

# Akutní myeloidní leukémie u starších nemocných

**Autor:** Martin Čerňan, **Školitel:** MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

## Výskyt

Akutní myeloidní leukémie (AML) jsou různorodou skupinou zhoubných onemocnění krvetvorné tkáně, charakterizované hromaděním abnormálních nezralých buněk (blastů) a porušenou tvorbou normálních buněk krvetvorby. AML tvoří až 80% akutních leukémií u dospělých a 15-20 % u dětí. Jejich výskyt narůstá s věkem, nejčastěji postihuje jedince nad 60 let. Průměrný výskyt nových případů AML je v celé populaci 3,4/100 000 obyvatel, v populaci starší 65 let dosahuje hodnoty 15/100 000 obyvatel. Ročně ve světě onemocní přibližně 300 000 osob.

## Etiologie, patogeneze

Příčina vzniku onemocnění není známa, jsou však známy některé faktory spojené s vyšším rizikem výskytu AML. Jako rizikové se uvádí ionizující záření, chemické látky – zejména benzen, kouření a předešlá léčba cytostatiky. Genetická predispozice se uvádí u některých vrozených chromozomových poruch (např. Downův syndrom nebo Bloomův syndrom). Podstatou akutní myeloidní leukémie je nádorová přeměna kmenové krvetvorné buňky, která je spojená se ztrátou schopnosti vyžrávání ve funkční krvinky při zachovalé schopnosti jejich dalšího množení. Postižená krvetvorná buňka, ze které se u zdravého člověka vyvíjí různé druhy bílých krvinek, ale také červené krvinky a destičky, se označuje jako blast. Na úrovni blastů se pak vyžrávání nádorově změněných buněk zastaví a jejich následné nekontrolované množení a delší přežívání pak vedou ke kumulaci těchto nádorových buněk v organismu, zejména v kostní dřeni a krvi. Leukemické buňky jsou funkčně neplnohodnotné, nejsou tedy schopné plnit své původní fyziologické funkce. Navíc jejich kumulace v kostní dřeni vede k útlaku fyziologické krvetvorby a z toho plynoucím projevům onemocnění. Vývoj nemoci je velice rychlý. Od prvých nenápadných příznaků do vzniku výrazných potíží, kdy již AML neunikne diagnóze, uplyne obvykle jen několik málo týdnů. Celkový počet leukemických buněk dosahuje ve stádiu rozvinuté choroby  $1 \times 10^{12}$ , což si lze představit jako nádor o průměru téměř 15 cm.

## Hlavní příznaky

Příznaky u pacientů s AML jsou nespecifické a značně pestré. Většina nemocných přichází k lékaři s tzv. chřipkovými příznaky, k nimž patří únava, nechutenství, ztráta hmotnosti a zvýšení tělesné

teploty. Často se však těmto příznakům nevěnuje dostatek pozornosti a jejich příčina se příkládá zvýšené fyzické či psychické zátěži, k pomyšlení na leukémii vede pak až vyšetření krve. Další klinické příznaky jsou pak způsobené nedostatkem funkčních krvinek v cirkulaci. Nedostatek červených krvinek – anémie se projevuje únavou, malátností, rychlou unavitelností při námaze, bušením srdce a bledostí kůže a sliznic. Při nedostatku bílých krvinek mají pacienti často infekce, např. dýchacích a močových cest. Tyto infekce nereagují dostatečně na antibiotickou léčbu a často se opakují. Dalším projevem AML může být krvácení, které je způsobeno nedostatkem krevních destiček. To se může projevit jako dlouhotrvající krvácení z nosu, dásní, krvácení do kůže (petechie) nebo výrazné gynekologické krvácení a podobně. Přítomny mohou být také neurologické příznaky (při průniku blastů do centrálního nervového systému), tato komplikace se však vyskytuje u méně než 5% pacientů. K relativně vzácným příznakům patří také infiltrace dásní či kůže leukemickými buňkami. Velký počet blastů v krvi může způsobit obtížný průchod krve malými cévami - syndrom leukostázy, což se projeví poruchami dýchání, bolestmi hlavy, bolestí na hrudi či poruchami vědomí. Časté jsou také poruchy zraku.

## **Vyšetření**

K lékaři obvykle nemocného přivedou některé z výše uvedených obtíží. Základním vyšetřením při podezření na AML je vyšetření krevního obrazu. V odebraném vzorku krve se hodnotí výskyt blastů, také se stanovuje množství červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček. Rozhodující pro stanovení diagnózy je vždy vyšetření kostní dřeně s nálezem více než 20% blastů ze všech jaderných buněk. Odběr kostní dřeně se provádí obvykle z hrudní kosti, tzv. sternální punkce, v místním znecitlivění. Vzorek dřeně je pak ještě podroben speciálním vyšetřením – imunofenotypizačním, cytogenetickým a molekulárně-genetickým, které slouží k přesnému určení typu AML. Imunofenotypizace stanovuje specifické antigenní znaky na povrchu či v cytoplazmě blastických buněk, cytogenetika hodnotí změny v genetickém materiálu buněk na úrovni chromozomů. Molekulární genetika se zabývá geny a jejich produkty. Podrobnější informace o hodnocení blastů na úrovni imunofenotypizace, cytogenetiky a molekulární genetiky přesahují rozsah tohoto článku, a zájemci je mohou najít v početných publikacích věnovaných této oblasti vyšetřování u akutní myeloidní leukémie.

Obr. 1 (vlevo): Odběr krve k vyšetření vakuovým systémem

Obr. 2 (vpravo): Odebrané vzorky krve připravené k transportu do laboratoře



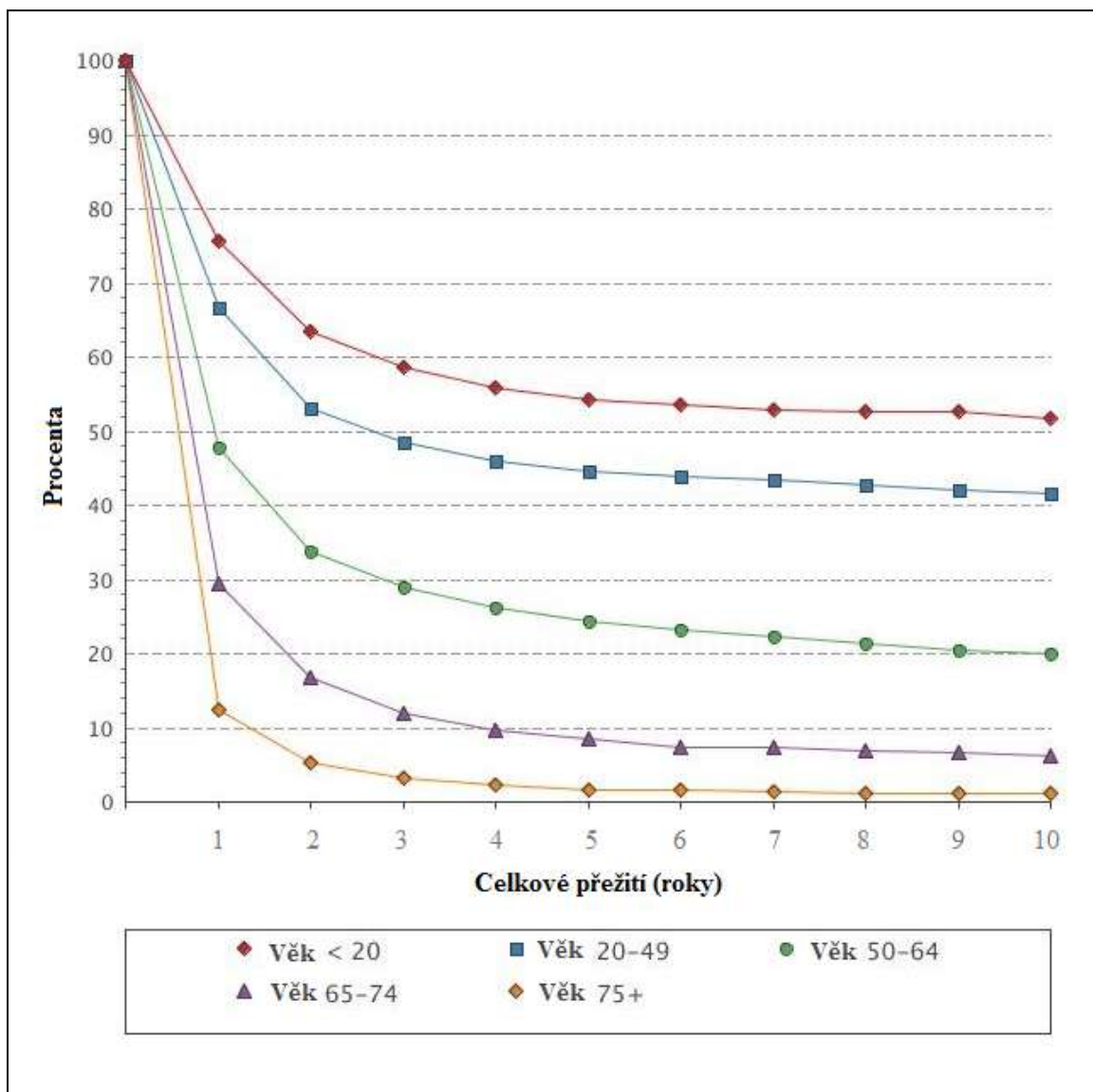
Zdroj: [http://en.wikipedia.org/wiki/Blood\\_test](http://en.wikipedia.org/wiki/Blood_test), cit. 29.3.2015

## Léčba

Základem léčby AML je tzv. indukční terapie, při které se pacientovi podává kombinace 3 dávek cytostatika daunorubicin a 7 dávek cytostatika cytarabinu ve formě infuzí. Terapie pak ještě pokračuje tzv. konsolidační léčbou, která je ovlivněná typem leukemických buněk, zdravotním stavem pacienta, ale také existencí vhodného dárce kostní dřeně v pacientově rodině, nebo v registru dobrovolných dárců. Jedním z faktorů pro výběr vhodné léčebné strategie je také věk pacienta. Nemocní s věkem nad 65 roků bývají označováni jako tzv. starší nemocní a tvoří přibližně 50% všech pacientů s AML. Léčba této skupiny pacientů je zatížena větším počtem komplikací a horšími výsledky v porovnání s mladšími nemocnými. Pacienti ve vyšším věku častěji trpí dalšími, tzv. přidruženými onemocněními (např. cukrovka, vysoký krevní tlak, srdeční arytmie), které mohou komplikovat, případně až znemožňovat, použití intenzivní chemoterapie a transplantace kostní dřeně v léčbě leukémie. K hodnocení závažnosti přidružených onemocnění a jejich možného vlivu na výsledky léčby se používají dva bodovací systémy: HCT-CI (Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index) anebo CCI (Charlson Comorbidity Index). Individuální vyhodnocení celkového zdravotního stavu pacienta je pro výběr terapie přesnější v porovnání s prostým dělením nemocných do skupin podle věku. Výskyt komplikujících onemocnění může být v skupině pacientů stejného věku velmi rozdílný. Při výběru vhodné léčebné strategie je potřebné zhodnotit nejen kalendářní věk pacienta, přidružená onemocnění, ale taky charakteristiku samotné AML. Výsledky výzkumů ukazují, že nejvýznamnějším prognostickým faktorem u starších nemocných je výskyt nepříznivých chromozomálních

abnormalit, které jsou ve vyšším věku častější. Porovnání dlouhodobých výsledků léčby u pacientů s AML v závislosti na věku ukazuje Graf 1.

Graf 1: Dlouhodobé výsledky léčby u pacientů s AML v závislosti na věku



Zdroj: upraveno podle [http://en.wikipedia.org/wiki/Acute\\_myeloid\\_leukemia](http://en.wikipedia.org/wiki/Acute_myeloid_leukemia), cit. 10.3.2015

### Komplikace

Neléčená AML končí vždy smrtí nemocného. Léčba přináší naději dočasného a u menší části pacientů trvalého vyléčení. U většiny pacientů, kteří dosáhli po chemoterapii remise, se leukémie vrátí do 3 let od diagnózy. Výsledek terapie závisí na genetickém podtypu leukémie, věku a použité léčbě. Neustále probíhající výzkum si klade za svůj cíl zlepšení prognózy a přežívání pacientů s leukémií.

## **Praktické rady pro pacienta**

AML je velice závažné onemocnění, které musí být vždy léčeno odbornými lékaři ve specializovaných centrech. Na možnou diagnózu leukémie je nutno při vyšetřování myslet a pacienta začít co nejdříve léčit, lze tak zvýšit jeho šance na uzdravení. V případě jakýchkoliv pochybností by měl pacient vyhledat svého ošetřujícího lékaře, obzvláště při opakovaném výskytu infekcí špatně reagujících na antibiotika, či krvácení, které se u pacienta doposud neprojevovalo. Aktivní spoluúčast samotného pacienta při léčbě a víra v uzdravení jsou také nepostradatelnou součástí terapie akutní myeloidní leukémie.

## **Seznam použité literatury**

1. FABER, Edgar et al. *Základy hematologické diagnostiky*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. 261 s. ISBN 978-80-224-2935-9.
2. KLENER, Pavel et al. *Vnitřní lékařství*. 4., přepracované a doplněné vydání. Praha: Galén a Karolinum, 2011. 1174 s. ISBN 978-80-7262-705-9.
3. ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK et al. *Hematologie II: Přehled maligních hematologických nemocí*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001. 684 s. ISBN 80-247-0116-2.
4. BUČKOVÁ, Petra et al. *Akutní myeloidní leukemie: informace pro pacienty a jejich blízké*. 1. vyd. Brno: Česká leukemická skupina – pro život (CELL), 2013. 76 s. ISBN 978-80-260-4154-2.
5. ČEŠKA, Richard et al. *Interna*. 1. vyd. Praha: Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.