colony stimulating factor (r-metHuG-CSF)	134
8.9.1.2	Lenograstim, rekombinantní glykosylovaný G-CSF	135
8.9.1.3	Molgramostim – rekombinantní humánní granulocyte macrophage-colony stimulating factor (HuGM-CSF)	135
8.9.2	Erythropoetin	135
8.9.3	Imunomodulační cytokiny	136
8.9.3.1	Interferon alfa	136
8.9.4	Léčba nativními monoklonálními protilátkami	140
8.9.4.1	Rituximab	141
	Literatura	142
9	Infekční komplikace (J. Mayer)	143
9.1	Úvod	143
9.2	Specifika infekcí u onkologických nemocných	145
9.3	Bakteriální infekce	145
9.3.1	Febrilní neutropenie	145
9.3.2	Pneumonie	145
9.3.3	Další lokalizované infekce	146
9.3.4	Vyšetření nemocného	149
9.3.5	Antimikrobiální terapie bakteriálních infekcí a febrilní neutropenie	149
9.3.6	Polyvalentní imunoglobuliny	153
9.3.7	Růstové faktory	154
9.3.8	Koncentráty granulocytů	155
9.3.9	Profylaxe bakteriálních infekcí	155
9.4.	Mykotické infekce	155
9.4.1	Klinický obraz a diagnostika mykotických infekcí	156
9.4.2	Terapie a profylaxe mykotických infekcí	158
9.5.	Infekce způsobené <i>Pneumocystis carinii</i>	159
9.5.1	Klinický obraz a diagnostika	159
9.5.2	Terapie a profylaxe infekce <i>Pneumocystis carinii</i>	159
9.6.	Infekce způsobené viry	160
9.6.1	Cytomegalovirus (CMV)	160
9.6.2	Další virové infekce	161
	Literatura	162
10	Metabolické komplikace, antiemetická léčba a nutriční podpora (M. Tomáška)	164
10.1	Hyperurikémie	164
10.2	Syndrom nádorového rozpadu, tumor lysis syndrome (TLS)	164
10.3	Laktátová acidóza	167
10.4	Hyperamonémie	168
10.5	Hyponatémie	169
10.6	Antiemetická léčba	171
10.7	Nutriční podpora	174
	Literatura	180



11	Hemokoagulační změny provázející leukemie (<i>M. Penka</i>)	182
11.1	Obecná charakteristika hemokoagulace	182
11.2	Charakteristika hemokoagulačních změn u malignit	182
11.3	Hemokoagulační změny v důsledku leukemie samotné	183
11.4	Hemokoagulační změny v důsledky chemoterapie	184
11.5	Hemokoagulační změny v důsledku transplantace kostní dřeně	185
11.6	Antifosfolipidový syndrom	186
11.7	Závěr	186
	Literatura	187
12	Zásady podpůrné léčby transfuzními přípravky (<i>E. Slavičková</i>)	188
12.1	Kvalita a bezpečnost transfuzních přípravků	189
12.2	Kompatibilita transfuzního přípravku	191
12.3	Správná indikace a volba transfuzního přípravku	192
12.4	Výkon transfuze a dodržení postupu při transfuzi	194
12.5	Řešení komplikací transfuze	194
	Lieratura	195
13	Vysokodávková terapie a transplantace krvetvorných buněk (<i>J. Mayer, J. Starý</i>)	196
13.1	Úvod	196
13.2	Předtransplantační režimy	199
13.3	Transplantáty	200
13.4	Klinické využití transplantace krvetvorných buněk	206
13.5	Reakce štěpu proti hostiteli a štěpu proti nádoru	210
13.6	Komplikace transplantací	211
	Literatura	211
14	Psychologické aspekty přístupu k nemocným s leukemií (<i>L. Kalvodová, J. Starý</i>)	213
14.1	Úvod	213
14.2	Začátek hospitalizace	213
14.3	Sdělení diagnózy a začátek léčby	214
14.4	Léčba v období před transplantací	214
14.5	Transplantace	215
14.6	Období po transplantaci	215
14.7	Návrat choroby	216
14.8	Závěr	216
14.9	Pediatrický dodatek - psychologické aspekty péče o dítě s leukemií	217
	Literatura	218
	Appendix	218
15	Myelodysplastický syndrom (<i>J. Čermák</i>)	221
15.1	Etiopatogeneze	221
15.2	Epidemiologie	221
15.3	Klinický obraz	222
15.3.1	Základní klasifikace MDS	222
15.3.2	Zvláštní a přechodné formy MDS	223
15.4	Diagnostika	224
15.4.1	Morfologické vyšetření	224
15.4.2	Cytochemické vyšetření	224
15.4.3	Imunofenotypizace	224
15.4.4	Cytogenetické vyšetření	225

15.4.5	Molekulárně genetické vyšetření	226
15.4.6	Kultivace buněk kostní dřeně	226
15.5	Diferenciální diagnostika	226
15.6	Průběh a prognóza	227
15.7	Léčba	228
15.7.1	Podpůrná léčba	228
15.7.2	Vitaminy a hormony	228
15.7.3	Hemopoetické růstové faktory	229
15.7.4	Látky s diferenciačním a cytoprotektivním účinkem	230
15.7.5	Imunosupresivní látky	230
15.7.6	Monoterapie cytostatiky	230
15.7.7	Kombinovaná chemoterapie	231
15.7.8	Alogenní transplantace krvetvorných buněk	232
15.7.9	Autologní transplantace krvetvorných buněk	233
	Literatura	234
16	Myelodysplastický syndrom v dětském věku (<i>J. Starý</i>)	235
16.1	Úvod	235
16.2	Etiopatogeneze	235
16.3	Epidemiologie MDS	236
16.4	Diagnóza	236
16.5	Diferenciální diagnóza	237
16.6	Léčba MDS u dětí	238
	Literatura	239
17	Akutní myeloidní leukemie dospělých (<i>J. Mayer</i>)	240
17.1	Úvod	240
17.2	Klinický obraz	240
17.3	Diagnostika	240
17.4	Obecná strategie léčby AML	242
17.5	Indukční léčba AML	243
17.6	Postremisní terapie AML	243
17.6.1	Konzolidační terapie konvenčními dávkami cytostatik a udržovací léčba	244
17.6.2	Intenzivní konzolidační léčba chemoterapií	244
17.6.3	Autologní a alogenní transplantace krvetvorných buněk	245
17.6.4	Imunoterapie jako součást konsolidace	247
17.7	Prognostické faktory u AML	248
17.8	Léčba AML u starších nemocných	249
17.9	Léčba rezistentních a relabujících leukemií	250
17.10	Využití hemopoetických růstových faktorů v při léčbě AML	250
17.11	Dlouhodobé následky léčby AML	251
17.12	Závěr	251
	Literatura	252
	Appendix	252
18	Akutní myeloidní leukemie v dětském věku (<i>J. Starý</i>)	253
18.1	Úvod	253
18.2	Klinické projevy	253
18.3	Diagnóza	253
18.3.1	Morfologická a cytochemická klasifikace	253
18.3.2	Imunofenotypizace	254

18.3.3	Karyotyp a molekulární genetik	254
18.4	Diferenciální diagnóza	255
18.5	Léčba	256
18.6	Prognostické faktory	262
18.7	Relaps AML	262
18.8	Prevence a léčba komplikací, podpurná léčba	263
18.9	Perspektivy diagnostiky a léčby	264
	Literatura	265
19	Akutní promyelocytární leukemie (E. Faber)	266
19.1	Definice	266
19.2	Historické aspekty	266
19.3	Etiologie a patogeneze	266
19.4	Epidemiologie	267
19.5	Klinický obraz	267
19.6	Diagnostika	267
19.7	Diferenciální diagnostika	267
19.8	Průběh a prognóza	267
19.9	Léčba	267
	Literatura	268
20	Akutní lymfoblastická leukemie dospělých (P. Cetkovský)	269
20.1	Historické aspekty	269
20.2	Etiologie a patogeneze	269
20.3	Epidemiologie	269
20.4	Patofyziologie	269
20.5	Klinický obraz	270
20.6	Diagnostika	271
20.7	Diferenciální diagnostika	272
20.8	Terapie	272
20.9	Prognóza, eventuální posudkové aspekty	277
	Literatura	278
21	Akutní lymfoblastická leukemie v dětském věku (J. Starý)	279
21.1	Úvod	279
21.2	Etiopatogeneze	279
21.3	Epidemiologie	279
21.4	Klinické projevy	280
21.5	Diferenciální diagnóza	282
21.6	Diagnostika	283
21.6.1	Morfologie a cytochemie	283
21.6.2	Imunofenotyp ALL	283
21.6.3	Chromozomální změny u dětských ALL	284
21.6.4	Srovnání výsledků léčby subtypů ALL podle fenotypu a genotypu u dětí a dospělých	285
21.6.5	Obsah DNA v leukemické buňce a buněčná kinetika	285
21.7	Klinické a laboratorní prognostické faktory	285
21.8	Léčba	286
21.9	Relaps leukemie	291
21.10	Leukemická infiltrace mozku	293
21.11	Leukemická infiltrace testes	294
21.12	Transplantace kostní dřeně u ALL	295

21.13	Rekonvalescence, prevence infekcí, očkování, pozdní následky léčby	296
	Literatura	298
22	Chronická myeloidní leukemie (E. Faber)	300
22.1	Definice	300
22.2	Historické aspekty	300
22.3	Etiologie a patogeneze	301
22.4	Epidemiologie	301
22.5	Klinický obraz	301
22.6	Diagnostika	302
22.7	Diferenciální diagnostika	303
22.8	Průběh a prognóza	303
22.9	Léčba	305
	Literatura	310
23	Chronická myeloidní leukemie u dětí (J. Starý)	312
	Literatura	313
24	Chronické lymfatické leukemie (Z. Adam, M. Doubek, J. Mayer, J. Vorlíček)	314
24.1	Chronická B lymfocytární leukemie	314
24.1.1	Etiologie	314
24.1.2	Epidemiologie	314
24.1.3	Klinický obraz a průběh nemoci	314
24.1.4	Diagnostická kritéria B-CLL	315
24.1.5	Diferenciální diagnóza	317
24.1.6	Komplikace nemoci	317
24.1.7	Prognostické faktory	319
24.1.8	Terapie	321
24.2	B prolymfocytární chronická leukemie	329
24.3	Splenický lymfom s vilózními lymfocyty	332
24.4	T chronické lymfatické leukemie	322
24.5	T prolymfocytární leukemie	332
24.6	Lymfocytóza a leukemie z velkých granulárních lymfocytů (large granular lymphocytes – LGL)	333
24.7	Chronická lymfatická leukemie z velkých granulárních lymfocytů, typ CD3 ⁺	333
24.8	Chronická lymfatická leukemie z velkých granulárních lymfocytů, typ CD3 ⁻	334
	Literatura	334
25	Vlasatobuněčná leukemie (P. Žák)	336
25.1	Historické aspekty	336
25.2	Epidemiologie, etiologie a patogeneze	336
25.3	Patofyziologie	336
25.4	Patologie	336
25.5	Klinický obraz	337
25.6	Diagnostika	337
25.7	Diferenciální diagnostika	337
25.8	Terapie	338
25.9	Průběh a prognóza	339
	Literatura	339

26	T-buněčný lymfom/leukemie dospělých (P. Žák)	340
26.1	Historické aspekty	340
26.2	Etiologie a patogeneze	340
26.3	Epidemiologie	340
26.4	Patologie	340
26.5	Patofyziologie	340
26.6	Klinický obraz	341
26.7	Diagnóza	341
26.8	Diferenciální diagnóza	341
26.9	Terapie	341
26.10	Průběh, komplikace a prognóza	341
	Literatura	342
	Zkratky	343
	Rejstřík	346
	Barevná příloha	