

Леукемије

Циљ

- Студенти треба да се упознају са механизмом настанка леукемија
- Студенти треба да се упознају са врстама и поделом леукемија
- Потребно је указати на манифестације болести крви у оралној регији
-

Врсте леукемија

- По природи могу бити порекла
Мијелоидних ћелија
- Лимфоидних ћелија
- По току се деле на акутне и хроничне
- АЛЛ, АМЛ
- ХЛЛ , ХМЛ (ХГЛ)

Акутне леукемије

- Акутне леукемије су малигне болести крви
- Пролиферација малигног клона ћелија који је слабо диферентован
- Процес захвата костну срж, периферну крв и друге органе (јетра и слезина најчешће)

Карактеристике леукемија

- **Леукемијске ћелије :**

- Не сазревају
- Поремећај деобе
- Дуго живе
- Повећава им се број нагло
- Супримирају раст других нормалних ћелија хематопоезе



- **механичко потискивање ,**
- инхибиција хуморалним факторима
- инхибиција стварања
- поремећај цитокина у строми



Анемија

Леукопенија

Тромбоцитопенија

Клинички знаци

Клинички знаци акутних леукемија се испољавају када: број леукемијских ћелија у организму одрасле особе достигне вредности од 10^{12} (око 1 kg)

◆ Број од $<10^9$ (1g) се не може детектовати

◆ Инциденца је: $13/100.000/\text{год}$;

◆ 10% свих малигнитета

◆ Инциденца се повећава са старошћу и највећа је $>50\text{g}$

◆ Код одраслих доминира АМЛ а код деце АЛЛ

◆ Уколико се не примени лечење смрт наступа после неколико недеља

Етиологија леукемија

- ◆ **Непозната осим у Т-ћелијским леукемијама одраслих**
- ◆ **вируси (HTLV)**

- ◆ **Неопходно је са дејство :**
 - 1. генских фактора: урођене болести и синдроми
(Bloom, Down, Fanconi, атаксија-телеангиектазија
Turner, неурофиброматоза, Klinefelter)**
 - 2. фактори спољне средине (RÖ, бензен
леукемогени – алкилишући цитостатици)**
 - 3. вируси (ретровируси)**

Стања која предиспонирају настанак леукемија

Мијелодисплазија (AML)

- ☐ **Хемиотерапија ± радиотерапија (MDS→AML)**
- ☐ **Хронични мијелопролиферативни синдроми: HGL, PRV, OMF**
- ☐ **Апластична анемија (AML)**
- ☐ **Пароксизмална ноћна хемоглубинурија**

Клиничке манифестације АМЛ

Субјективне тегобе

☐ Малаксалост: **90%**

(Температура и грозница са/без доказане инфекције:

(75-90% случајева

☐ Губитак телесне тежине: **50-60%**

☐ Болови у костима и зглобовима: **15%**

(остеоллизе; инфилтрација периоста-чешће код деце у ALL)

Хемиотерапија код леукемија

- Мукозитиси
- Успорено зарастање рана
- Сувоћа уста
- Жарење и пецкање
- Гљивичне инфекције
- Спонтана крварења

Оралне манифестације АМЛ



Леукемија непца




Леукемијске промене на деснима






Леукемије усне дупље






Лабораторјски знаци АМЛ

- нормоцитна нормохромна анемија: 90%
- тромбоцитопенија: 90%
- Гранулоцитопенија
- Леукоцитоза: ле↑, (Неутрофили ↓)
-  костна срж(хиперцелуларна ; >20% бласта)
- LDH, мокраћна киселина ↑;
- K^+ ↑ (лиза ћелија),


Клиничка дијагноза леукемије

- Дијагноза (>20% бласта у КС)
-  dd: (MDS; инфективна мононуклеоза)
-  дефинисати тип акутне леукемије
-  проценити величину туморске масе
-  пратити развој компликација
-  проценити функционално стање других органа (јетра, бубрег, срце)
- важно ради примене терапије и дијагностике (Rö, ЕНО, СТ, NMR...)

План обраде болесника

- **аспират косне сржи + периферни размаз**
-  **рутинско цитолошко бојење (May-Grünwald-Giemsa metod)**
-  **Специјална цитојхемијска бојења препарата:**
 - **пероксидаза (POX)**
 - **sudan-black B (SBB)**
 - **PAS (periodic acid-Schiff)**
 - **естеразе (специфичне /неспецифичне)**
-  **Имунолошки маркери (имунофенотип)**

Дијагностички потупци

- Цитогенетика (значај за прогнозу болести, хромозомски маркери, нестају у ремисији и јављају се поново у активацији болести)
- ≡ процена степена проширености болести
- (физикални преглед, Rtg срца и плућа, UZ трбуха, неуролочки преглед, + преглед ликвора, рутинске биохемјске анализе, ЕКГ,)
-  брис грла, коже, уринокултура, хемокултура, преглед спутума

Могуће цитогенске промене

- Тризомија 12
- Транслокација $t(9;22)$
- Транслокација $t(8;21)$
- Инверзија 16 $inv(16)(p13q22)$

Утицај кариотипа на прогнозу

- Погољни кариотип $\text{inv}(16); \text{t}(15;17); \text{t}(8;21)$
- Средњи $\text{тризомија } 8, \text{ тризомија } 21,$
 нормални кариотип
- Непогољни кариотип $-5, \text{del}(5q), -7, \text{del}(7q), \text{inv}(3q),$
 $\text{t}(9;22), \text{t}(6;9),$
- $\text{поремећај } 11q,$
- $\text{комплексни кариотипови}$

Акутна лимфобластна леукемија

АЛЛ

- Малигна болест која настаје неконтролисаном клонском пролиферацијом и нагомилавањем незрелих лимфоидних ћелија, лимфобласта, првенствено у костној сржи и лимфоидним органима
- ♦ 80% свих дечијих и 12-15% свих леукемија одраслих
- ♦ редак прелеукемијски синдром (апластична леукемија)

Хронична леукемија

Хронична мијелоидна леукемија се карактерише прекомерном продукцијом ћелија гранулоцитне лозе, неутрофила и моноцита

Промене су удружене са увећањем слезине, јетре и бројем Леукоцита у периферној крви

Постоји повећај број тромбоцита и базофила у појединим облицима леукемија

Цитогенетика

Filadelfija хромозом - карактеристичан знак у ћелијама косне сржи код (95%) оболелих --- балансирана транслокација хромозома 9 и 22.

q34 дуги крак хромозма и кратки крак хромозома дају (C-ABL)

Транслокација ћелијског онкогена C-ABL на позицији хром. 22 је означена као bcr (breakpoint cluster region – тачка прекида региона) и настаје

P210 – tirozin киназа –има улогу у неконтролисаној пролиферацији

Клиничка слика

- ПОВИШЕН број леукоцита од 10×10^9 до 1.0×10^{12} /ћелија /Л .
- Најчешће се уочавају неутрофили с апредоминацијом бласта (несреле велике ћелије)
- Еозинофили, базофили и моноцити су повишени у периферији
- Хиперцелуарна костна срж, хиперплазија мијелоидне лозе
- Однос М: Е је преко 15:1 или 20:1 , постоји колагена фиброза
- Преко 15 % бласта у периферној крви .
- Тромбоцитоза ($> 450 \times 10^9/L$) код већине оболелих
- **Биохемијски налаз:** код хроничне мијелоидне леукемије ХМЛ
- Значајно смањење вредности скорa леукоцитне алкалне фосфатазе