

# Akutní lymfoblastická leukémie

## Epidemiologie

Jedná se o **nejčastější nádorové onemocnění u dětí mladších 15 let (25 %) s vrcholem incidence mezi 2.-5. rokem**, v 30 % se vyskytuje u dětí starších 10 let a v 5 % u kojenců. Výskyt v dospělosti činí jen 20 % u akutních leukémií. Prognosticky se zásadně liší u dětí a dospělých. U **dětí dochází v 95 % k remisi** a celkově **přežívá 80 %**, u **dospělých nastává remise v 60-85 % a přežití je menší než 50 %**.

## Etiologie a patogeneze

Příčinou vzniku akutní lymfoblastické leukémie je **genetický zvrát v prekurzoru z B buněk (B prekuzorová akutní lymfoblastická leukémie - BCP-ALL 85 %) nebo z T buněk (T-ALL 15 %)**. K leukémickému zvratu dochází v kostní dřeni, ze které se díky jejímu dobrému cévnímu zásobení může šířit do všech orgánů a tkání v těle. U leukémií vznikajících v kojeneckém věku a mezi 2.-5. rokem dochází k **první mutaci buňky často již během nitroděložního vývoje, druhá genetická změna** nastává již postnatálně, nejspíše jako **odpověď organismu na bakteriální či virové infekce**. Mezi vyvolavatele infekcí řadíme viry **HTLV-1 a EBV**. Mezi další prokazatelné faktory způsobující ALL patří **ionizující záření**. K dosud **neprokázaným**, ale vysoce pravděpodobným, faktorům dále patří některé chemikálie, zejména **benzen**.

## Klinický obraz

Klinická symptomatologie	
Obraz u dětí	Obraz u dospělých
<b>prvním příznakem bývají často tonzilitida, bronchitida</b> doprovázené horečkami	<b>anémie, trombocytopenie, neutropenie</b>
<b>třetina dětí má stěhovavé bolesti kostí</b> , DK, ramenního kloubu a páteře	v polovině případů <b>lymadenopatie</b>
<b>u T-ALL nacházíme nádor mediastina</b> (manifestace jako syndrom HDŽ)	v polovině případů <b>hepatosplenomegalie</b>
<b>urátová nefropatie</b> (ucpání ledvinových kanálků uráty při rozpadu leukemických blastů), často však vzniká až po zahájení léčby	v 10 % leukemická infiltrace CNS, manifestace <b>nitrolební hypertenze</b> (bolest hlavy, nauzea, zvracení, edém papily ) nebo <b>paréza n. facialis, infiltrace varlat</b> (tuhé nebolestivé zvětšení jednoho nebo obou varlat)

## Diagnostika

V krevním obrazu nacházíme normocytární anémii, neutropenii, trombocytopenii. Mikroskopické a aspirační vyšetření kostní dřene – nacházíme 80-90 % lymfoblastů. Průtokovou cytometrií detekujeme přítomnost povrchových molekul a cytoplazmatických antigenů na leukemických buňkách ( určíme klasifikaci dle kritérií EGIL – *European group for the Immunological Characterization*). **Cytochemicky** prokazujeme v lymfoblastech přítomnost **myeloperoxidázy**. Molekulárně geneticky – detekce Ph chromosomu (translokace 9,22), fúzní gen TEL-AML1 (translokace 12,21) – 25 % dětí s BCP-ALL, významná hyperploidie nebo hypoploidie. RTG hrudníku – k průkazu nádoru mediastina. RTG skeletu – osteoporóza, osteolytická ložiska či osteosklerotická ložiska, projasnění v metafýzách dlouhých kostí, periostóza, kompresivní fraktury obratlů.

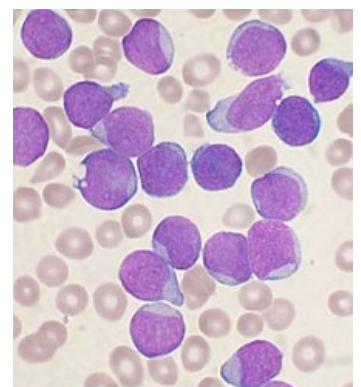
⚠️ **Pro diagnózu je nutná přítomnost více než 25 % blastů v kostní dřeni.**

## Diferenční diagnostika

- *Aplastická anémie,*
- *infekční mononukleóza (hepatosplenomegalie, atypický obraz bílých krvinek),*
- *juvenilní revmatoidní artritida (bolesti kostí),*
- *akutní myeloidní leukémie,*
- *myelodysplastický syndrom,*
- *nonhodgkinský lymfom.*

## Terapie

Akutní lymfoblastická leukémie je vysoce **chemosenzitivní nemoc** u dětí. V důsledku špatných výsledků léčby u dospělých dochází k léčebnému přístupu po vzoru dětských protokolů. Délka chemoterapie trvá obvykle 2 roky. Hlavním cílem chemoterapie je, aby došlo k vymizení blastů z kostní dřene a mimoděřňových prostor. Během chemoterapie rozlišujeme **fázi indukční** (asi měsíc trvající, která vede k remisi), **fázi konzolidační** (udržovací – trvající několik měsíců) a fázi **pozdní indukce** (obdoba reindukce).



Akutní lymfoblastická leukémie

Mezi **cytostatika** která používáme, řadíme **kortikosteroidy (prednison a dexamethason), aspargináza, antracyklinová cytostatika (daunorubicin a doxorubicin), cyklofosfamid, methotrexát a merkaptopurin. Intratekální podání methotrexátu nám slouží k profylaxi leukémické infiltrace CNS.**

Genetické změny blastů u dětí a odpověď na léčbu	
Vysoká odpověď	Nízká odpověď
děti ve věku 1–5 let s <b>leukocytózou <math>20 \times 10^9/l</math></b> , dobře reagující na iniciační chemoterapii	<b>děti s Ph chromosomem</b>
děti s nálezem <b>fúzního genu TEL-AML1</b>	<b>kojenci s leukémií s MLL přestavbou</b>
děti s <b>hyperploidií nad 50 chromosomů</b>	pacienti s <b>hypoploidií pod 45 chromosomů</b> nebo u <b>hyperleukocytózy <math>100 \times 10^9/l</math></b>

U dětí s **Ph<sup>+</sup>ALL** se používá kombinace chemoterapie s cílenou **léčbou inhibitorů tyrosinkinázy (imatinibem)**. Po dosažení remise můžeme zvolit u tohoto typu postižení i allogenní transplantaci.

## Komplikace chemoterapie

- **Syndrom lýzy nádoru (renální selhání),**
- **krvácení do mozku při trombocytopenii,**
- **bakteriální sepse nebo systémové mykózy,**
- **febrilní neutropenie (pokles neutrofilů pod  $0,5 \times 10^9/l$ ).**

## Odkazy

### Související články

- Leukemie
- Akutní myeloidní leukemie
- Chronická myeloidní leukemie
- Chronická lymfatická leukemie
- Leukemie z vláskových buněk

### Zdroje

- LEBL, Jan. *Klinická pediatrie*. 2. vydání. Praha : Galén : Karolinum, 2014. ISBN 9788074921315.
- ČEŠKA, Richard a Vladimír TESAŘ, et al. *Interna*. 132. vydání. Praha : Triton, 2012. ISBN 9788073876296.