

Patofyziologie krvetvorby

Doc. RNDr. Sabina Ševčíková, PhD.

Babáková myelomová skupina

ÚPF LF MU

Krev

- Krev je kapalná cirkulující tkáň složená z tekuté plazmy a krevních buněk. Řadí se mezi **trofické** (tekuté) tkáně, jejichž funkce se týkají výživy.
- Řecký výraz pro „krev“ je „haima“, medicínské termíny související s krví proto často začínají na hemo- či hemato-.

Funkce krve

- doprava živin (kyslík, glukóza) a stopových prvků do tkání a odvod některých odpadních produktů (např. oxid uhličitý, kyselina mléčná)
- transport buněk (leukocyty, abnormální nádorové buňky) a různých substancí (aminokyseliny, lipidy, hormony) do tkání a orgánů

Složení krve

- Krevní plazma (55%)
- Krevní buňky (45%)

Složení krve

- objem krve - 6-8% tělesné hmotnosti - 5,5 l
- hematokrit - 46% muži, 41% ženy (%červených krvinek k objemu krve)
- erytrocyty - 5 mil./ μ l (1% retikulocyty)
- leukocyty - 4-10 tis./ μ l (neu, baz, eo, lym, mono)
- trombocyty - 150-300 tis./ μ l
- plazma - 290 mOsmol/kg (bílkoviny 65-80g/l)

Krevní plazma

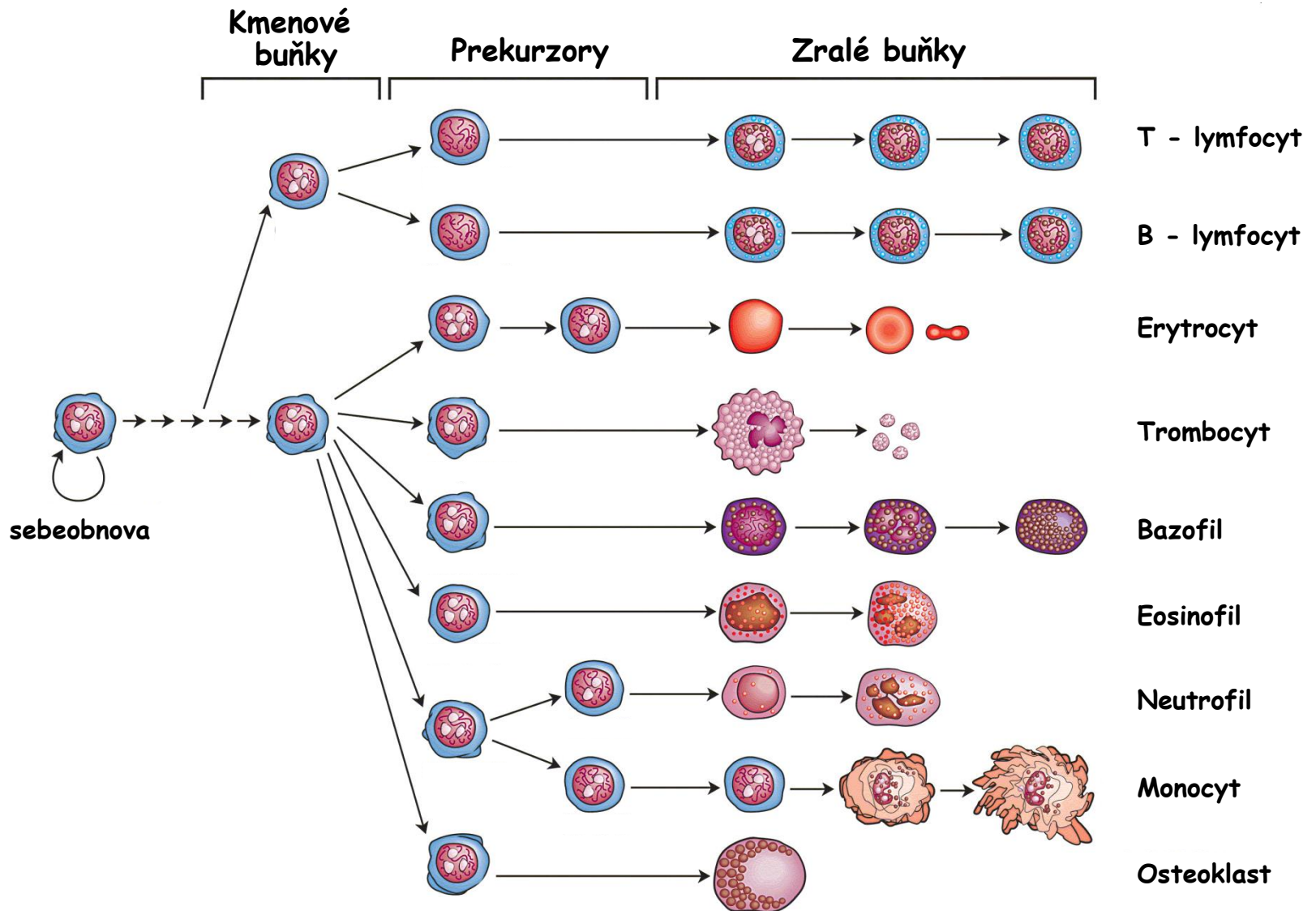
- Vodní roztok obsahující
 - 90 % vody
 - 7 % plazmatických proteinů
 - 1 % anorganických solí a rozštělené látky.
 - **Bílkoviny** krevní plazmy (např. albumin, globuliny) tvoří osmotický tlak krve, přenášejí různé látky.
- Plazma po odstranění srážecích faktorů (např. fibrin) se nazývá **sérum**.

Krevní buňky



- po narození se tvoří jen v kostní dřeni (u dospělého jen ploché kosti a obratle)
- Fetální vývoj - v játrech a slezině
- vznik ze společné (pluripotentní) kmenové buňky =>myeloidní a lymfoidní vývojové větve

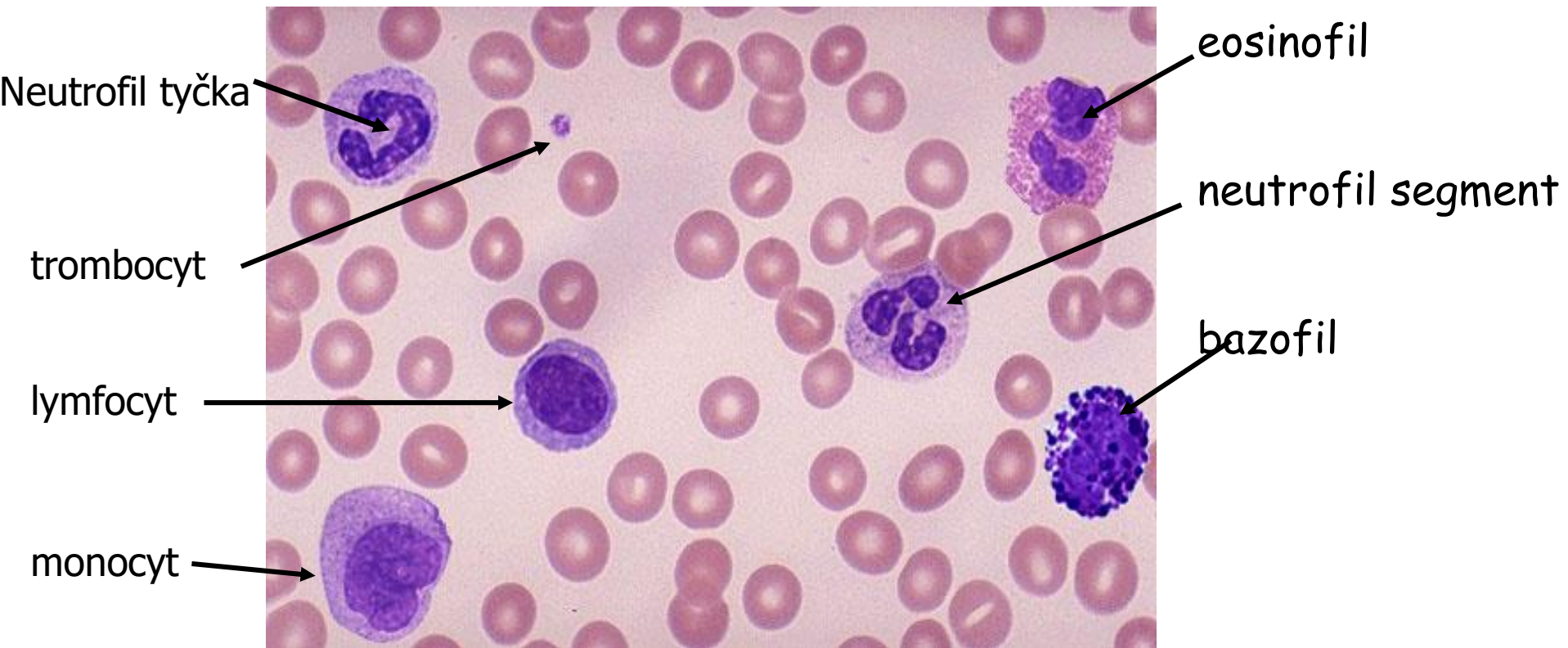
Krvetvorba - hematopoéza



Produkce a rozklad krve

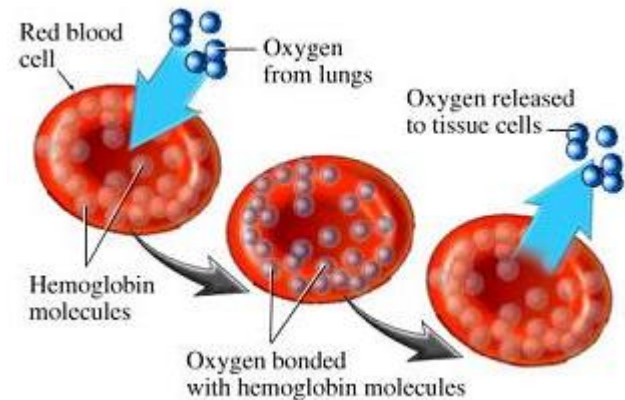
- **Tvorba krve (krvetvorba)**
 - játra tvoří proteinové složky krve
 - endokrinní žlázy produkují hormony
 - zažívací trakt a ledviny udržují vodní frakci
- **Rozklad krve**
 - slezina - zánik krevních buněk
 - játra - zánik krevních buněk, vychytávání proteinů a AK
 - ledviny - vychytávání proteinů, regulace množství vody
- **Životnost krvinek**
 - <1 týden (bílé kr.)
 - 2 týdny (kr. destičky)
 - 120 dní (červené kr.)

Krevní nátěr

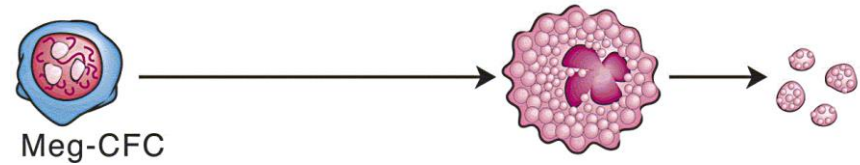


Erytrocyty

- kulovitý, na průřezu piškotovitý tvar (zvětšení plochy pro výměnu plynů)
- Žádné buněčné jádro ani organely
- **Funkce**
 - přenos dýchacích plynů, které jsou uvnitř buňky vázány na hemoglobin
 - transport kyslíku z plic k tkáním, oxidu uhličitého z tkání do plic a pryč z těla



Trombocyty



- drobné buňky oválného tvaru s výběžky a panožkami, neobsahují jádro, 4 dny přežívají
- vznikají fragmentací cytoplasmy obrovských buněk megakaryocytů
- **Funkce**
 - trombocyty mají schopnost přilnavosti a shlukování se
 - podílí se na procesu srážení krve (**koagulace**), při každém poranění krevní cévy
 - umožňují tvorbu uzávěru (trombu), který brání větším ztrátám krve

Hemostáza

- Nepřetržitě fungující fyziologický kontrolní proces - brání úniku krve z cévního systému
- Koagulační kaskáda - jako jedna ze součástí
- Na cévní poškození reaguje organismus ve dvou krocích:
 - Primární hemostáza
 - Sekundární hemostáza

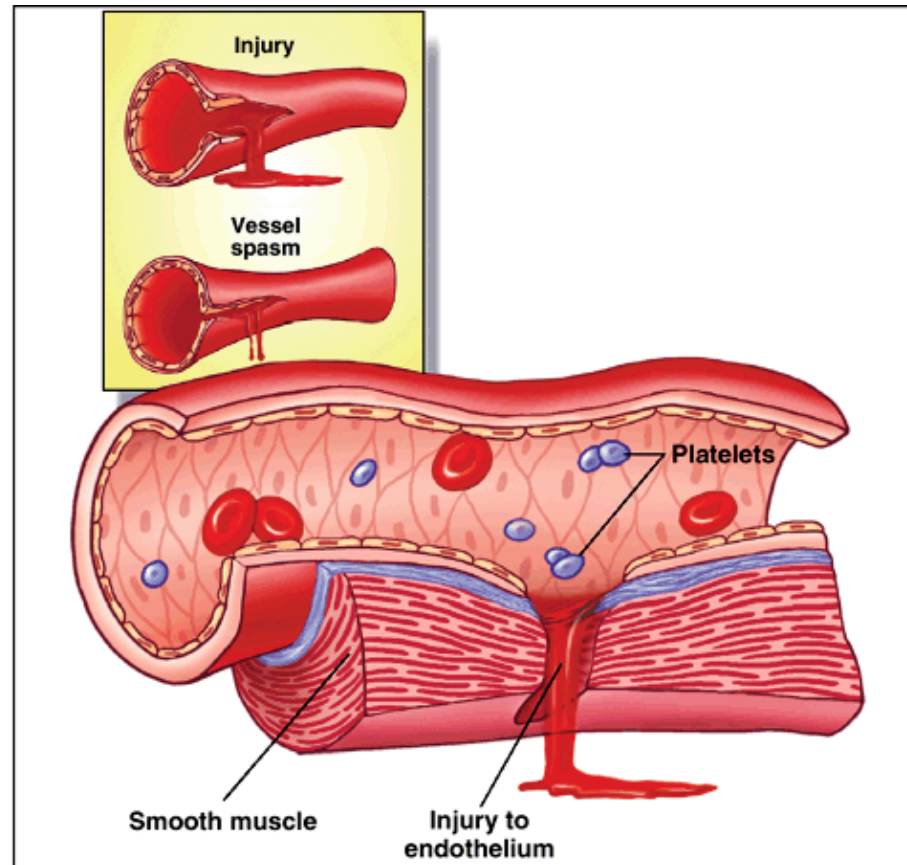
Fyziologie hemostázy

- Za normálních podmínek je prioritou udržet fluiditu krve
- Na udržení fluidity se podílí celá řada faktorů - tzv. Virchovovo trias
 - Normální tok krve, kdy nedochází ke stagnaci v části řečiště
 - Normální srážlivost - vyvážená regulace pro a protisrážlivých mechanismů
 - Nepoškozená cévní stěna - zachovaný endotel a dostatečná produkce jeho mediátorů
- Při poranění je ale potřeba tento stav změnit, omezit fluiditu a zastavit krvácení

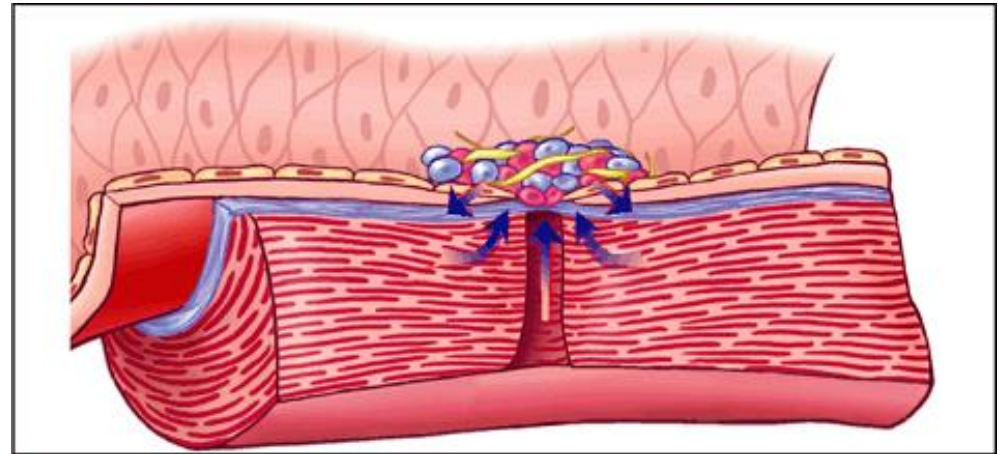
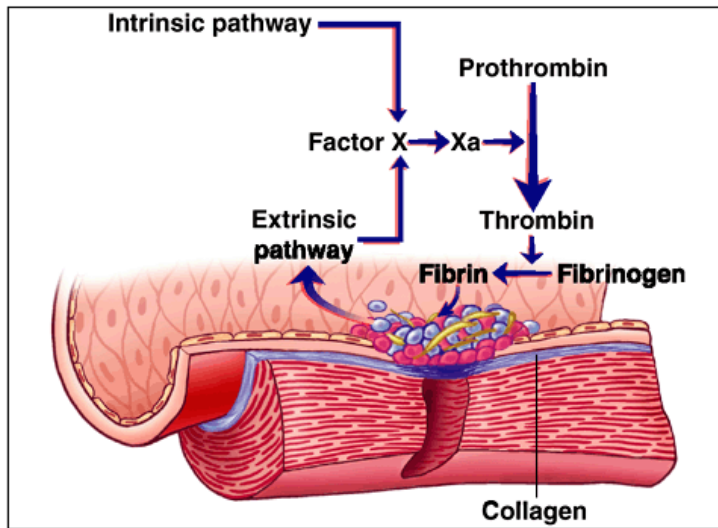
Primární hemostáza

- Primární hemostatická reakce - cévní stěna a cirkulující krevní destičky
- Endotelové buňky mají specifické vlastnosti, které inhibují srážecí reakce - při poškození začíná hemostatická reakce
 - Kontrakce cévní stěny
 - Adheze destiček k subendoteliálním vláknům endotelu a vWF
 - Stabilizace destičkového agregátu a urychlení sekundárních hemostatických reakcí

Vazokonstrikce, agregace trombocytů



Koagulace, fibrinolýza



Zástava krvácení

- hemostáza má tři složky:
 1. reakce cév
 2. reakce trombocytů
 3. hemokoagulace (srážení krve)

Sekundární hemostáza

- Aktivací srážecího systému se vytvoří definitivní fibrinová zátka
- Kaskáda postupně zesilovaných enzymatických reakcí

Regulační mechanismy

- Enzymatický systém musí být regulován aby zůstal časově i místně ohraničen jen na poškozenou oblast a nerozšířil se dál
- Rovnováha je zajištěna souhrou prokoagulačních a antikoagulačních mechanismů

Koagulační faktory

I	fibrinogen	VIII	AHF A
II	protrombin*	IX	Christmas (AHF B)*
III	tkáňový tromboplastin	X	Stuart-Prower*
IV	vápník	XI	AHF C
V	proakcelerin	XII	Hageman
VII	prokonvertin*	XIII	fibrin stabilizující

* vitamín K dependentní faktory

Antikoagulancia

- heparin
- chelatační činidla (citrát, oxalát; Ca^{2+})
- inhibice vitamínu K (dikumarol, warfarin)

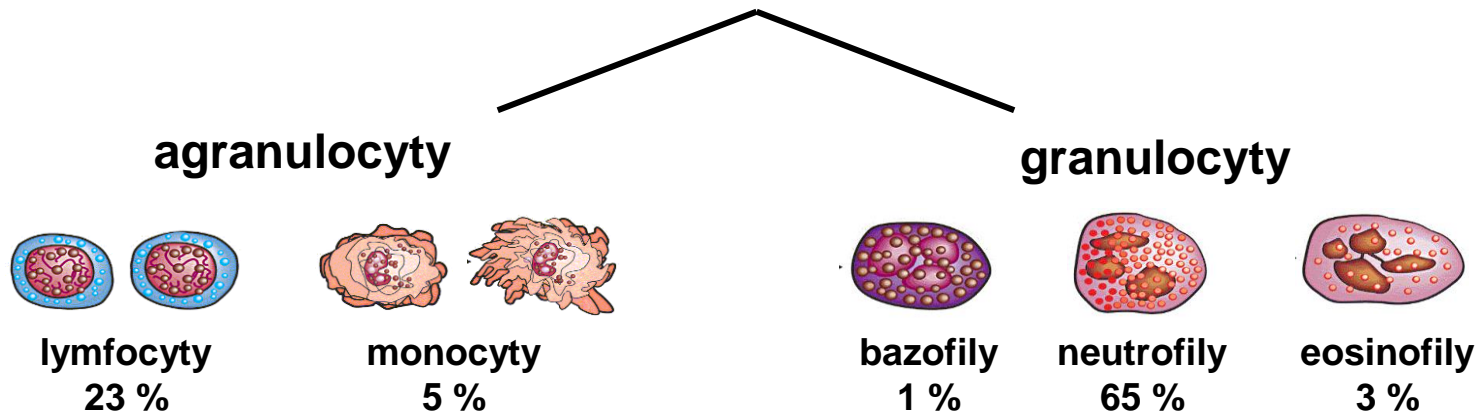
Defekty primární hemostázy

- trombocytopenie ↓
 - vrozená
 - získaná (ozáření, leukémie, autoimunita)
- trombocytopatie - funkční poruchy
 - většinou vrozená
 - po léčích (ASA)

von Willebrandova choroba - vrozený deficit
vWF

Leukocyty

- souhrnný termín označující krevní buňky, které mají ve srovnání s červenými krvinkami **světlejší barvu** a obsahují **jádro**
- Rozdělení podle velikosti, tvaru jádra a funkce

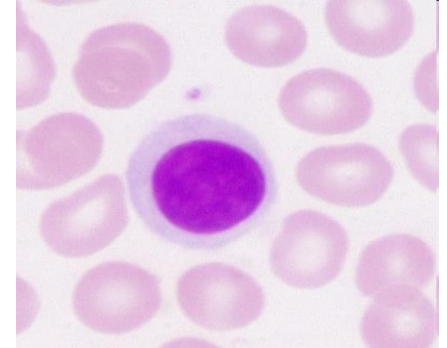


Leukocyty

■ Funkce

- pohyblivé buňky se schopností adheze, diapedézy a fagocytózy
- jsou součástí imunitního systému, podílejí se na obraných reakcích organismu,
- zmnožují se při infekcích a zánětech

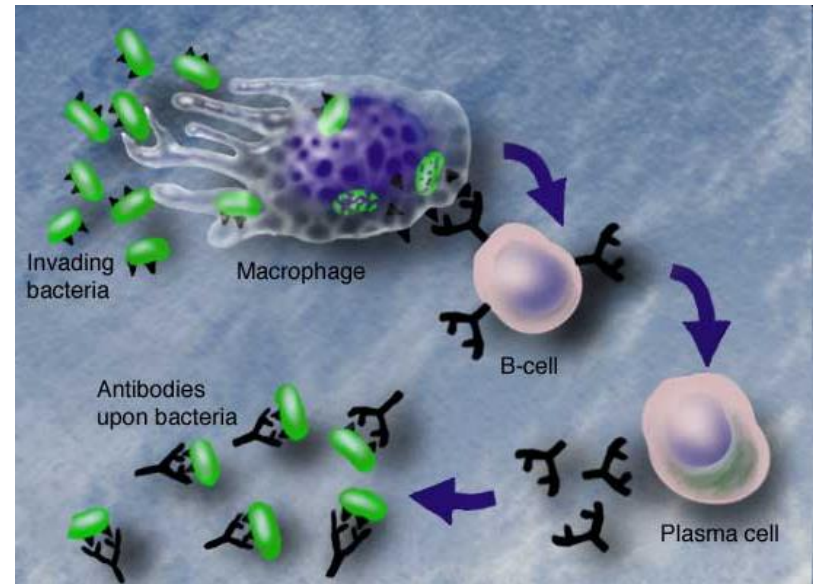
Lymfocyty



- kulaté jednojaderné buňky s malým množstvím cytoplasmy
- 2 základní skupiny lymfocytů lišící se svojí funkcí
 - T - lymfocyty
 - B - lymfocyty
- **Funkce**
 - zajišťují **specifickou** imunitu organismu (antigen specifické receptory)
 - • pouze menší část lymfocytů je obsažena v cirkulující krvi, většina je v kostní dřeni, ve slezině, lymfatických uzlinách a míze
 - • po rozeznání cizí částice spustí obrannou reakci organismu vedoucí k odstranění patogena
- B - lymfocyty produkují protilátky
- T- lymfocyty přímo likvidace buněk

B-lymfocyty

- vznikají a dozrávají v kostní dřeni pak do lymfatických uzlin, sleziny a střeva
- **funkce** - tvorba **protilátek** (imunoglobuliny - Ig)
- po rozpoznání antigenu (cizí částice) - přeměna na **plazmatické buňky (produkce protilátek)**
- Ty se pak dostávají do krve, dýchacích cest, střeva, slz, mateřského mléka



Protilátky

- Rozeznat a zneškodnit cizí objekty v organismu.
- Dokáží reagovat prakticky s jakýmkoliv antigenem
- Specifické rozeznání antigenů funguje na principu „zámku a klíče“
- Jakmile protilátka zareaguje na specifický antigen, spustí se řetěz reakcí - eliminaci daného patogena.
- **Funkce** protilátek: opsonizace (vede k fagocytóze), neutralizace, tvorba komplexů
- Jednotlivé protilátky se od sebe liší schopností vázat se na různé typy antigenů, ale i rozdílnou chemickou strukturou.
- IgG, IgA, IgM, IgE a IgD.

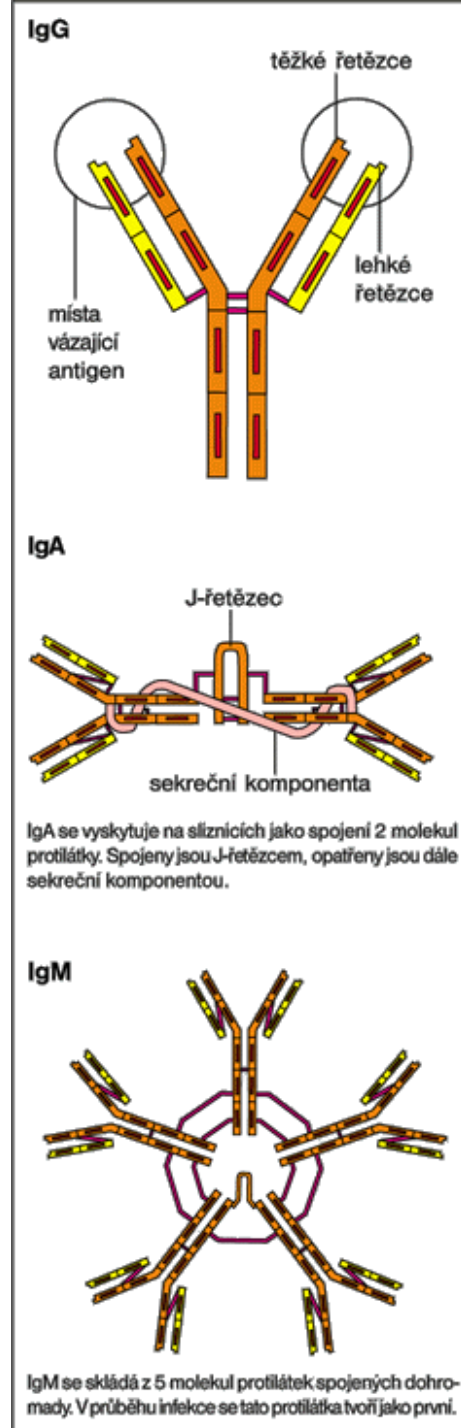
Protilátky třídy **IgG** jsou schopné pronikat do tkání a jako jediné během těhotenství prostupují placentou do těla plodu. Nejdůležitější protilátky.

Protilátky třídy **IgA** vznikají hlavně ve sliznicích (střeva a dýchacích cest) a zabraňují průniku mikroorganismů do těla.

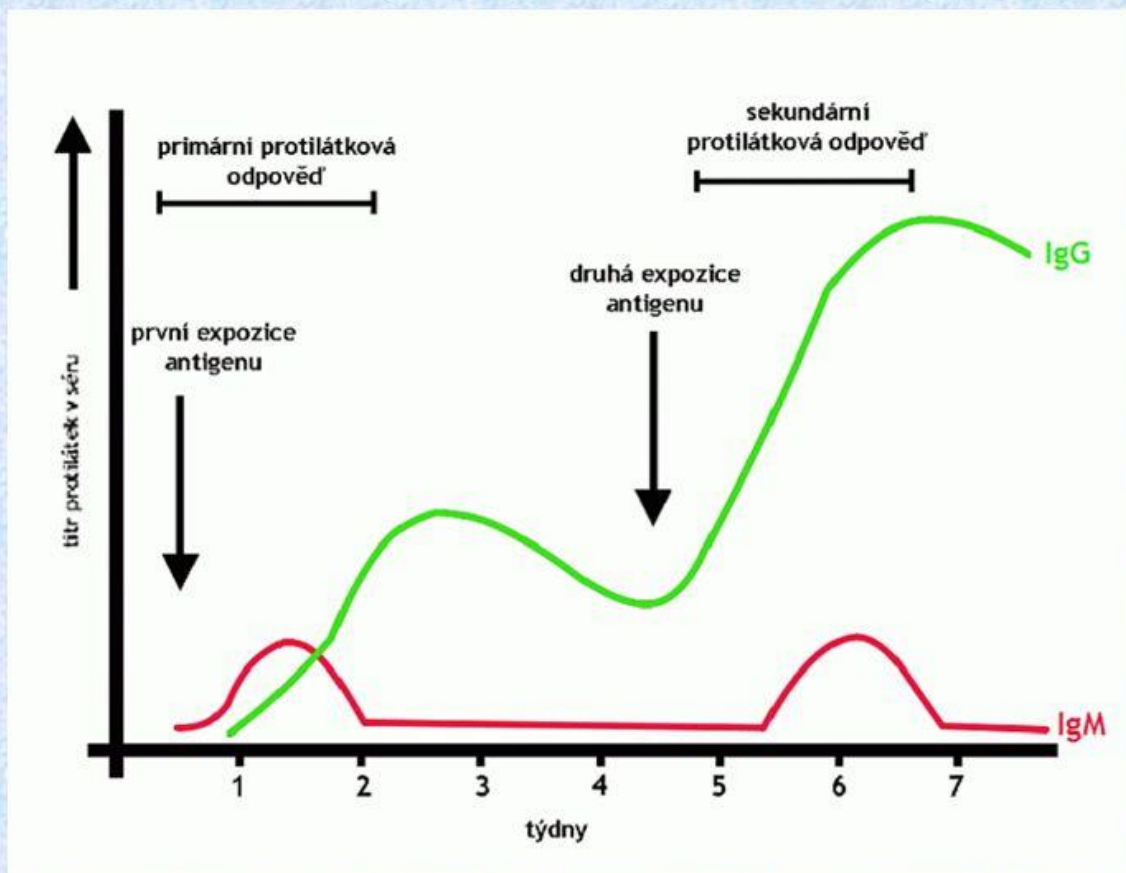
Protilátky třídy **IgM** se tvoří jako první během infekce. Zajišťují tak ochranu organismu během prvních dní, než se vytvoří ostatní typy protilátek.

Protilátky třídy **IgE** se účastní hlavně při obraně proti cizorodým parazitům a účastní se alergických reakcí.

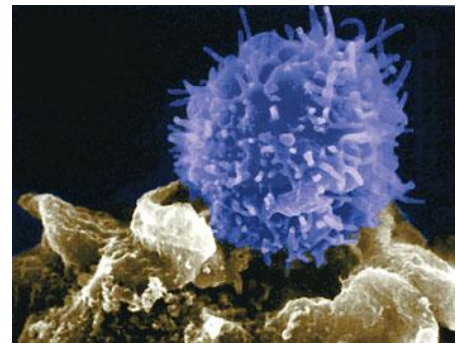
Protilátky třídy **IgD** jsou málo zastoupené, vyvolávají uvolnění histaminu



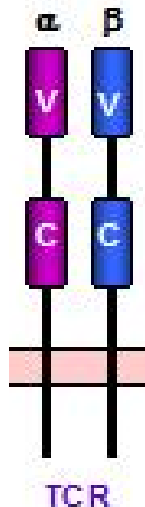
Dynamika tvorby protilátek při primární a sekundární odpovědi



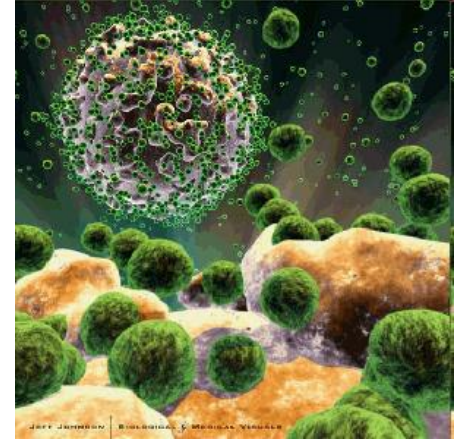
T lymfocyty



- v kostní dřeni, do **brzlíku** (pokud brzlík chybí, chybí i zralé T lymfocyty)
- zralé T lymfocyty putují do lymfatických orgánů, hlavně lymfatických uzlin, sleziny, kostní dřeně a krve.
- Pomocí TCR receptorů **specificky vážou antigeny**.
- T- lymfocyty nemají schopnost tvořit protilátky
 - **likvidují** buňky napadené mikroorganismy
 - **regulují** funkci ostatních imunitních buněk



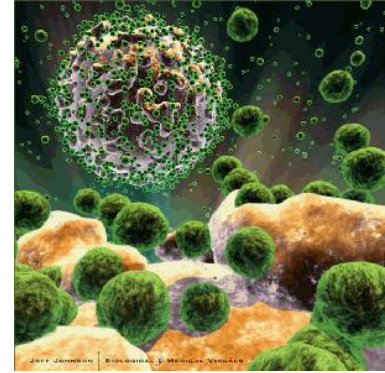
Rozdělení T lymfocytů



- **zabíječské** (Tc - cytotoxic)
 - T - lymfocyty přímo **zabíjejí** nežádoucí buňky (viry mají schopnost přežít, a množit se uvnitř buněk lidského těla. Infikované buňky musejí být zlikvidovány, aby se infekce dále nešířila.
- **pomocné** (Th - helper)
 - T lymfocyty, které **podporují** funkce ostatních buněk imunitního systému (Tc, B - lymfocyty, makrofágy)

T – lymfocyty jsou **cílovými buňkami viru HIV**

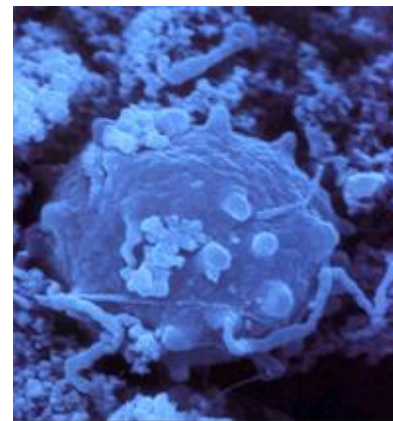
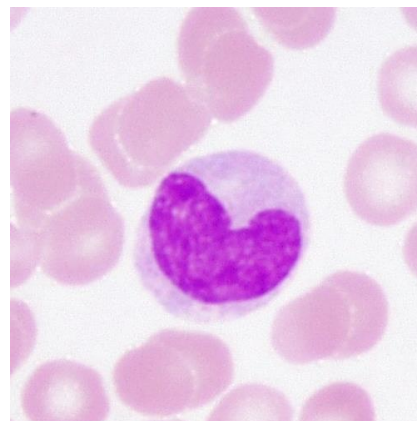
Sekundární imunodeficity



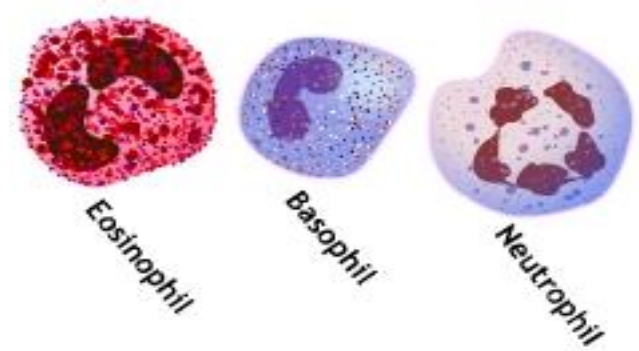
- Získané imunodeficity - během života jedince poškozením IS
- Syndrom získané imunodeficiency (AIDS) - infekcí virem HIV
- HIV infikuje Th lymfocyty, makrofágy a buňky CNS
- Po úvodní infekci virus několik let v organismu pouze přežívá bez symptomů onemocnění
- Následně dochází k replikaci viru a prudkému úbytku Th lymfocytů
- Nedostatek Th lymfocytů vede k náchylnosti k oportunním infekcím

Monocyty

- Velké buňky s kulatým nebo ledvinovitým jádrem
- tvořeny v kostní dřeni, vyplavovány do krevního oběhu, kde kolují cca 8 hodin.
- Poté do tkání - tam se mění na makrofágy.
- **Funkce**
- monocyty a makrofágy jsou součástí imunitního systému.
- Základní funkcí makrofágu je fagocytóza bakterií, cizorodých látek či mrtvých buněk



Granulocyty

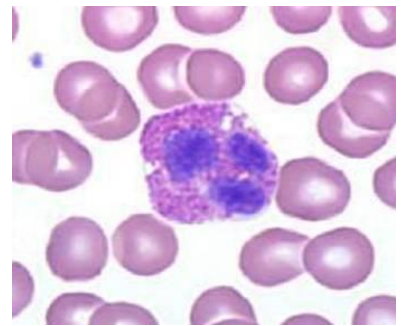


- obsahují **členité** (polymorfní) **jádro** tvořené 2 - 5 segmenty
- v cytoplazmě obsahují **cytotoxická granula**
 - **neutrofilní** - růžovo-fialová granula
 - **eozinofilní** - oranžová až červená granula
 - **bazofilní** - tmavomodrá granula
- **Funkce**
 - granulocyty jsou součástí **nespecifické** imunity
 - podílejí se na likvidaci bakterií a parazitů

Neutrofily

- profesionální fagocyty - záněty
- **fagocytóza** cizorodého materiálu. Pokud **opsonizace** - pohlcení usnadněno.
- **chemotaxe** = schopnost migrovat k místu s největší koncentrací určitých látek bakteriálního nebo vlastního původu
- **diapedézy** = proces pronikání z krevního řečiště stěnou krevních kapilár do místa zánětu
- **nejčtenější** typ bílé krvinky v krvi člověka s **nejkratší** životností (12 hod v krvi, 1-2 dny v tkáních).
- Mohou fagocytovat pouze jednou, potom buňka zahyne.
- Vytéká-li z rány **hnis** - mrtvé neutrofily.

Eosinofily



- slabá fagocytární aktivita
- hlavní úlohou je obrana proti **parazitárním onemocněním** (prvoci, tasemnice, hlístice).
 - Hromadí se v místech pronikání parazitů do těla (plíce, trávicí ústrojí),
 - přichycují se na jejich povrchu
 - **degranulací** uvolňují látky, které parazity poškozují.
- uplatňují se také při alergiích, při kterých se může jejich množství znatelně zvyšovat.

Bazofily



- málo pohyblivé, nejméně četné ze všech granulocytů i bílých krvinek
- na membráně přítomny **receptory** pro protilátky typu **IgE**
- jejich hrubá granula obsahují značné množství heparinu a **histaminu**, což jsou (záněty a alergie)
- obdobou bazofilů v tkáních a pojivu jsou **žírné buňky**

Histamin

- působí na hladké svalstvo, rozšiřuje cévy
- uplatňuje se při vzniku **zánětu** (prostupnost cév) a zvyšuje vylučování žaludeční šťávy
- nadměrné uvolnění při **alergické reakci** způsobuje otok, zúžení průdušek, poruchy činnosti cév, kopřivku aj
- potlačení jeho působení je součástí léčby alergických stavů a žaludečního vředu (**antihistaminika**)

Anemie

Normal amount of
red blood cells



Anemic amount of
red blood cells



- soubor příznaků, při kterém je v krvi snížený počet červených krvinek a množství hemoglobinu.
- **příčiny vzniku anémie**
 - porucha tvorby červených krvinek (nedostatek Fe, vit. B12, kyseliny listové)
 - útlak kostní dřeně nádorovými buňkami (př. leukémie)
 - ztráty krve
 - poruchy hemoglobinu (př. srpkovitá anémie)
- **příznaky anémie**
 - výrazná bledost, únava a rychle dýchání
 - bolesti hlavy, hučení v uších a bušení srdce
 - nechutenství, obtíže při polykání, hubnutí, zácpa nebo průjem
 - opakované infekce a špatné hojení ran
 - celkově podrážděnost anebo naopak lhostejnosti až apatie

Aplastické anemie

- útlum tvorby Ery v kostní dřeni
- pancytopenie - i ostatních krevních buněk
- vrozená - Fanconiho anémie
- získané - celotělové ozáření
 - léky a chemikálie (cytostatika)
 - infekční nemoci
 - útlak dřene malignitami
 - nahrazení kostní dřene vazivem

Nádorová onemocnění krvetvorby

Nádorová onemocnění krvetočvorby

- Leukémie
- Lymfomy
- Mnohočetný myelom

Leukemie

- Z řečtiny - leukos-bílý, hemos-krev
- Příznaky byly známy již v době starověkého lékaře Hippokrata (asi 460 - 370 př. nl.),
- Popsáno až v 1839 - 1845, kdy již bylo možné klinické vyšetření doplnit mikroskopickým vyšetřením krve - R. Virchow
- 1847- R. Virchow pojmenoval leukemia

Leukemie

- Heterogenní skupina onemocnění
- Nejčastější nádory u dětí
- Leuk. buňky ztrácí schopnost diferenciacce, vysoký proliferační potenciál
- 2 populace buněk v těle- zdravé a nezralé tzv. blasty

Klinické příznaky

- nedostatek erytrocytů - anemie
- nedostatek trombocytů - krvácivost
- nedostatek granulocytů a lymfocytů -
náchylnost k infekcím

Prognóza

- Morfologie
- Chromosomální aberace
- Věk
- B buňky-horší prognoza

Léčba leukemií

- Indukce
- Konsolidace
- Udržovací léčba

- Radiace, chemoterapie (kombinace)

- Remise - klinický klid nemoci
- Relaps - návrat onemocnění

Po chemoterapii

- Biopsie kostní dřeně
- Pokud víc než 5-10% blastů- další léčba
- Transplantace kostní dřeně

Leukémie

- Akutní
- Chronické
- Myeloidní
- Lymfoidní

Akutní leukémie

- velice rychlý nárůst nezralých buněk
- kostní dřeň potom nestíhá 'vyrobit' zdravé buňky
- leukemické buňky se dostanou do krve a napadají další orgány
- nutná rychlá léčba
- nejčastější u dětí

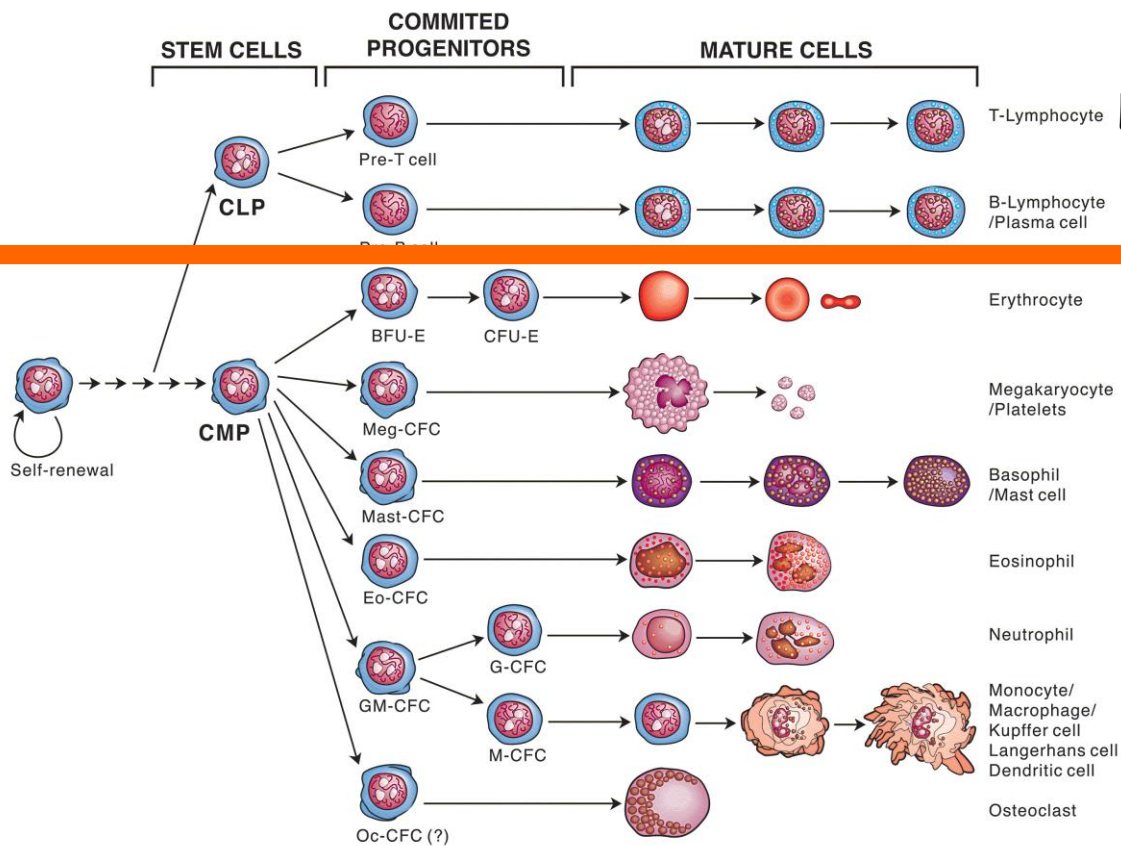
Chronické leukemie

- Nárůst buněk relativně zralých, ale abnormálních
- Trvá měsíce i roky
- Někdy není nutná léčba ihned
- Většinou u starších lidí

Rozdělení

- ALL - nejčastější u dětí (tvorí 80 % akutních leukemií u dětí)
- AML - více u starších lidí
- CLL - nejčastější leukemie dospělého věku, vyskytuje se u starších dospělých (nad 40 let), přežití až 20 let
- CML - postihuje především dospělý věk (30 a 60 let), přežití je asi 4 roky

Krvetvorba



Lymfoidní leukemie

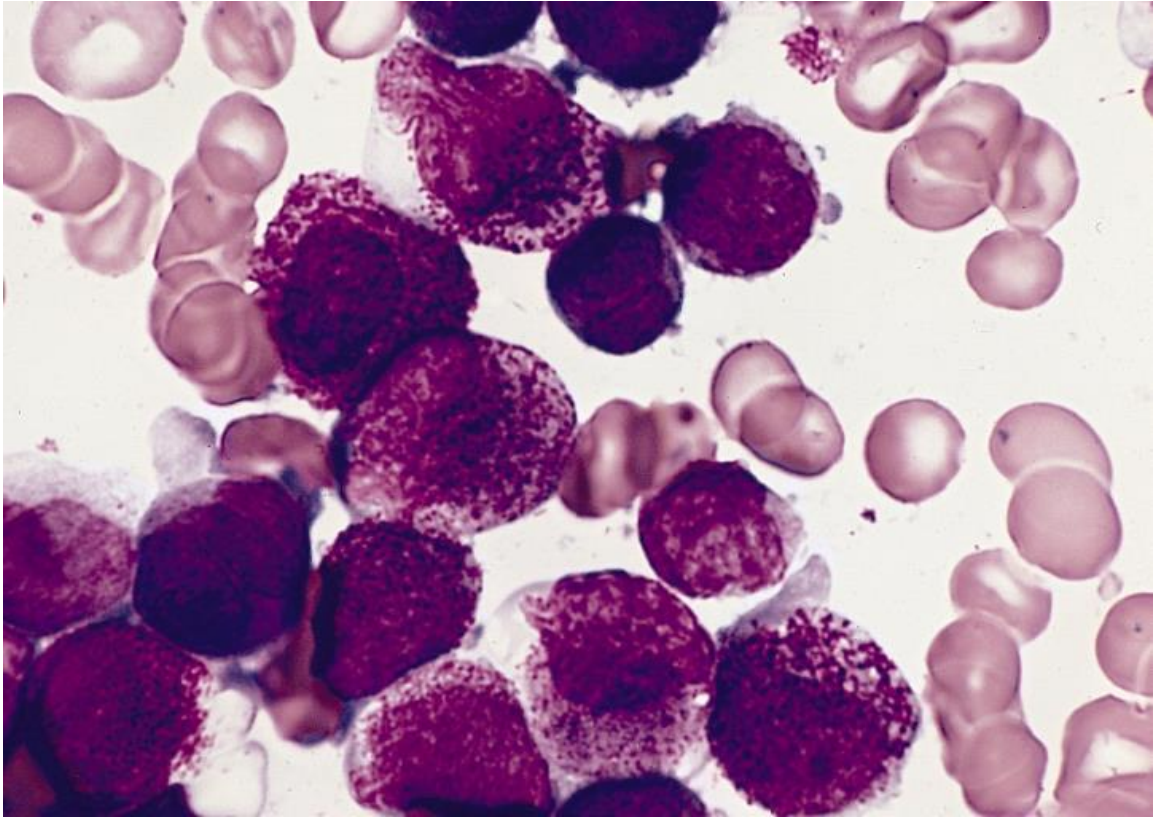
Myeloidní leukemie

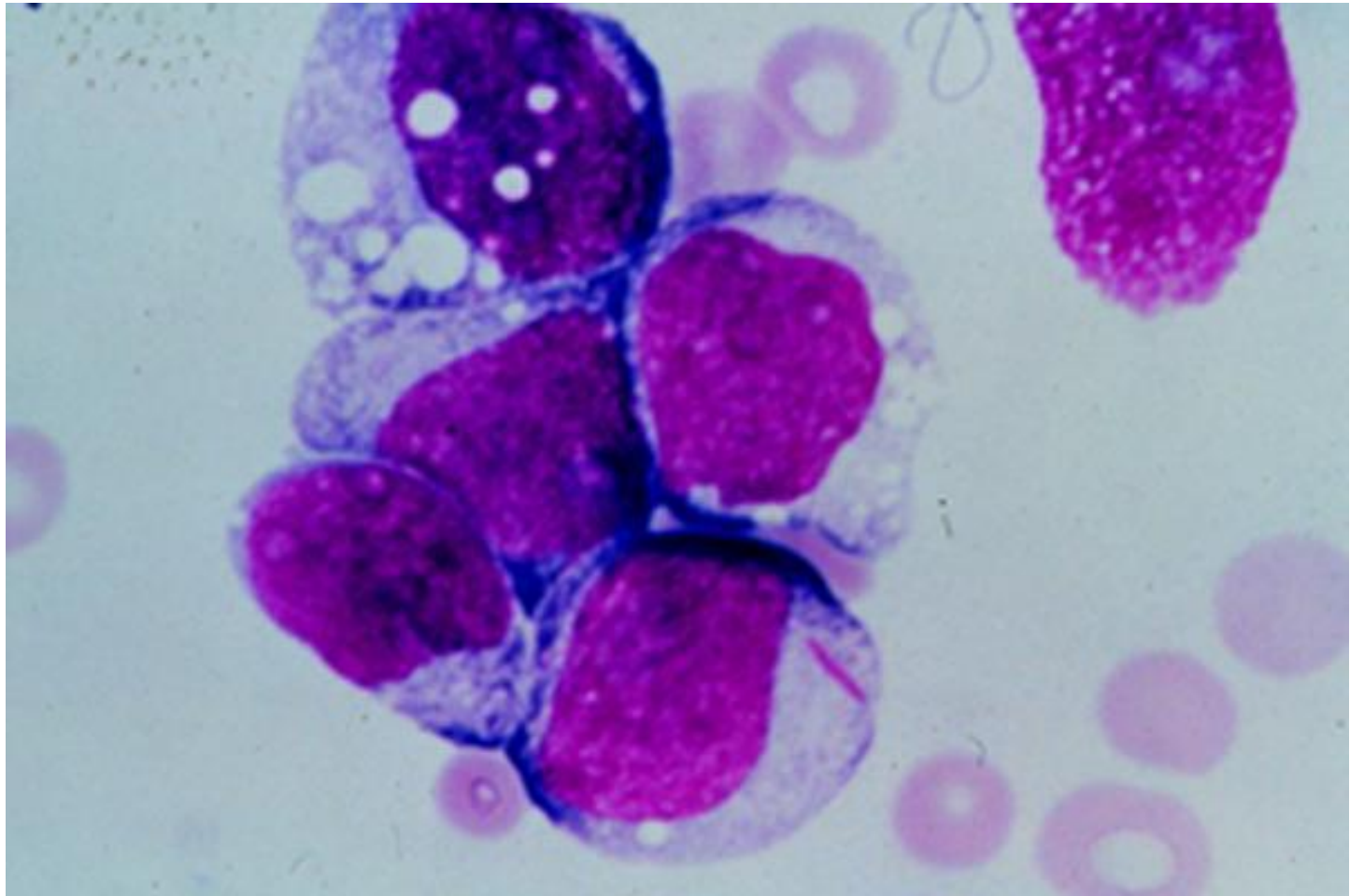
Rizikové faktory

- Ionizující záření
- chemické látky - benzen a další aromatické uhlovodíky, cytostatika, alkylační činidla a další karcinogeny
- některé syndromy: Down, Klinefelter
- viry - HTLV-1 působí vznik leukemie z T-buněk u dospělých
- Často po léčbě jiných malignit

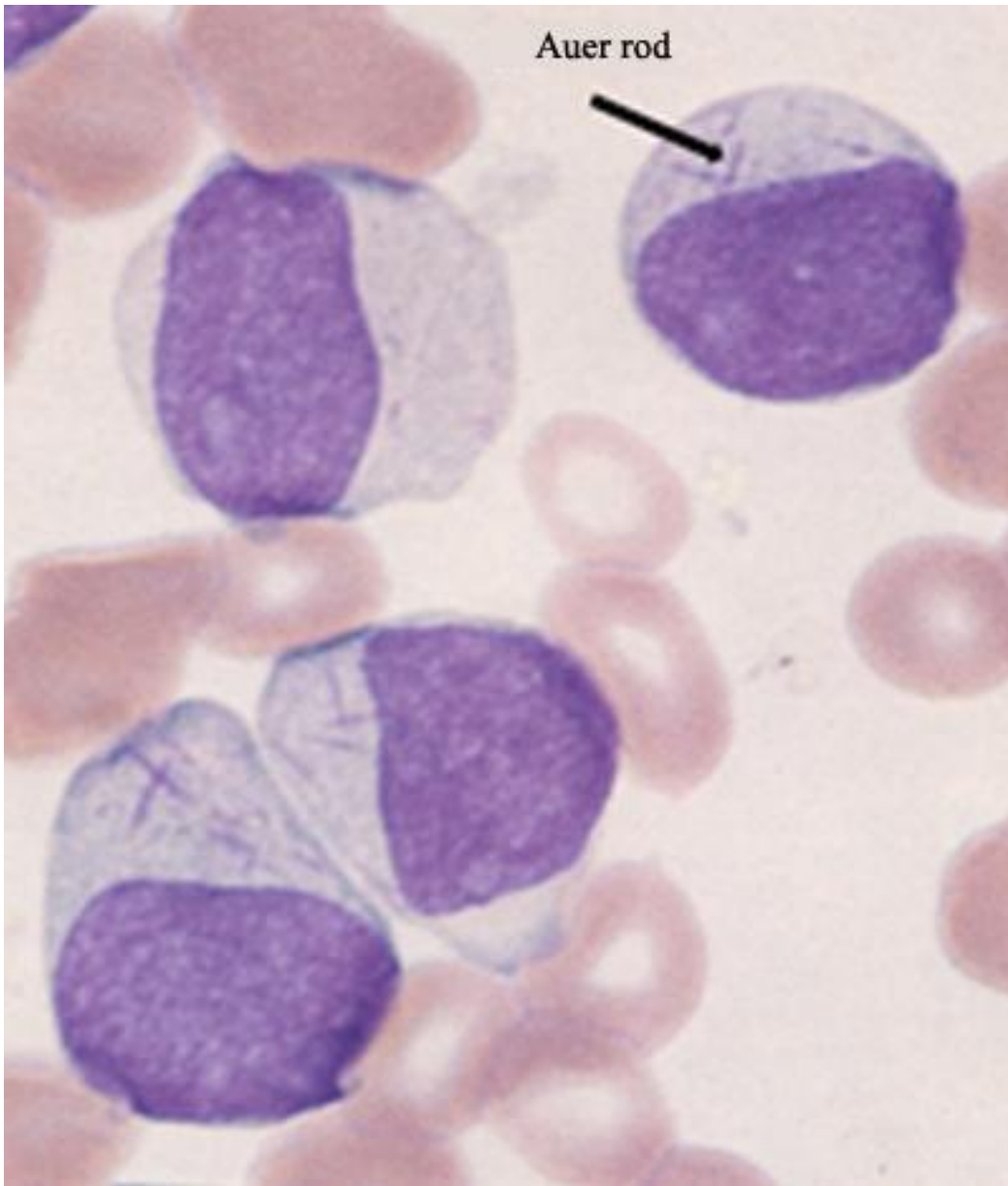
AML

- Únava, horečka, snadná tvorba modřin, krvácivost
- Více než 20 % blastů v kostní dřeni
- Blasty v periferní krvi
- Zástava diferenciaci na nějakém stupni
- Nejčastější leukemie u dospělých nad 65 let (80%)





Auer rod



Prognostické faktory

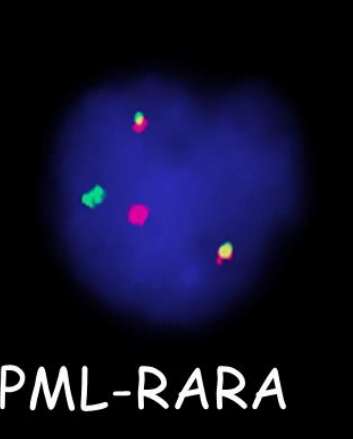
- Věk při diagnóze
- Chromozomové přestavby
- FAB klasifikace
- Morfologie
- Počet leukocytů při diagnóze

Klasifikace

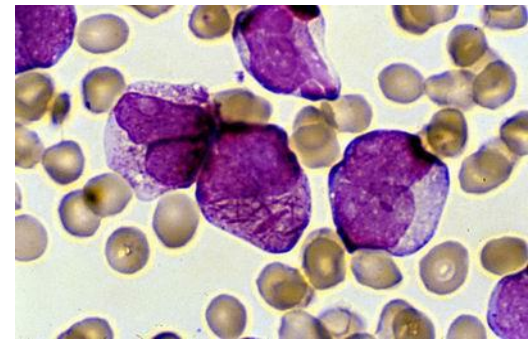
- FAB-French American British
 - 8 subtypů
 - Podle morfologie a cytochemie
- WHO klasifikace
 - Podle molekul, morfologie, kliniky

Classification of AML

AML w/o maturation	M0	no azurophil granules	-
AML	M1	few Auer rods	del(5); del(7); +8
AML w/ differentiation	M2	maturation beyond promyelocytes; Auer rods	t(8:21) t(6:9)
Acute Promyelocytic Leukemia	M3	hypergranular promyelocytes; Auer rods	t(15:17)
Acute Myelomonocytic Leukemia	M4	> 20% monocytes; monocytoid cells in blood	inv(16) del(16) t(16:16) t(4:11)
Acute Monocytic Leukemia	M5	monoblastic; promonocytic	t(9:11) t(10:11)
Acute Erythroleukemia	M6	predominance of erythroblasts; dyserythropoiesis	-
Acute Megakaryocytic Leukemia	M7	'dry' aspirate; biopsy dysplastic with blasts	-



APL



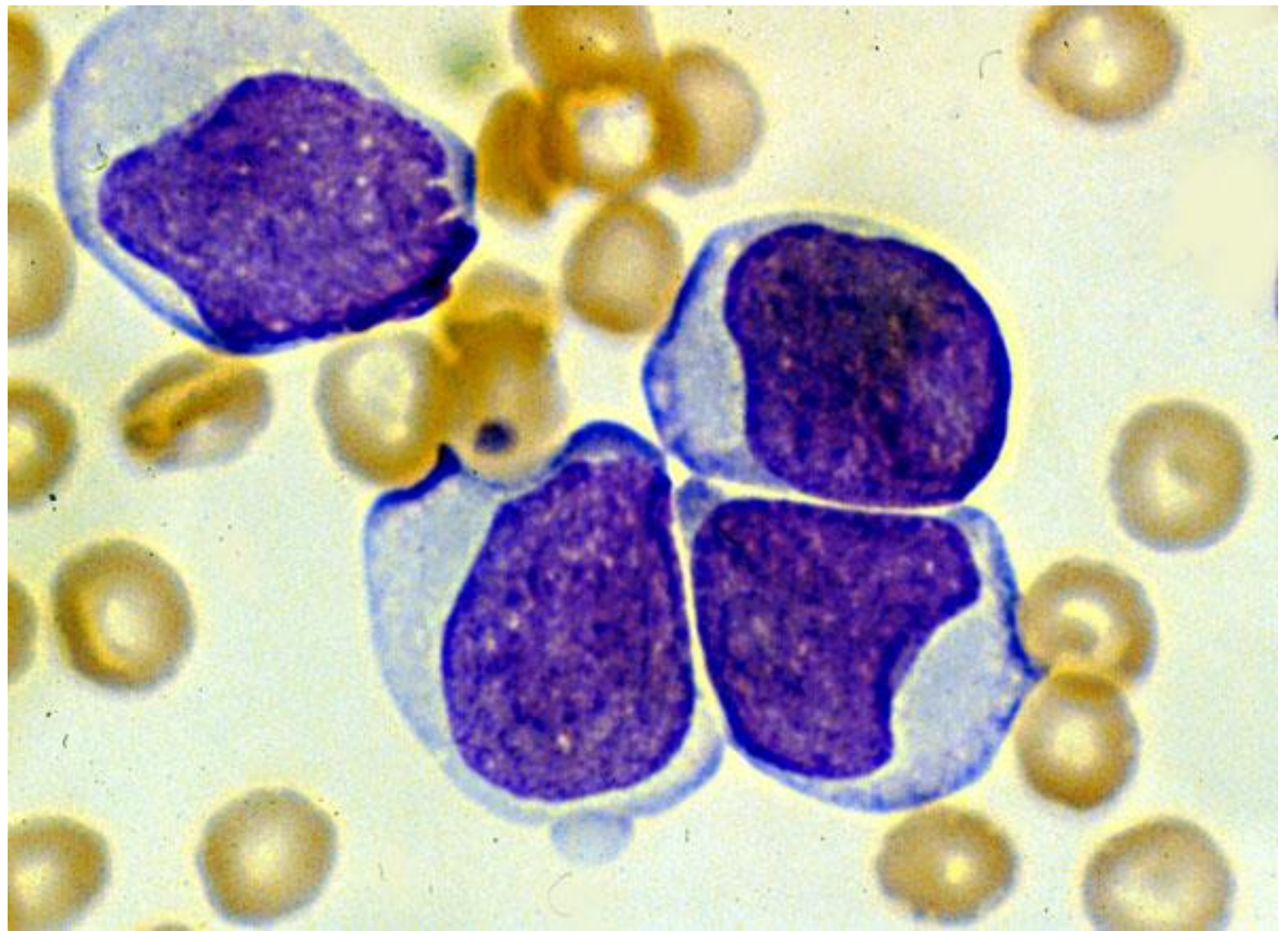
- t(15,17) PML-RARa
- Akumulace promyelocytů (vývoj stadium granulocytů)
- M3 klasifikace
- Medián při diagnóze je 40 roků, risk je stejný pro celý život
- 1957-subtyp leukemie
- 1970s-identifikace translokace Dr. J. Rowley
- ATRA, chemoterapie, AsO3

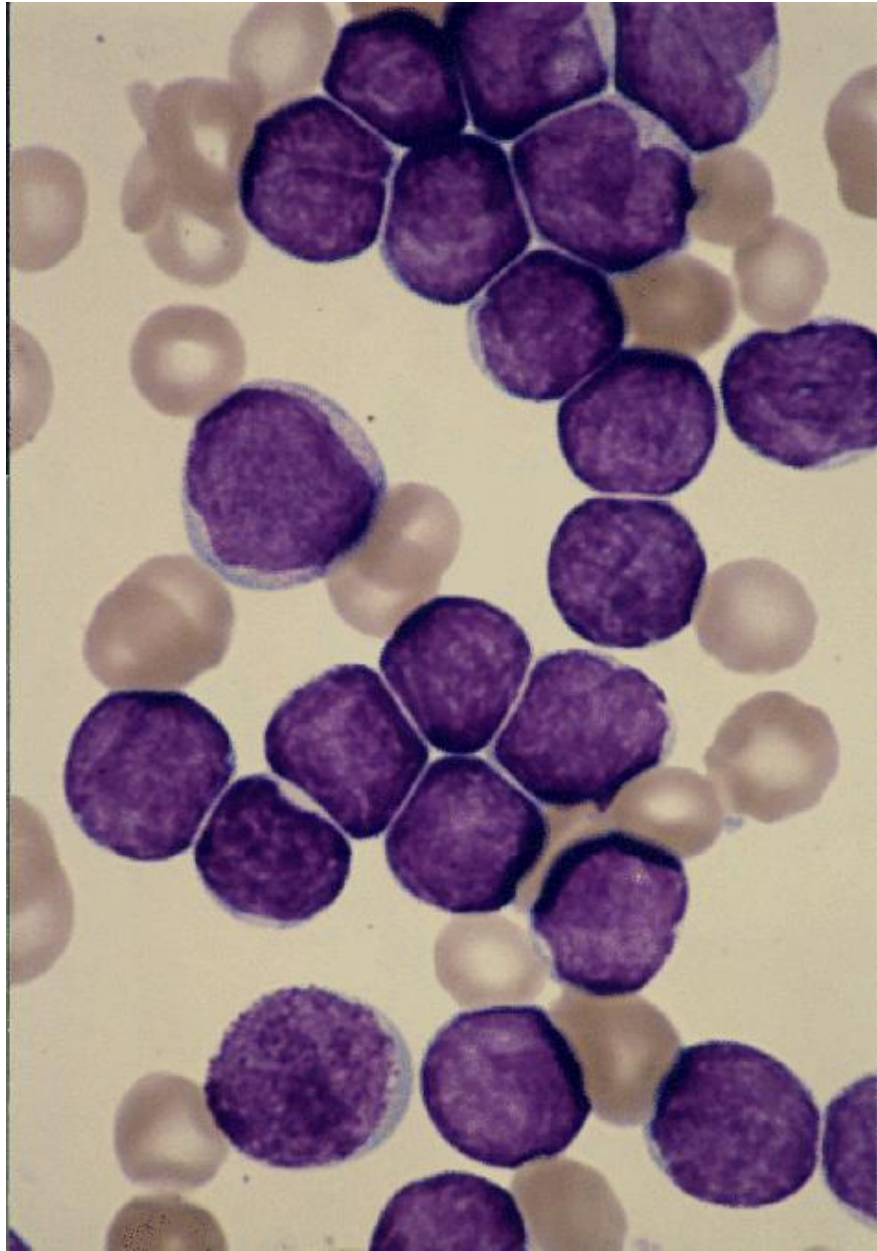
ALL

- Buňky ztrácí schopnost diferenciacce
- Významná korelace s Down syndromem
- 3000 případů za rok
- Nejčastější u dětí (kolem 4 let)
- 20 % leukemii u mladých dospělých

Etiologie

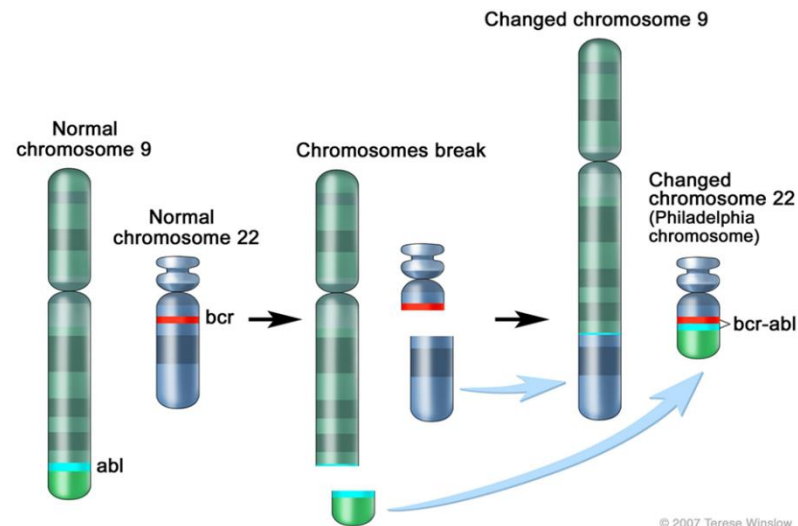
- Není jistá
- Viry (EBV, HIV)
- Radiace
- Chemikálie
- kouření





CML

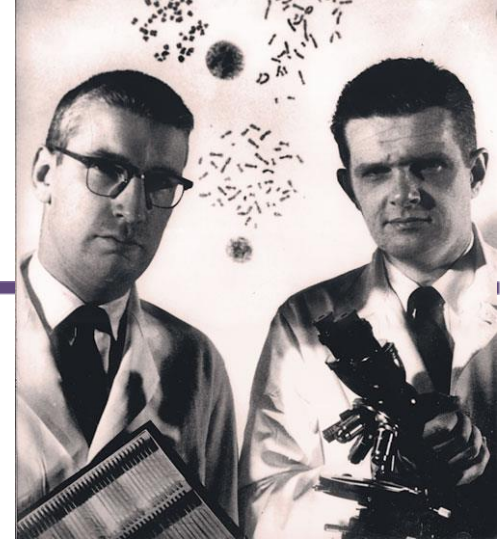
- 1. nádor spojený se specifickou aberací





Philadelphia chromosome

- 1960 - Peter Nowell a David Hungerford popsali abnormální chromozom u CML
- První genetická podstata nádorů
- Příčina nebo konsekvence? Janet Rowley v 1972 - t(9,22)

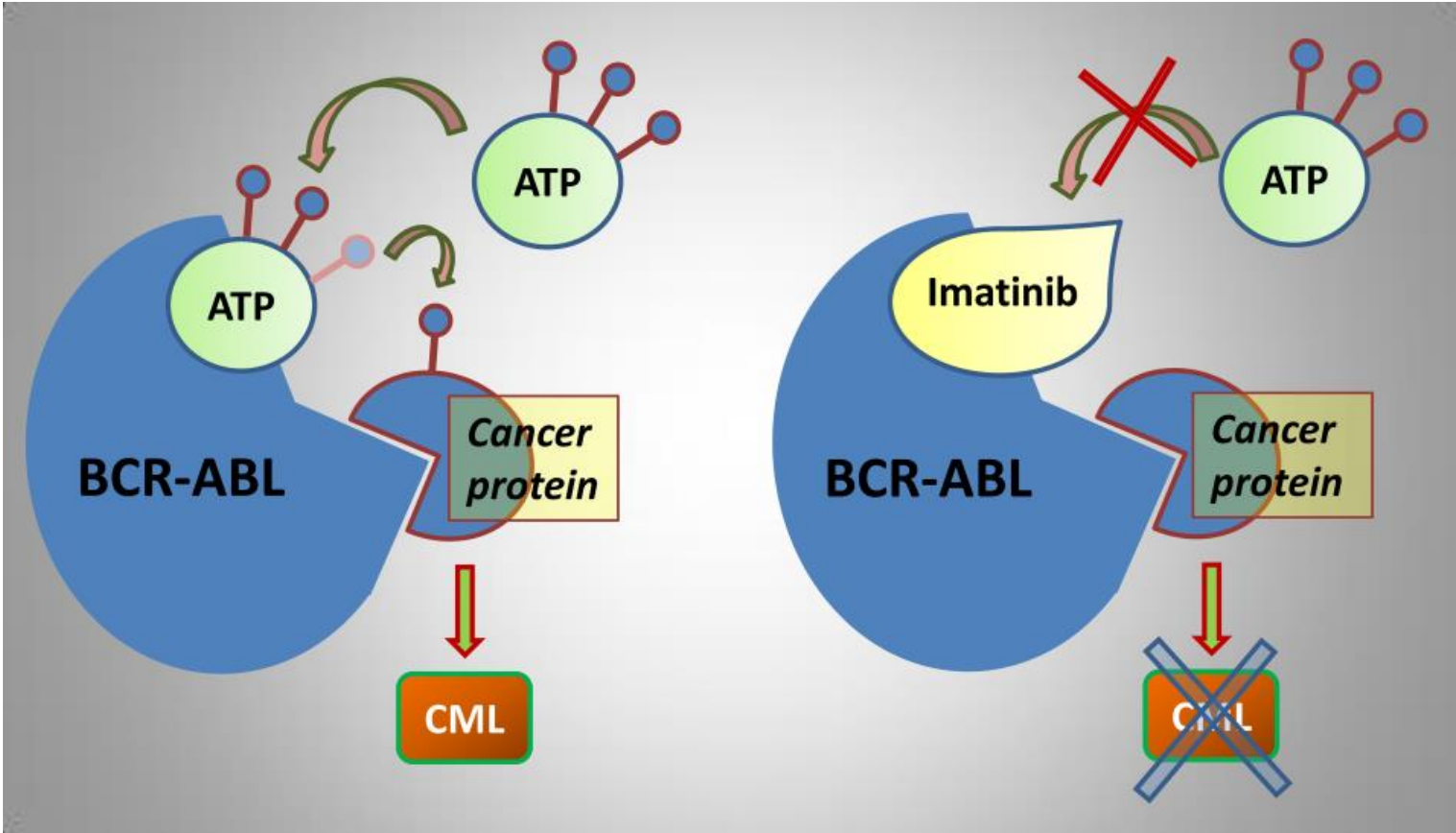


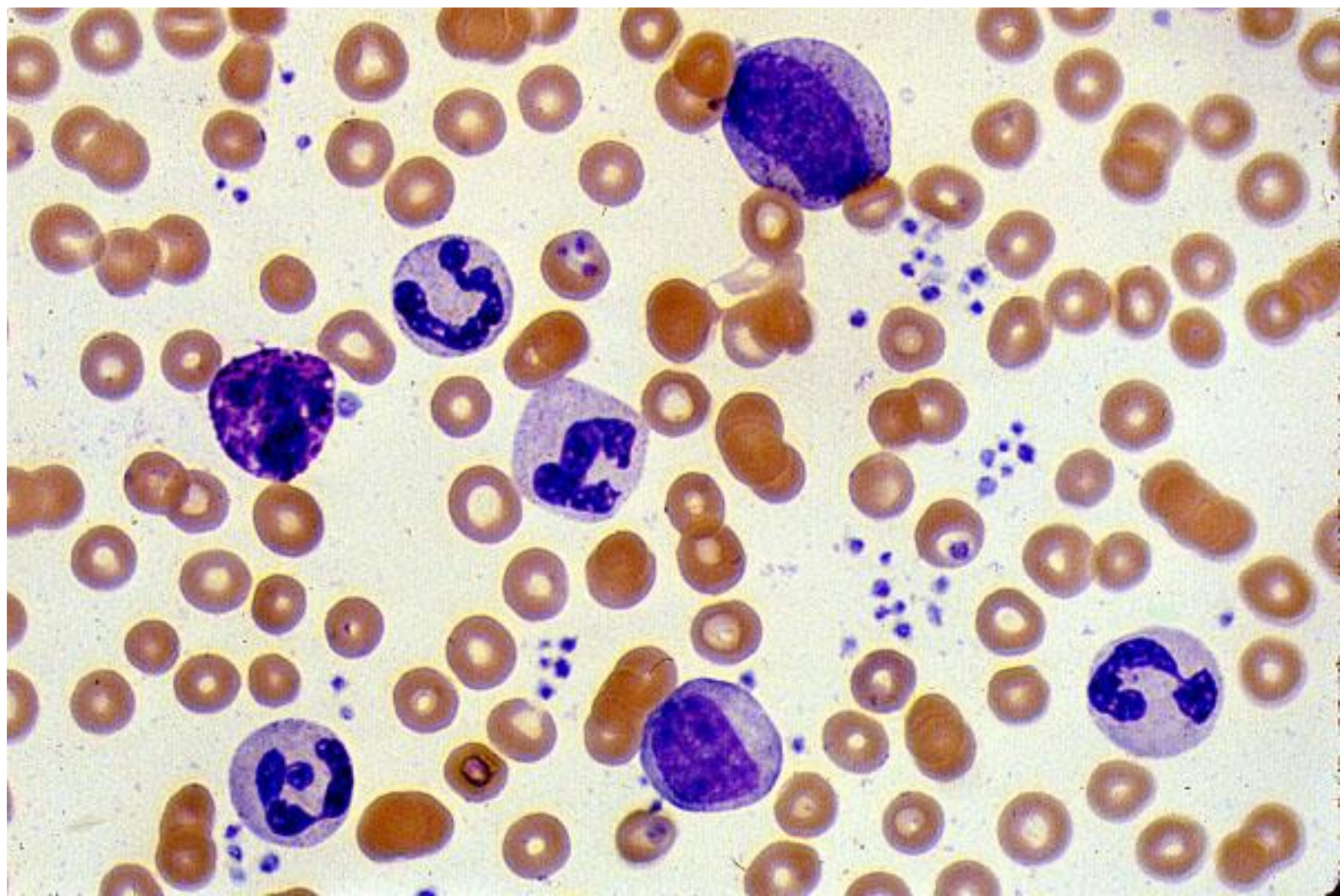
CML

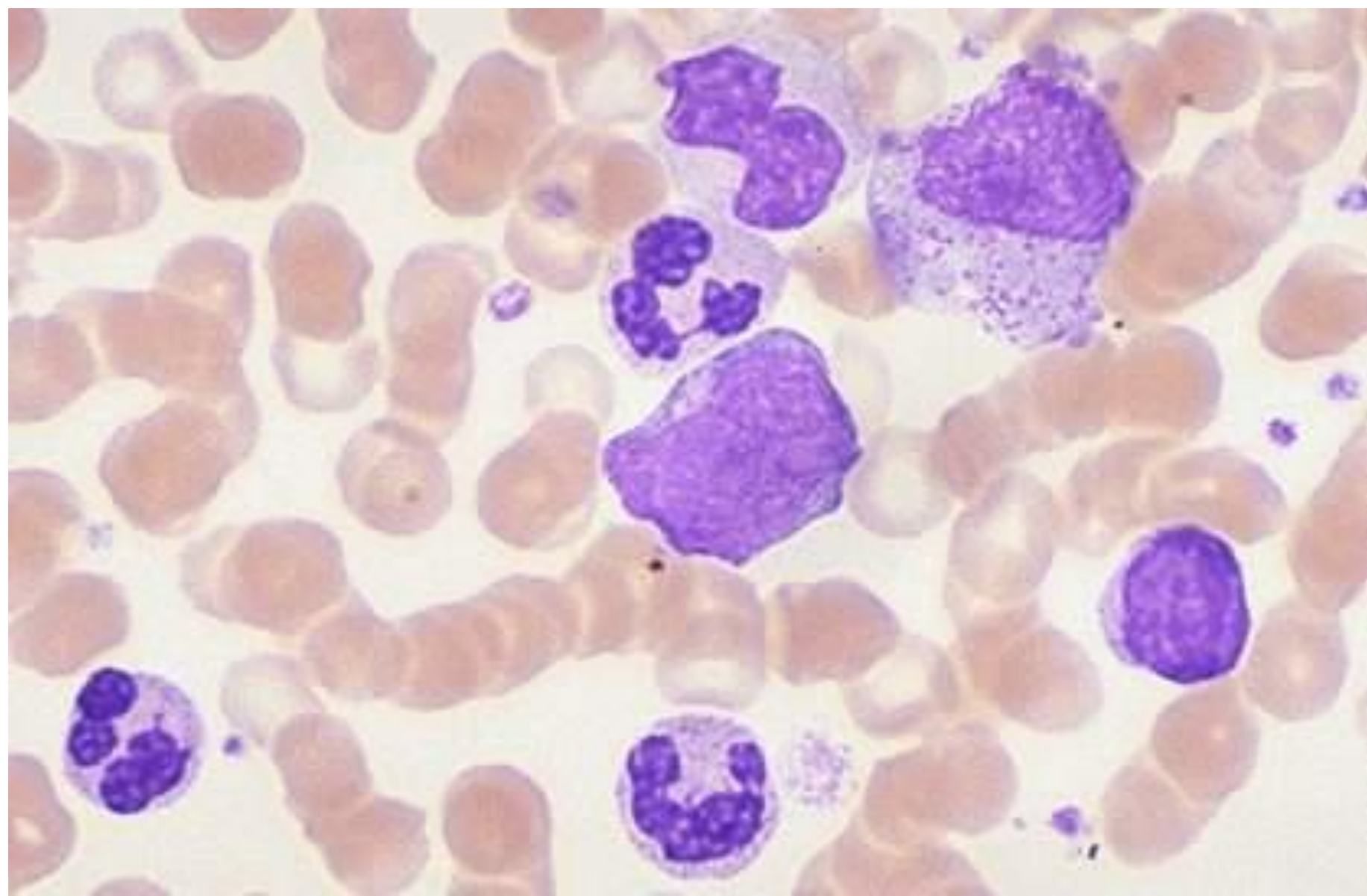
- 1. nádor spojený se specifickou aberací
- Chromosom popsán v 1960 ve Philadelphii
- 1973 translokace t(9, 22) (Rowley)
- 1983 abl (Heisterkamp)
- 1984 bcr (Groffen)
- 1990 bcr-abl důvod CML (Daley)
- Bcr-abl- abnormální tyrosin kináza (Lugo, 1990)
- Chronická fáze, akcelerovaná fáze, blastická krize
- Velice špatná prognóza (méně než 3 roky)

Gleevec (1993) Novartis

- Imatinib mesylate
- Aktivní proti koloniím CML (Druker 1996)
- O 2 roky později klinická studie, 31 pacientů, 98% response
- Studie fáze III - 16 zemí, 177 center, 1100 pacientů- všichni pacienti na Gleevec
- Přežití 95%, 65% v blastické krizi (8 let)
- Molekulární pozitivita je stále problém
- Dasatinib, nilotinib a jiné





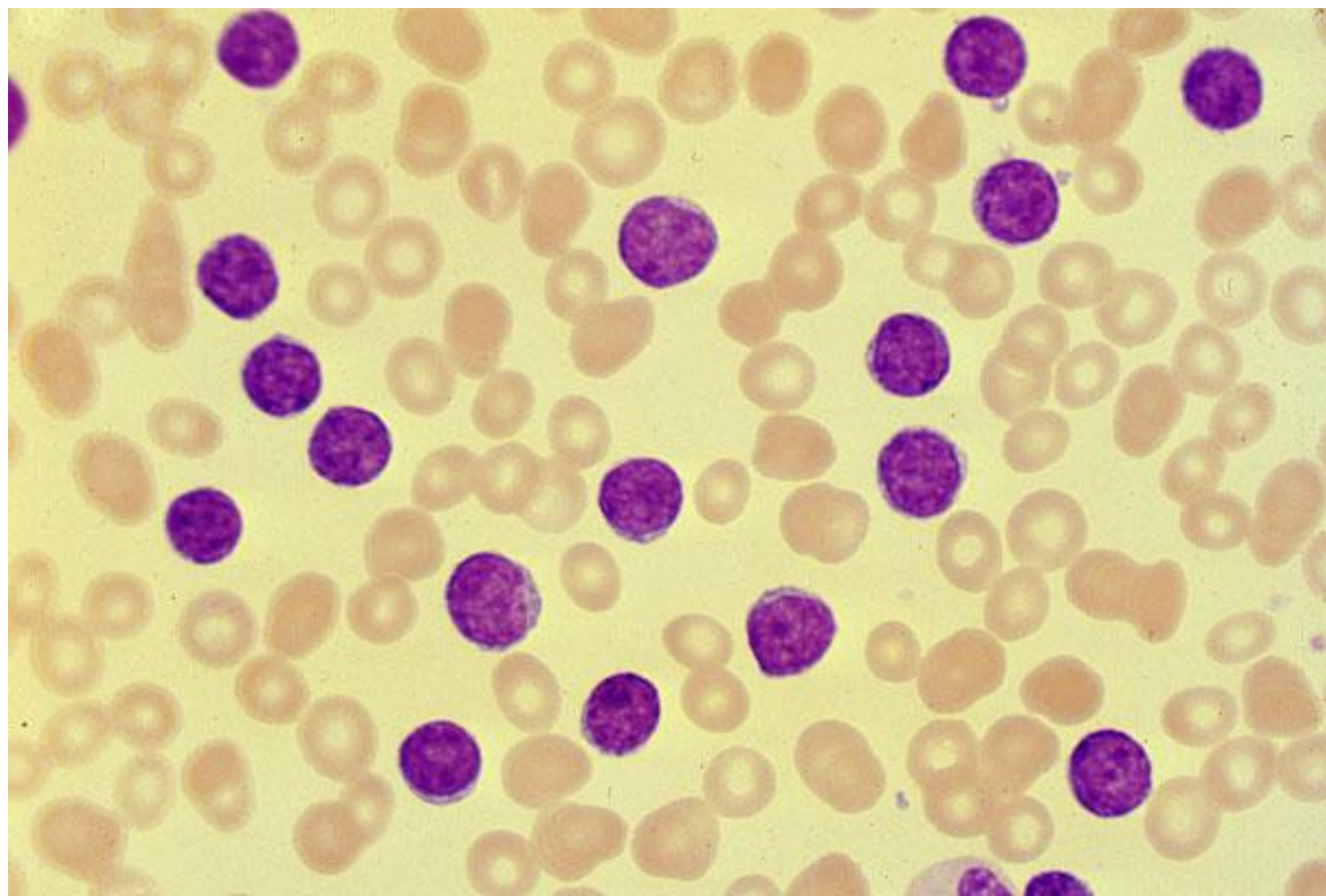


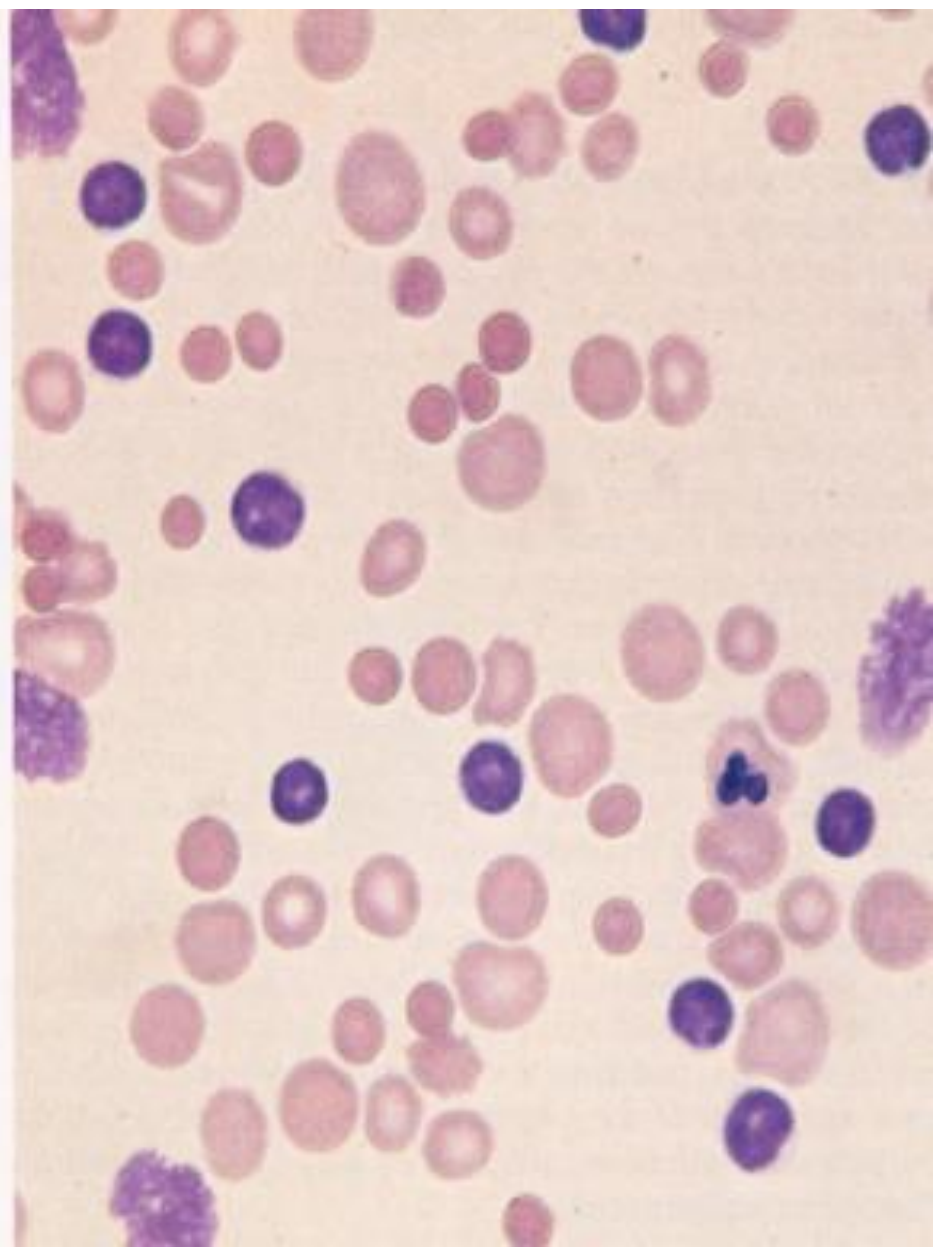
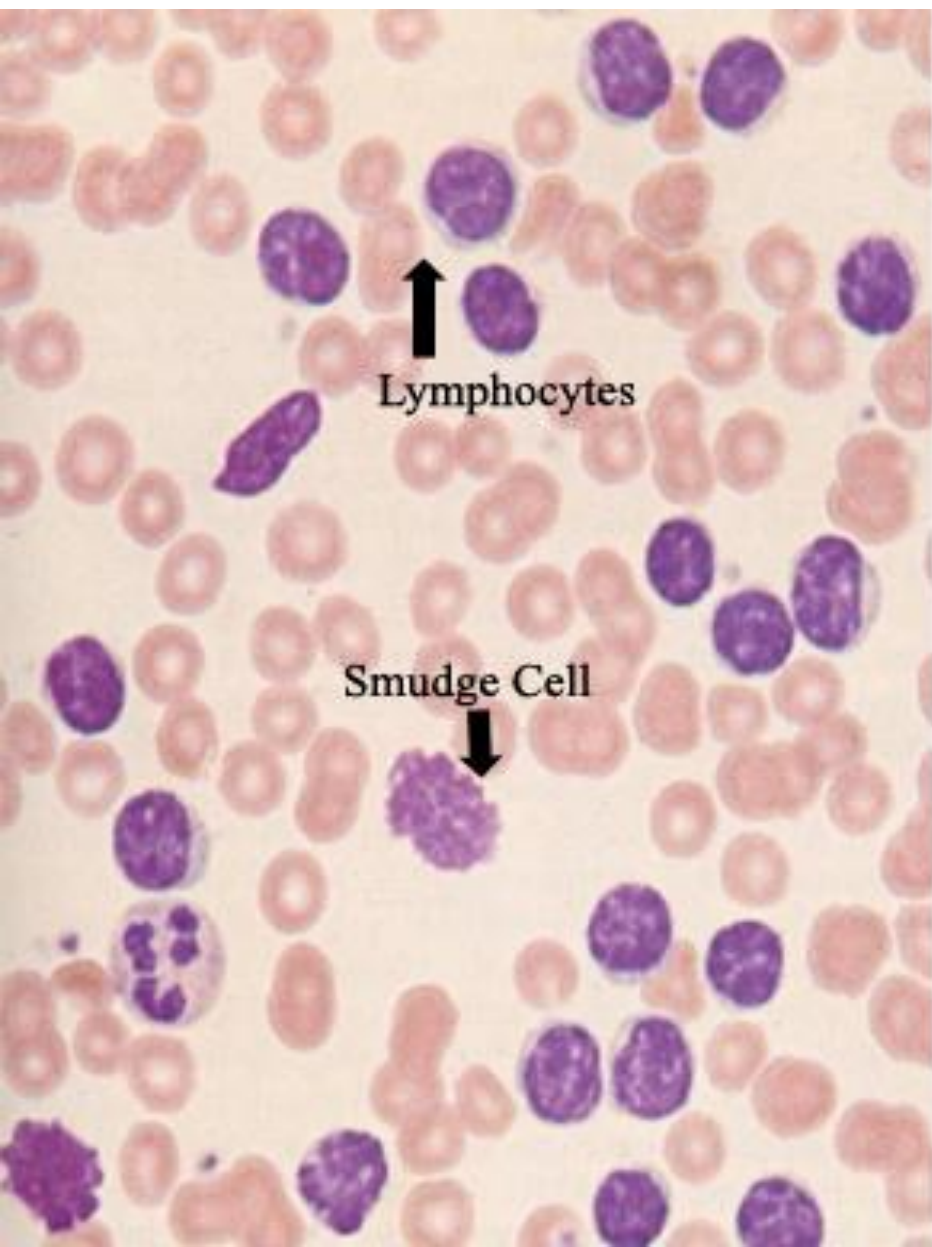
CLL

- 30% všech leukemií
- Nejčastější lymfoidní
- Klonální expanze B buněk
- Častější u mužů nad 50

Etiologie

- Genetika
- Viry (EBV, HIV)
- Radiace
- Chemikálie
- kouření





	Prognostic Factor	Survival
AML		5 year survival is 10-35% for all patients with AML
		5-10% will survive more than 5 years
		20-35% for young patients who undergo chemotherapy and BMT
ALL	Children	60-70% 5-year disease free survival
	Adults	25-35% 5-year survival
CML		Median survival 5-6 years
CLL	Stage O	> 15 years
	Stage I	9 years
	Stage II	5 years

Lymfomy

- maligní proliferace lymfatické tkáně (uzliny) - bb. lymfoidní řady (B,T)
- Solidní nádor krevních buněk
- 1832 - Hodgkin
- Nejčastější nádory krve
- 5,3% všech nádorů
- šíření do dalších uzlin a lymfatické tkáně orgánů
- dle histologie - Hodgkinův (častější u mužů)
 - non-hodgkinské lymfomy
 - B, T, NK

Lymfomy

- Nejčastější lymfomy:
 - difúzní velkobuněčný B-lymfom (30 %),
 - folikulární lymfom (22 %),
 - MALT-lymfom (8 %),
 - chronická B-lymfatická leukémie/lymfocytární lymfom (7 %),
 - lymfom z plášt'ové zóny = mantle cell lymphoma (6 %).
- Všechny maligní lymfomy se mohou prezentovat tzv. B příznaky:
 - úbytek hmotnosti (10 % / půl roku),
 - subfebrilie / febrilie,
 - noční pocení.

Hodgkinovy lymfomy

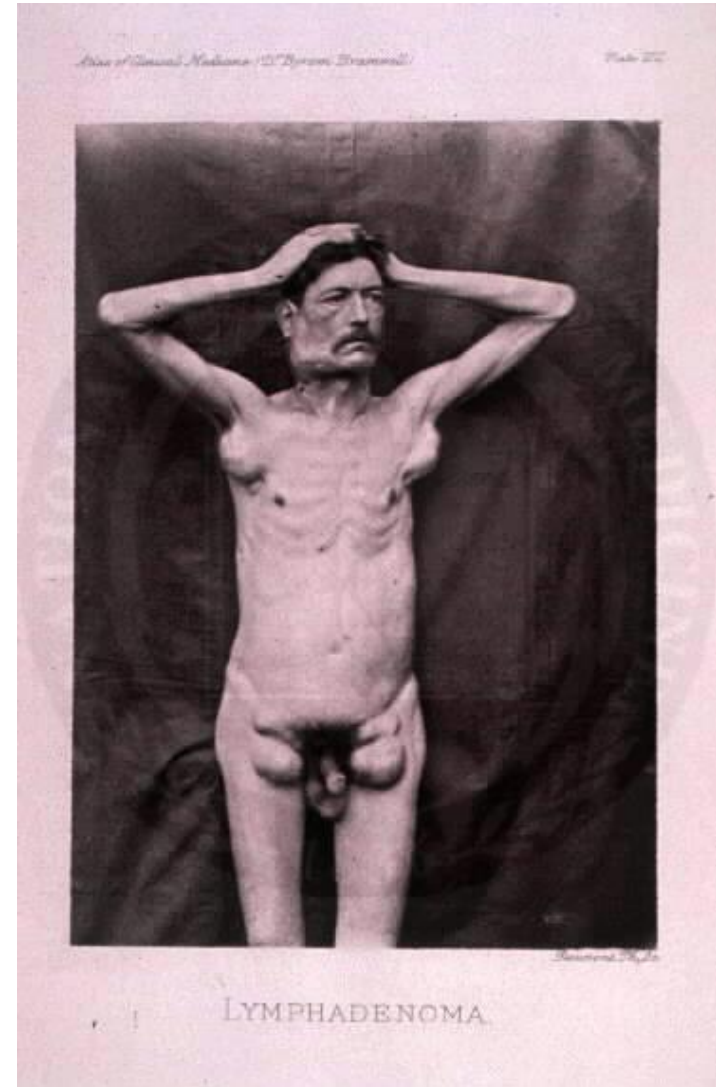
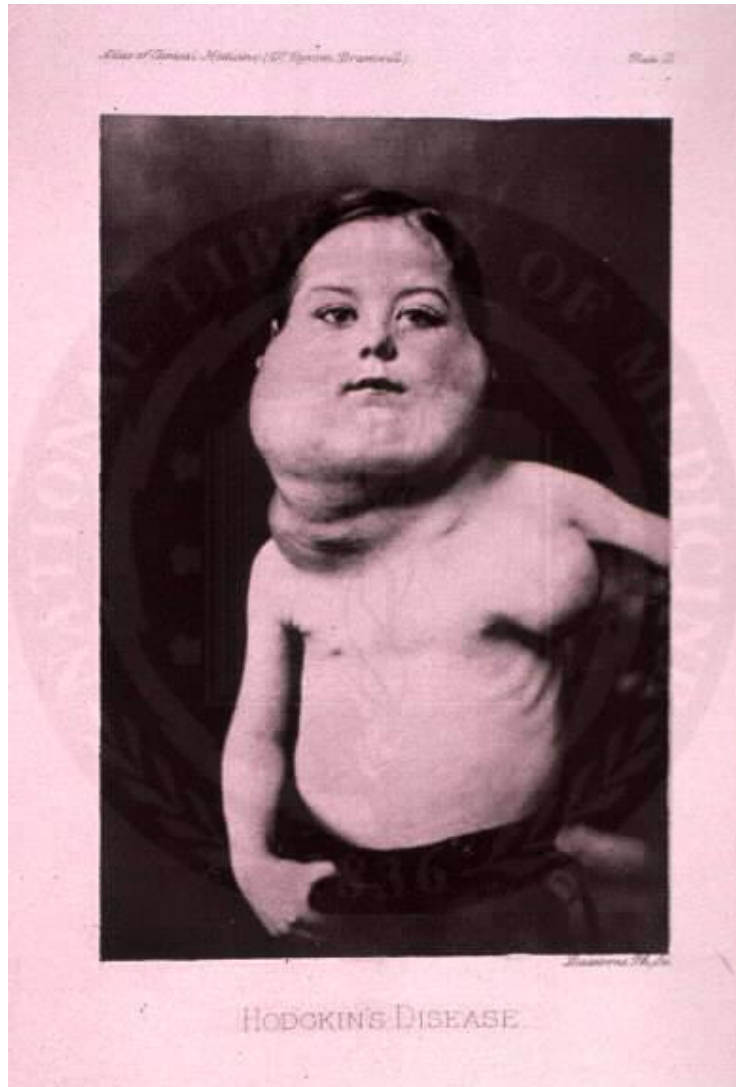
- Nebolestivé zvětšení uzlin (krční, axilární)
- Horečka, svědění, pocení, malátnost, únava, pokles hmotnosti;
- splenomegalie
- kašel, dušnost
- výpotek, infiltrace parenchymatózních orgánů, skeletu (při pokročilém postižení).

- Etiologie neznámá - genetika, HIV, EBV
- Mezi 20-30 lety, prudce nahoru po 50

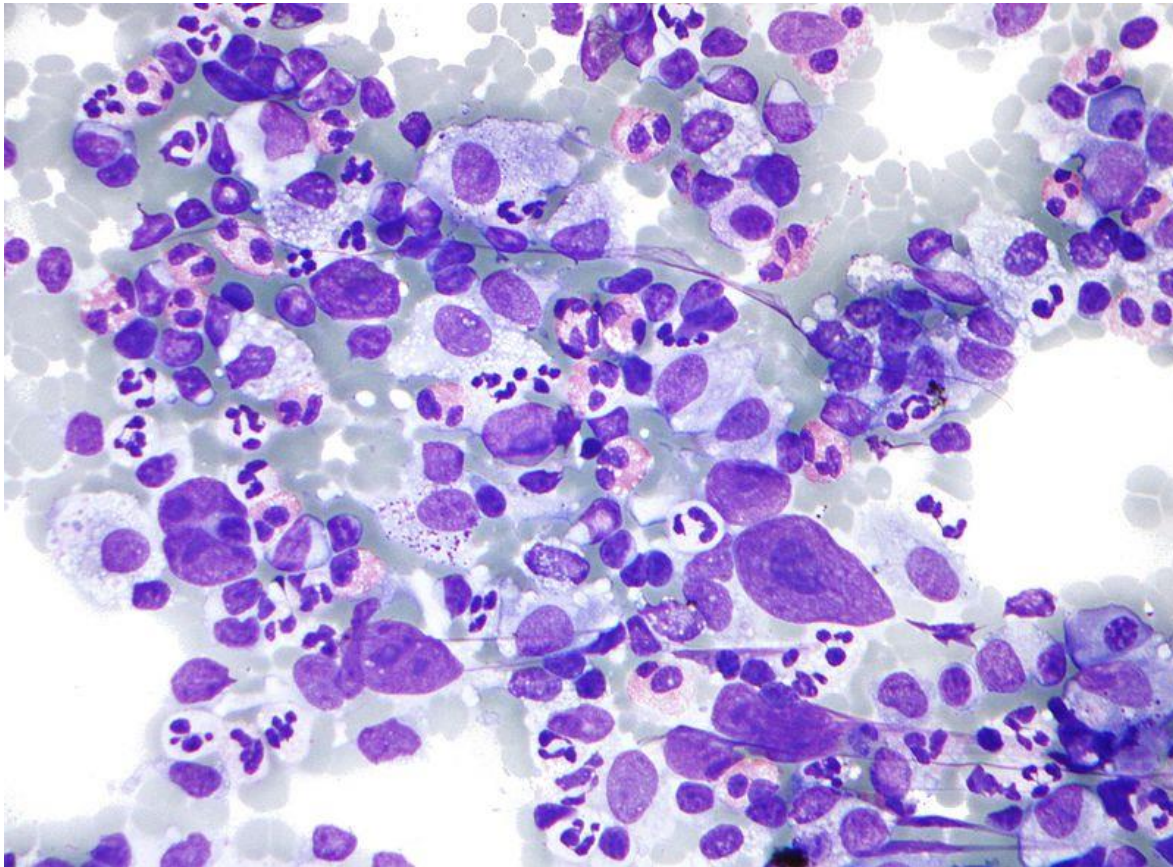
Hodgkinovy lymfomy

- **typ I** s převahou lymfocytů (málo Reed-Sternberg buněk, hodně lymfocytů; nejlepší prognóza) (5 %);
- **typ II** nodulárně-sklerotický (nodulární ložiska, buňky (retikulární, lymfocyty, histiocyty) v kolagenních vláknech (70 %);
- **typ III** smíšený (20-25 %);
- **typ IV** klasický, chudý na lymfocyty (Sternbergovy buňky zmnoženy; nejhorší prognóza) (1 %).

Classical Hodgkin Lymphoma



Hodgkinův lymfom

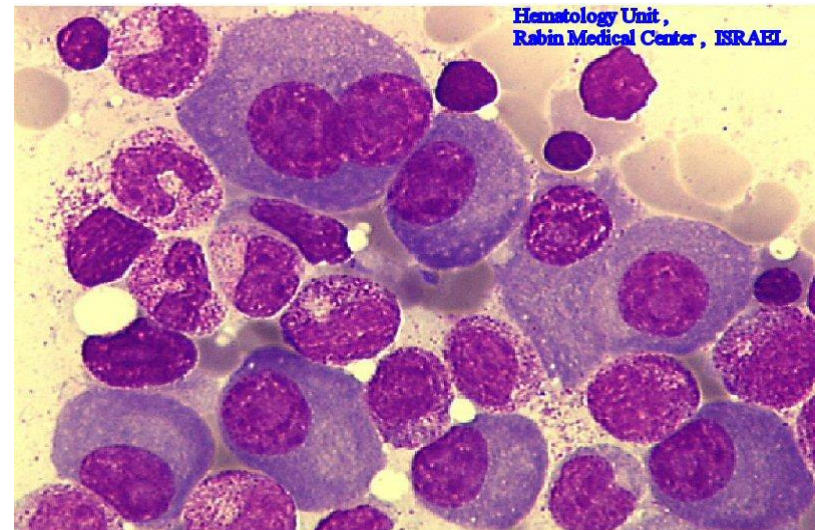


Non-hodgkinovy lymfomy

- Heterogenní skupina nádorů (cca 40 typů)
- Vycházejí většinou z mízních uzlin, které se v dětském věku rychle lokálně šíří a metastázuje.
- Při diagnóze mají dvě třetiny nemocných pokročilá stadia nemoci.
- U dětí vysoce maligní nádory - velmi intenzivní chemo - léčba úspěšná v cca 80 % případů
- U dospělých - středně maligní

Mnohočetný myelom

- 10% krevních nádorů
- Medián věku 60 let
- 4/100 000
- Infiltrace plazmatických buněk do kostní dřeně
- Osteolytické leze
- Monoklonální IgM v séru nebo moči



Mnohočetný myelom

- Heterogenní onemocnění
- Etiologie stále neobjasněná
- Genomická nestabilita - translokace, delece, amplifikace
- 70% pacientů translokace těžkého řetězce Ig
- Translokace IgH, monosomie 13, aberace ch. 17 a chr. 1

Prognóza MM

- Neléčení pacienti přežívají 14 měsíců
- Standardní terapie 3-4 roky
- Transplantace 6-7 let
- Nové léky 5-leté přežití pro cca 80 % pacientů
- 10% pacientů high-risk, relabují do roku od diagnózy