

 GRADA®

# HEMATOLOGIE

## PŘEHLED MALIGNÍCH HEMATOLOGICKÝCH NEMOCÍ

---

2., DOPLNĚNÉ A ZCELA PŘEPRACOVANÉ VYDÁNÍ

Zdeněk Adam, Marta Krejčí  
Jiří Vorlíček a kolektiv

# Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.

# HEMATOLOGIE

Přehled maligních hematologických nemocí  
2., doplněné a zcela přepracované vydání

## **Vedoucí autorského kolektivu:**

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.  
MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.  
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

## **Autorský kolektiv:**

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., MUDr. Zdenka Adamová, MUDr. Yvona Brychtová,  
Ing. Dana Dvořáková, CSc., prof. MUDr. Milan Elleder, DrSc., prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.,  
doc. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D., Mgr. Iva Kocmanová, CSc., MUDr. Zdeněk Kořístek,  
MUDr. Zdeněk Král, CSc., MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., MUDr. Lucie Křikavová,  
doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc., prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., MUDr. Mojmír Moulis,  
MUDr. Milan Navrátil, MUDr. Jiří Neubauer, MUDr. Čeněk Neumann, RNDr. Alexandra Oltová,  
RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., MUDr. Luděk Pour, MUDr. Zdeněk Ráčil, MUDr. Jaroslav Staniček,  
doc. RNDr. Jana Šmardová, CSc., MUDr. Lenka Šmardová, prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.,  
Mgr. Martin Trbušek, Dr., MUDr. Jiří Vaníček, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

## **Recenzent:**

doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D., II. interní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

© Grada Publishing, a.s., 2008

Ilustrace z archivu autorů

Cover Design Ó Grada Publishing, a.s., 2008

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3251. publikaci

Odpovědný redaktor doc. MUDr. Jan Klíma, CSc., Jan Lomíček

Sazba a zlom Petr Hloušek

Počet stran 392 + 12 stran barevné přílohy

2. vydání, Praha 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

***Vznik této publikace byl podpořen granty LC06027 a VZ MŠMT 0021622434 Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (MŠMT). Podklady pro kapitoly 33 byly získány též při řešení grantu VZ MŠMT 0021622415.***

*Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.*

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepšími vědomími autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

**ISBN 978-80-247-2502-4** (tištěná verze)

**ISBN 978-80-247-6772-7** (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

## Autoři:

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Zdenka Adamová,  
Ordinace pro děti a dorost,  
Obilní trh 9, 602 00 Brno

MUDr. Yvona Brychtová,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Ing. Dana Dvořáková, CSc.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Černopolní 9, 625 00 Brno

prof. MUDr. Milan Elleder, DrSc.,  
Ústav dědičných metabolických poruch,  
1. lékařská fakulta UK,  
Ke Karlovu 2, 128 53 Praha 2

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

doc. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Mgr. Iva Kocmanová, CSc.,  
Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Zdeněk Kořístek,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Zdeněk Král, CSc.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Lucie Kříkavová,  
Radiologická klinika LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.,  
Oddělení lékařské genetiky a molekulární biologie,  
Ústav experimentální biologie PřF MU Brno,  
Údolní 53, 602 00 Brno

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Mojmír Moulis,  
Ústav patologie LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Milan Navrátil,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Jiří Neubauer,  
Radiologická klinika LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Čeněk Neumann,  
Chirurgická klinika LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

RNDr. Alexandra Oltová,  
Oddělení lékařské genetiky FN Brno,  
Černopolní 9, 625 00 Brno

RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Černopolní 9, 625 00 Brno

MUDr. Luděk Pour,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Zdeněk Ráčil,  
Interní hematologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Jaroslav Staníček,  
Masarykův onkologický ústav –  
Úsek nukleární medicíny,  
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

doc. RNDr. Jana Šmardová, CSc.,  
Ústav patologie LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Lenka Šmardová,  
Interní hematoonkologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.  
Klinika dětské onkologie  
LF MU a FN Brno,  
Dětská nemocnice Černopolní 9  
625 00 Brno

Mgr. Martin Trbušek, Dr.,  
Interní hematoonkologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Černopolní 9, 625 00 Brno

MUDr. Jiří Vaníček, Ph.D.,  
Klinika zobrazovacích metod  
LF MU a FN u sv. Anny,  
Pekařská 53, 656 91 Brno

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.,  
Interní hematoonkologická klinika  
LF MU a FN Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno

# Obsah

---

<b>Přehled použitých zkratk</b> .....	<b>13</b>
<b>Předmluva</b> .....	<b>17</b>
<b>1 Myelodysplastický syndrom (MDS)</b> ( <i>Marta Krejčí, Jana Šmardová, Zdeněk Adam, Jiří Mayer</i> ) .....	<b>19</b>
1.1 Definice .....	19
1.2 Patofyziologie .....	19
1.3 Příznaky, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři .....	20
1.4 Stanovení diagnózy .....	20
1.5 Diferenciální diagnóza .....	23
1.6 Léčebná strategie .....	23
<b>2 Akutní myeloidní leukemie</b> ( <i>Marta Krejčí, Jana Šmardová, Zdeněk Adam</i> ) .....	<b>29</b>
2.1 Definice .....	29
2.2 Patofyziologie nemoci .....	29
2.3 Příznaky, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři, a odpovídající klinický nález .....	29
2.4 Stanovení diagnózy .....	30
2.5 Obecná léčebná strategie .....	34
2.6 Prognóza .....	37
<b>3 Akutní promyelocytární leukemie AML M3</b> ( <i>Zdeněk Kořístek</i> ) .....	<b>39</b>
3.1 Definice .....	39
3.2 Léčba .....	39
3.3 Prognóza .....	40
<b>4 Myeloproliferativní nemoci obecně</b> ( <i>Marta Krejčí, Jana Šmardová, Zdeněk Adam</i> ) .....	<b>41</b>
4.1 Definice .....	41
4.2 Vývoj klasifikací myeloproliferativních chorob .....	41
4.3 Obecná charakteristika myeloproliferativních chorob .....	43
4.4 Závěr .....	44
<b>5 Chronická myeloidní leukemie (CML)</b> ( <i>Marta Krejčí, Jana Šmardová, Zdeněk Adam, Jiří Mayer</i> ) .....	<b>47</b>
5.1 Definice .....	47
5.2 Potíže, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři, a klinické nálezy .....	47
5.3 Stanovení diagnózy .....	48
5.4 Léčba .....	49
5.5 Prognóza .....	53
<b>6 Polycythaemia vera (PV) a jiné příčiny zvýšeného hematokritu</b> ( <i>Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jana Šmardová</i> ) .....	<b>57</b>
6.1 Definice jednotlivých diagnóz .....	57

6.2	Příznaky pravé polycytemie, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři, a postupy vedoucí ke stanovení diagnózy .....	58
6.3	Stanovení diagnózy .....	59
6.4	Sekundární polyglobulie .....	61
6.5	Léčba primární polycytemie .....	61
6.6	Prognóza .....	64
6.7	Léčebné postupy u pacientů se zvýšenou koncentrací hemoglobinu a hematokritu jiné než myeloproliferativní etiologie .....	64
7	<b>Esenciální (primární) trombocytémie</b> (Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jana Šmardová) .....	<b>65</b>
7.1	Definice .....	65
7.2	Příznaky a klinické nálezy, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři .....	65
7.3	Stanovení diagnózy .....	66
7.4	Léčba .....	66
7.5	Prognóza .....	67
8	<b>Chronická idiopatická myelofibróza (agnogenní myeloidní metaplazie)</b> (Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jana Šmardová) .....	<b>71</b>
8.1	Definice nemoci .....	71
8.2	Příznaky, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři .....	71
8.3	Stanovení diagnózy .....	71
8.4	Léčba .....	73
8.5	Prognóza .....	73
9	<b>Diferenciální diagnostika eozinofilie – sekundární, klonální, nebo idiopatická</b> (Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jana Šmardová) .....	<b>75</b>
9.1	Základní informace o eozinofilech .....	75
9.2	Sekundární eozinofilie .....	79
9.3	Klonální eozinofilie .....	89
9.4	Idiopatická eozinofilie a idiopatický hypereozinofilní syndrom .....	90
9.5	Vyšetřovací postup u pacientů s eozinofilii .....	93
9.6	Léčba .....	95
9.7	Závěr .....	96
10	<b>Atypické myeloproliferativní choroby</b> (Marta Krejčí, Zdeněk Adam, Jana Šmardová) .....	<b>99</b>
10.1	Molekulárně definované atypické myeloproliferativní choroby .....	99
10.2	Atypické myeloproliferace definované pouze klinickopatologicky .....	101
11	<b>Maligní non-hodgkinské lymfomy</b> (Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Jana Šmardová, Jiří Neubauer, Jaroslav Staniček, Jiří Vorlíček) .....	<b>105</b>
11.1	Historické aspekty .....	105
11.2	Definice a histologická klasifikace .....	105
11.3	Etiologie a epidemiologie maligních lymfomů .....	106
11.4	Histologická diagnóza a prognóza nemoci .....	109
11.5	Klinické příznaky maligních lymfomů .....	110
11.6	Stanovení diagnózy .....	112
11.7	Obecné principy léčby maligních lymfomů .....	117
12	<b>Nízce agresivní (indolentní) B-lymfoproliferativní choroby</b> (Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Jana Šmardová, Marta Krejčí, Luděk Pour, Milan Navrátil, Jiří Mayer, Jiří Vorlíček) .....	<b>119</b>
12.1	Folikulární lymfom .....	119
12.2	Nodální lymfom marginální zóny .....	125
12.3	Extranodální lymfomy marginální zóny asociované s mukózní tkání ( <i>Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue – MALT lymphoma</i> ) .....	125
12.4	Splenický lymfom s vilózními lymfocyty .....	127
12.5	Ostatní ne-MALT lymfomy gastrointestinálního traktu .....	129



<b>13</b>	<b>Agresivní B-lymfoproliferativní choroby</b> (Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Marta Krejčí, Jana Šmardová, Milan Navrátil) .....	<b>131</b>
13.1	Difuzní velkobuněčný B-lymfom .....	131
13.2	Primární mediastinální velkobuněčný B-lymfom .....	136
13.3	Lymfom z pláštěvých buněk ( <i>mantle cell lymphoma</i> ) .....	136
13.4	Intravaskulární velkobuněčný B-lymfom .....	137
13.5	Primární lymfom výpotku ( <i>primary effusions lymphoma</i> ) .....	138
<b>14</b>	<b>Vysoce agresivní B-lymfoproliferativní choroby</b> (Martin Klabusay, Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jana Šmardová, Jiří Vorlíček) .....	<b>139</b>
14.1	Prekurzorový B-lymfoblastický lymfom a leukemie (B-ALL) .....	139
14.2	Burkittův lymfom .....	144
14.3	Plazmacelulární leukemie .....	145
<b>15</b>	<b>T-buněčné lymfomy</b> (Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Marta Krejčí) .....	<b>147</b>
15.1	T-buněčné lymfomy obecně .....	147
15.2	Léčba T-lymfomů .....	149
15.3	T-prolymfocytární leukemie (T-PLL) .....	150
15.4	Chronická leukemie z velkých granulárních lymfocytů T-typu (T-LGL) .....	151
15.5	Agresivní NK leukemie/lymfom .....	151
15.6	T-buněčná leukemie/lymfom dospělých ( <i>adult T-cell leukemia/lymphoma</i> ) .....	151
15.7	Extranodální NK/T-lymfom nazální a lymfom nazálního typu .....	151
15.8	Intestinální T-buněčný lymfom typu enteropatie ( <i>enteropathy intestinal T-cell lymphoma</i> ) .....	152
15.9	Hepatosplenický T-buněčný lymfom .....	152
15.10	T-buněčný lymfom podobný subakutní panikulitidě ( <i>subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma</i> ) .....	152
15.11	Kožní gama/delta T-buněčný lymfom .....	153
15.12	Angioimunoblastický T-buněčný lymfom .....	153
15.13	Periferní T-buněčný lymfom nespecifikovaný .....	153
15.14	Anaplastický velkobuněčný T/null-buněčný lymfom ( <i>anaplastic large-cell lymphoma, T/null cell, primary systemic type – ALCL</i> ) .....	154
<b>16</b>	<b>Kožní lymfomy</b> (Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Marta Krejčí) .....	<b>155</b>
16.1	Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom .....	155
16.2	Primární kožní CD30+ velkobuněčný T-lymfom a lymfomatoidní papulóza .....	159
16.3	Primární kožní periferní T-lymfom nespecifikovaný (CD30-) .....	159
16.4	Primární kožní imunocytom a extranodální kožní lymfom marginální zóny .....	160
16.5	Primární kožní folikulární lymfomy .....	160
16.6	Primární kožní velkobuněčný B-lymfom dolní končetiny .....	160
<b>17</b>	<b>Primárně extranodální lymfomy</b> (Martin Klabusay, Zdeněk Adam, Marta Krejčí) .....	<b>163</b>
17.1	Lymfomy ORL oblasti .....	163
17.2	Primární lymfomy varlete .....	163
17.3	Primární lymfomy kostí .....	164
17.4	Primární lymfomy CNS .....	164
<b>18</b>	<b>Hodgkinův lymfom</b> (Zdeněk Adam, Zdeněk Král, Lenka Šmardová) .....	<b>169</b>
18.1	Definice nemoci .....	169
18.2	Klinické příznaky .....	169
18.3	Stanovení diagnózy .....	170
18.4	Léčba .....	171
18.5	Prognóza pacienta – riziko recidivy a sekundárních maligních chorob .....	175
<b>19</b>	<b>Chronická B-lymfatická leukemie</b> (Zdeněk Adam, Jana Šmardová, Marta Krejčí, Martin Klabusay, Yvona Brychtová, Jiří Mayer) .....	<b>177</b>
19.1	Definice .....	177

19.2	Etiologické faktory a patogeneze .....	177
19.3	Příznaky a průběh nemoci .....	178
19.4	Diagnóza a diferenciální diagnóza .....	180
19.5	Prognostické faktory .....	183
19.6	Léčba .....	188
19.7	Komplikace chronické B-lymfatické leukemie .....	192
19.8	Prognóza .....	193
20	<b>Další chronické lymfatické leukemie</b> ( <i>Marta Krejčí, Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Jana Šmardová, Martin Trbušek, Šárka Pospíšilová, Dana Dvořáková</i> ) .....	<b>197</b>
20.1	Vlasatobuněčná leukemie .....	197
20.2	Buněčná prolymfocytární lymfatická leukemie (B-PLL) .....	198
20.3	T-buněčná prolymfocytární leukemie (T-PLL) .....	200
20.4	T-buněčná leukemie z velkých granulárních lymfocytů .....	201
20.5	T-buněčná leukemie dospělých .....	202
21	<b>Monoklonální gamapatie obecně a monoklonální gamapatie nejistého významu, dřívějším termínem benigní gamapatie</b> ( <i>Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Roman Hájek, Jiří Neubauer, Martin Trbušek</i> ) .....	<b>203</b>
21.1	Monoklonální gamapatie z biochemického pohledu .....	203
21.2	Monoklonální gamapatie nejistého významu (dřívějším termínem benigní monoklonální gamapatie) .....	204
22	<b>Mnohočetný myelom</b> ( <i>Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Roman Hájek, Luděk Pour, Jiří Neubauer, Jiří Vaníček, Jaroslav Staniček</i> ) .....	<b>209</b>
22.1	Charakteristika nemoci a její definice .....	209
22.2	Patofyziologie nemoci .....	210
22.3	Příznaky nemoci .....	211
22.4	Stanovení diagnózy .....	217
22.5	Léčba mnohočetného myelomu .....	224
22.6	Prognóza a důležitost včasného stanovení diagnózy .....	236
23	<b>Solitární kostní plazmocytom a extramedulární plazmocytomy</b> ( <i>Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Roman Hájek, Luděk Pour</i> ) .....	<b>241</b>
23.1	Léčba solitárního plazmocytomu .....	241
23.2	Sledování po ukončení léčby .....	242
24	<b>Choroby způsobené ukládáním patologických proteinů v tkáních</b> ( <i>Zdeněk Adam, Milan Elleder, Marta Krejčí, Luděk Pour, Roman Hájek</i> ) .....	<b>243</b>
24.1	Vznik patologických depozit proteinů v tkáních .....	243
24.2	Z historie poznání amyloidóz, jejich klasifikace a epidemiologie .....	245
24.3	Stanovení diagnózy .....	247
24.4	AL-amyloidóza .....	250
24.5	AA-amyloidózy .....	255
24.6	Transtyretinová (prealbuminová) amyloidóza .....	257
24.7	Další formy generalizovaných amyloidóz .....	258
24.8	Topicky omezené (orgánové) amyloidózy .....	259
24.9	Choroby způsobené depozity lehkých řetězců v neamyloidové podobě ( <i>light chain deposition disease, heavy chain deposition disease, crystal storing histiocytosis</i> ) .....	260
25	<b>Waldenströмова makroglobulinemie</b> ( <i>Zdeněk Adam</i> ) .....	<b>263</b>
25.1	Úvod .....	263
25.2	Příznaky nemoci .....	263
25.3	Příznaky způsobené monoklonálním imunoglobulinem IgM .....	264
25.4	Definice Waldenströmovy makroglobulinemie a stanovení diagnózy .....	267
25.5	Diferenciální diagnóza monoklonální IgM gamapatie .....	271

25.6	Léčba .....	272
25.7	Prognóza .....	285
25.8	Závěr .....	287
26	<b>Castlemanova choroba (Zdeněk Adam)</b> .....	<b>289</b>
26.1	Patofyziologie a morfologie .....	289
26.2	Histologické typy Castlemanovy nemoci .....	289
26.3	Léčba .....	291
26.4	Sledování po léčbě .....	292
27	<b>Histiocytární choroby (Zdeněk Adam, Jaroslav Štěrba, Zdenka Adamová)</b> .....	<b>293</b>
27.1	Klasifikace histiocytárních chorob .....	293
27.2	Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH) .....	295
27.3	Hemofagocytární lymfocytóza .....	306
27.4	Sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií (nemoc Roseiova-Dorfmanova) .....	308
27.5	Juvenilní xantogranulom, nekrobiotický xantogranulom .....	309
27.6	Erdheimova-Chesterova choroba .....	309
27.7	Kikuchiho-Fujimotova histiocytární nekrotizující lymfadenitida .....	309
27.8	Maligní histiocytární choroby .....	310
28	<b>Infekční komplikace u onkologicky nemocných a jejich léčba (Zdeněk Ráčil, Iva Kocmanová, Jiří Mayer, Jiří Vorlíček)</b> .....	<b>313</b>
28.1	Etiologie a patogeneze .....	313
28.2	Klinické projevy infekčních komplikací .....	314
28.3	Vyšetření u nemocného s malignitou a infekcí (horečkou) .....	315
28.4	Léčba infekčních komplikací u nemocných s malignitou .....	316
28.5	Profylaxe infekčních komplikací .....	318
29	<b>Febrilní neutropenie u onkologických nemocných (Zdeněk Ráčil, Iva Kocmanová, Jiří Mayer, Jiří Vorlíček)</b> .....	<b>319</b>
29.1	Definice .....	319
29.2	Etiologie a patogeneze .....	319
29.3	Incidence febrilní neutropenie .....	320
29.4	Klinický obraz febrilní neutropenie .....	320
29.5	Vyšetření nemocného s febrilní neutropenií .....	320
29.6	Léčba .....	322
30	<b>Infekční komplikace u dospělých pacientů s funkčním hyposplenizmem, po splenektomii a jejich prevence (Zdeněk Ráčil, Iva Kocmanová, Jiří Vorlíček)</b> .....	<b>327</b>
30.1	Etiologie a patogeneze .....	327
30.2	Incidence OPSI a rizikové faktory .....	327
30.3	Klinický obraz .....	328
30.4	Preventivní opatření .....	328
30.5	Prognóza .....	330
31	<b>Nové léky v hematologii (Marta Krejčí, Jiří Mayer, Jiří Vorlíček)</b> .....	<b>331</b>
31.1	Přehled monoklonálních protilátek s využitím v hematologii .....	331
31.2	Inhibitory tyrozinikáz .....	333
31.3	Inhibitory proteazomu .....	335
31.4	Imunomodulační léky (IMiDs) .....	336
32	<b>Transplantace krvevorných buněk (Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová, Dana Dvořáková)</b> .....	<b>339</b>
32.1	Úvod .....	339
32.2	Typy transplantátů, jejich odběry a zpracování .....	339
32.3	Vyhledávání vhodného dárce krvevorných buněk .....	341
32.4	Předtransplantační režimy .....	341
32.5	Komplikace transplantací .....	342

32.6	Klinické využití transplantace krvetvorných buněk .....	344
33	<b>Současné možnosti cytogenetických vyšetření u hematologických malignit</b> ( <i>Petr Kuglík, Alexandra Oltová</i> ) .....	<b>349</b>
33.1	Význam cytogenetických vyšetření nádorových buněk .....	349
33.2	Materiál a metody využívané pro cytogenetické vyšetření hematologických nádorů .....	350
33.3	Možnosti molekulární cytogenetiky při vyšetřování chromozomových abnormalit u hematologických malignit .....	352
34	<b>Léčba mnohočetné angiomatózy postihující skelet, břišní i hrudní dutinu interferonem alfa, thalidomidem a zoledronatem</b> ( <i>Zdeněk Adam, Lucie Křikavová, Mojmír Moulis, Jiří Vaníček, Čeněk Neumann</i> ) .....	<b>359</b>
34.1	Úvod .....	359
34.2	Popis případu .....	359
34.3	Závěr .....	369
35	<b>Poškození ledvin při monoklonálních gamapatiích</b> ( <i>Zdeněk Adam, Luděk Pour, Roman Hájek, Marta Krejčí</i> ) .....	<b>373</b>
35.1	Místo nefropatie mezi ostatními typy poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem .....	373
35.2	Klinický obraz postižení ledvin při monoklonální gamapatii .....	374
35.3	Nefropatie na podkladě poškození tubulů monoklonálními lehkými řetězci .....	375
35.4	Nefropatie na podkladě AL-amyloidózy .....	379
35.5	Nefropatie na podkladě depozit monoklonálních lehkých řetězců v neamyloidové podobě ( <i>light chain deposition disease</i> ) .....	379
35.6	Nefropatie na podkladě krystalických depozit v histiocytech ( <i>crystal storing histiocytosis</i> ) ...	380
35.7	Nefropatie na podkladě proliferativní glomerulonefritidy způsobené monoklonálním imunoglobulinem .....	380
35.8	Nefropatie na podkladě kryoglobulinemie .....	380
35.9	Závěr .....	381
	Rejstřík .....	383

# Přehled použitých zkratk

---

ABC	– lymfomy odpovídající aktivovaným B-buňkám
ACE-inhibitor	– <i>angiotensin-converting enzyme</i> inhibitor – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu
ALG	– antilymfocytární globulin
ALK	– <i>anaplastic lymphoma kinase</i> – specifická tyrozinová kináza
ALL	– akutní lymfoblastická leukemie
AML	– akutní myeloidní leukemie
ANA	– antinukleární faktor
ANCA	– protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů
APP	– amyloidní prekurzorový protein
aPTT	– <i>activated partial thromboplastin time</i> – aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ATG	– antitymocytní globulin
B-CLL	– chronická B-lymfatická leukemie
BJP	– Bence-Jonesův protein
B-PLL	– <i>B-cell prolymphocytic leukaemia</i> – B-buněčná prolymfocytární leukemie
CAD	– <i>cold agglutinin disease</i> – nemoc chladových aglutininů
CEL	– chronická eozinofilní leukemie
CGH	– komparativní genomová hybridizace
CIK	– cirkulující imunokomplexy
CLL	– chronická lymfocytická leukemie
CML	– chronická myeloidní leukemie
CMML	– chronická myelomonocytární leukemie
CMMOL	– chronická myeloproliferativní choroba
CMV	– cytomegalovirus
CNL	– chronická neutrofilní leukemie
CNS	– centrální nervový systém
CR	– kompletní remise
CRP	– <i>C-reactive protein</i> – C-reaktivní protein
DEXA	– <i>dual energy X-ray absorptiometry</i> – denzitometrické vyšetření skeletu na základě měření absorpce záření X o dvou vlnových délkách
DIC	– diseminovaná intravaskulární koagulopatie
DIK	– diseminovaná intravaskulární koagulopatie
DLBCL	– <i>diffuse large B-cell lymphoma</i> – difuzní velkobuněčný B-lymfom

DMSO	– dimetylsulfoxid
DNA	– kyselina deoxyribonukleová
DRESS syndrom	– <i>drug rash with eosinophilia and systemic symptoms</i> – polékový exantém s eozinofilií a systémovými zánětlivými změnami
EBMT	– <i>European Group for Blood and Marrow Transplantation</i> – Evropské sdružení pro krevní a dřeňovou transplantaci
EMA	– <i>epithelial membrane antigen</i> – antigen epitelové buněčné stěny
ENA	– soubor protilátek proti extrahovatelným nukleárním antigenům
EORTC	– <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i> – Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny
EPQ-R	– <i>Eysenck Personality Questionnaire-Revised</i> – zkrácená forma Eysenckova osobnostního dotazníku
ET	– esenciální trombocytémie
FAB klasifikace	– Francouzsko-americko-britská klasifikace
FAP	– familiární amyloidní polyneuropatie
FEL	– familiární erytrofagocytující lymfohistiocytóza
FDA	– <i>Federal Drug Administration</i> – Federální úřad pro kontrolu léčiv (v USA)
FDG-PET	– <i>fluorodeoxyglukose positron emissions tomography</i> – pozitronová emisní tomografie s použitím fluorodeoxyglukózy
FISH	– fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace
FLIPI	– <i>follicular lymphoma international prognostic index</i> – prognostický index pro folikulární lymfomy
GCB	– lymfomy odpovídající zárodečnému centru B-buněk
GELA	– <i>Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte</i> – Studijní skupina pro výzkum lymfomů u dospělých
GM-CSF	– <i>granulocyte monocyte-colony stimulating factor</i> – faktor stimulující růst granulocyto-makrofágových kolonií
GSGH	– <i>German Hodgkin's Lymphoma Study Group</i> – Německá studijní skupina pro výzkum Hodgkinova lymfomu
GVHD	– <i>graft-versus-host disease</i> – reakce štěpu vůči hostiteli
GVL	– <i>graft versus leukemia</i> – reakce štěpu na leukemii
GVT	– <i>graft versus tumor</i> – reakce štěpu vůči nádoru
HDAC	– <i>histone deacetylase</i> – histondeacetyláza
IAHS	– sekundární hemofagocytující lymfohistiocytóza, asociovaná s infekcí
ICAM	– adhezivní molekuly intracelulární
IM	– idiopatická myelofibróza
ImiDs	– <i>Immunoregulatory Drugs</i> – imunomodulační léky
IPI	– <i>International prognostic index</i> – Mezinárodní prognostický index
IPSS	– Mezinárodní prognostický index
ISS	– <i>International staging system</i> – Mezinárodní stagingový systém
HES	– hypereozinofilní syndrom
HIV	– virus získané ztráty imunity
htk	– hematokrit
HTLV-1	– humánní lymfotropní virus 1
LCH	– histiocytóza z Langerhansových buněk
LD	– laktátdehydrogenáza
LAK buňky	– <i>lymphokine-activated killer</i> buňky

MALT	– <i>mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma</i> – lymfom z lymfatické tkáně asociované s mukózou
MDS	– <i>myelodysplastic syndrome</i> – myelodysplastický syndrom
MGUS	– <i>monoclonal gammopathy of unknown significance</i> – monoklonální gamapatie nejasného významu
MIBI	– radioizotopové zobrazení pomocí Tc-99 sestamibi
MIDD	– <i>monoclonal immunoglobulin deposition disease</i> – onemocnění z depozice monoklonálních imunoglobulinů
MM	– mnohočetný myelom
MPD	– <i>myeloproliferative diseases</i> – myeloproliferativní choroby
MR	– magnetická rezonance
MTX	– metotrexát
MZL	– <i>marginal zone lymphoma</i> – lymfom z buněk marginální zóny
NCCN	– <i>National Cancer Comprehensive Network</i>
nCR	– <i>near CR</i> – téměř kompletní remise
NES	– nespecifická esteráza
NHL	– non-hodgkinský lymfom
NK-buňky	– <i>natural killer</i> buňky
NK-LGL	– <i>NK-cell large granular lymphocyte leukaemia</i> – chronická leukemie z velkých granulárních lymfocytů NK-typu
NMDP	– <i>National Marrow Donor Program</i> – Národní program dárců kostní dřeně (v USA)
OPSI	– <i>overwhelming postsplenectomy infection</i> – postsplenektomický septický stav
PAS	– <i>Periodic acid Schiff reaction</i> – reakce s jodovaným kyselým Schiffovým roztokem PBSC – peripheral blood stem cells – periferní kmenové buňky
PCR	– <i>polymerase chain reaction</i> – polymerázová řetězová reakce
PKB	– viz PBSC
PL	– prolymfocytární leukemie
PMF	– primární myelofibróza
POEMS syndrom	– (P) – polyneuropatie, (O) – organomegalie, (E) – endokrinopatie, (M) – monoklonální gamapatie a (S) – kožní projevy ( <i>skin changes</i> )
POX	– myeloperoxid
PR	– parciální remise
PT-Quick	– protrombinový čas dle Quicka
PV	– polycythaemia vera
REAL klasifikace	– <i>Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms</i> – Revidovaná euroamerická klasifikace lymfoidních neoplazmat
RF	– revmatoidní faktor
RIC	– <i>reduced-intensity conditioning</i> – režim s redukovanou intenzitou
RT-PCR	– <i>real time polymerase chain reaction</i> – polymerázová řetězová reakce spojená s reverzní transkripcí
SAA protein	– sérový „ <i>amyloid asociated</i> “ protein
SAHA	– <i>suberoylanilide hydroxamic acid</i>
SAP	– sérový amyloidní protein
SKY	– spektrální karyotypování
SLE	– <i>systemic lupus erythematosus</i> – systémový lupus erytematodes
SLVL	– splenický lymfom s vilózními lymfocyty
SM	– systémová mastocytóza

STIR	– <i>short time inversion recovery</i>
TCR	– <i>T-cell receptor</i> – receptor T-buněk
TČ	– trombinový čas
TBI	– <i>total body irradiation</i> – celotělové ozáření
TEE	– transezofageální echokardiografie
TIA	– <i>T-cell intracellular antigen</i> – intracelulární antigen T-buněk
T-LGL	– <i>T-cell large granular lymphocyte leukaemia</i> – chronická leukemie z velkých granulárních lymfocytů T-typu
TNF	– <i>tumor necrosis factor</i> – faktor nekrotizující tumory
T-PLL	– T-prolymfocytární leukemie
TSEB	– <i>total-skin electron beam radiation</i> – celotělové ozáření kůže elektron. svazkem
TTR	– transtyrelin
VAD	– kombinovaná chemoterapie – vinkristin, doxorubicin (synonymem adriamycin) a dexametazon
VCAM	– adhezivní molekuly vaskulární
WM	– Waldenströмова makroglobulinemie



# Předmluva

---

V roce 2001 jsme vydali knihu *Hematologie II – Přehled maligních krevních chorob*. Od vydání této knihy však došlo k mnoha změnám nejen v oblasti hematologie, ale i v celé společnosti.

Od roku 2001 se prudce prohloubilo poznání molekulární podstaty krevních chorob. Byla objevena řada nových léků, které jsou zaměřeny cíleně proti některým molekulám a buněčným regulačním cestám, které jsou pro určité maligní buňky klíčové. V současnosti je známo mnohem více o patofyziologické podstatě mnoha chorob než v době prvního vydání knihy *Přehled maligních krevních chorob*. Nové poznatky jsou využívány v diagnostice a léčbě. Proto jsme se rozhodli vytvořit druhé vydání této knihy, které by odráželo všechny důležité změny, k nimž za uvedené období došlo.

Neustálá akcelerace vědeckotechnického vývoje (a s tím spojené zrychlování vývoje lidské společnosti) přináší s sebou také změny forem komunikace a vzdělávání. A tak jsme si museli také položit otázku, jakou vzdělávací roli si ponechají knihy a jakou roli převzmu jiné informační formy.

Domníváme se, že si knihy ve své papírové podobě i do budoucna ponechají úlohu encyklopedického zdroje těch poznatků, které nepodléhají příliš rychlé změně, zatímco předávání informací o poznatcích, které mají pro svoji rychlou proměnu jen omezenou časovou platnost, převzmu časopisecké zdroje, ať v klasické papírové či elektronické podobě. Pokud tuto představu přeneseme do oblasti maligních krevních chorob, jsou knihy optimálním zdrojem pro přinášení encyklopedických informací o jednotlivých chorobách (nozologických jednotkách), o jejich příznacích, projevech a typických nálezech, neboť ty se v průběhu času mění minimálně.

Jedině lékař, který ví, že nějaká nozologická jednotka existuje, je schopen ji diagnostikovat.

Také klasifikace nemocí si obvykle ponechávají víceletou platnost. Základní pohledy na patofyziologii nedoznávají tak rychlých změn a podobně ani diagnostické postupy. Pohled na jednotlivé nozologické jednotky z těchto úhlů má v knižní podobě jistě stále svoje místo.

Co se asi mění nejrychleji, jsou podrobnosti léčebných postupů. V roce 2007 si nikdo nemůže být jist, že léčebný postup, popsán před dvěma lety, je stále ještě optimální. Domníváme se, že v oblasti léčby mohou knihy přinášet pohledy na vývoj léčebných postupů v posledních letech, případně podat informaci o léčbě v roce publikace. Kniha však nemůže být vyčerpávajícím zdrojem pro plánování léčby již za několik let od svého vydání.

Rychlé proměny léčby mají však potenciál zrcadlit a shrnovat doporučení (*guidelines*) pro léčbu určité nemoci, jejichž správnost by měly garantovat odborné společnosti. Tato doporučení musí být aktualizována po kratších intervalech, než jsou intervaly pro reedici knihy.

A proto v této knize klademe důraz na popis jednotlivých nozologických jednotek, podrobně uvádíme postupy při stanovení jednotlivých diagnóz tak, aby bylo dle nich možné v praxi postupovat. O léčbě však většinou informujeme jen stručně, předkládáme informace o léčebných konceptech.

Vzhledem ke zlepšené dostupnosti informací díky internetu, obecné dostupnosti odborných databází typu *Medline* a *Current Content* jsme se rozhodli neuvádět obsáhlé citace zahraniční literatury za každou kapitolou, protože ty čtenář snadno najde po zadání hesla a případně limitace, kterou *Medline*

nabízí (klinické studie, metaanalýzy, přehledné publikace, guidelines). Na obrazovce se mu obvykle objeví abstrakt, případně plný text. Pouze v případech, kdy do textu přebíráme koncentrované informace typu tabulek a grafů, uvádíme citaci zdroje přímo u nich. *V seznamu literatury pak uvádíme citaci zejména prací českých a slovenských autorů.*

Autoři

Podporováno grantem LC06027 Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (MŠMT) České republiky.  
This work is supported by grant of the Ministry of Education, Czech Republic, LC06027.

# 1 Myelodysplastický syndrom (MDS)

## 1.1 Definice

Myelodysplastický syndrom je název pro heterogenní skupinu klonálních onemocnění krvetvorby, která mají několik společných charakteristik. Dominující je neefektivní krvetvorba a morfologická dysplazie krvetvorných buněk a současná periferní cytopenie postihující jednu či více krvetvorných linií. Neefektivní krvetvorbou se přitom označuje skutečnost, že v kostní dřeni jsou ve velkém počtu přítomny krvetvorné buňky, ale v periferní krvi přitom chybí výsledek jejich aktivity – krvinky jednotlivých řad.

Medián věku při výskytu je 65 let, muži jsou postiženi častěji. Incidence je podobná jako u akutní myeloidní leukemie (AML), ve věkové skupině nad 70 let se však incidence této nemoci pohybuje v rozmezí 30–50/100 000. Epidemiologické rozvrstvení MDS a myeloproliferativních chorob dokumentuje tabulka 1.1.

Rozlišuje se MDS nově vzniklý bez zřetelné sou-

vislosti s podáním mutagenních léků a sekundární MDS související s předchozí cytostatickou léčbou, zejména alkylačními cytostatiky a deriváty etoposidu.

Pacienti s touto nemocí umírají častěji na důsledky selhání kostní dřene (40–65 %) než na důsledky přechodu v akutní leukemii (30 %).

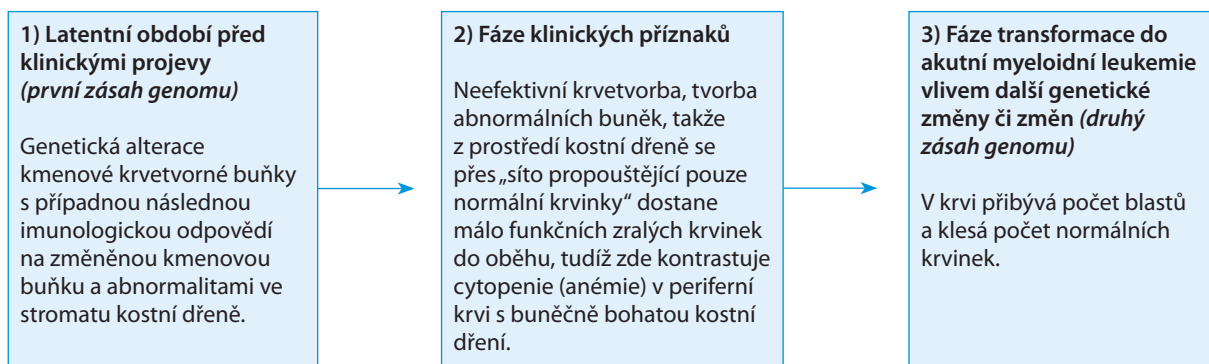
## 1.2 Patofyziologie

Jedná se o klonální onemocnění hematopoézy s normo- nebo hypercelulární kostní dřeni a současnou periferní cytopenií v důsledku neefektivní krvetvorby. Příčinou je klonální proliferace mutované pluripotentní krvetvorné buňky s útlakem normální krvetvorné aktivity kostní dřene. Buňky tohoto patologického klonu mají jak poruchu proliferace, tak i diferenciaci a zřejmě v některých případech indukují i autoimunitní fenomény.

Myelodysplastický syndrom je postupně se vy-

**Tab. 1.1** Incidence MDS a myeloproliferativních chorob ve věkových kategoriích (ROLLISON, D., et al. ASH, 2006, Abstract 247.)

Věk při stanovení diagnózy	Incidence MDS na 100 000 obyvatel	Chronické myeloproliferativní choroby, incidence na 100 000 obyvatel
< 40	0,1	0,2
40–49	0,7	1,2
50–59	2,0	2,5
60–69	7,4	5,6
70–79	20,8	10,1
≥ 80	36,3	12,2



**Schéma 1.1** Vývoj MDS dle teorie dvou klíčových zásahů do genomu, první zásah spustí premaligní změny, druhý zásah vede k definitivní malignizaci klonu.

víjející onemocnění. V myelodysplastických buňkách vážnou opravu DNA, a tak v průběhu nemoci vznikají další poruchy genetické informace, což má za následek postupné zhoršování příznaků nemoci a ve 20–30 % přechod do akutní leukemie. Nemoc je smrtelná i v případě, že nepřejde do akutní leukemie, 40–65 % postižených umírá na nezvladatelné infekce v důsledku přechodu do dřeňové aplazie. Život ohrožující krvácení je méně časté ve srovnání s frekvencí život ohrožujících infekcí.

Etiologie tohoto stavu je pouze částečně známa. Představu o vzniku této nemoci z roku 2007 znázorňuje schéma 1.1.

### 1.3 Příznaky, s nimiž pacienti přicházejí k lékaři

Ke stanovení diagnózy obvykle vedou některé z následujících příznaků cytopenie:

- únava a nevykonnost (příznaky anémie), koncentrace hemoglobinu je u 80 % pacientů pod 100 g/l a anémie je obvykle prvním příznakem;
- četné infekce (příznaky nespecifického imunodeficitu a granulocytopenie) – leukopenie je přítomna jen u 25–30 % pacientů s MDS, provází prognosticky nepříznivé formy, může být přítomna i bez anémie;
- krvácivé projevy, tvorba hematomů (trombocytopenie) – tyto příznaky postihují 10 % pacientů;
- u chronické myelomonocytární leukemie (CMML) může být přítomna hyperplazie dásní, kožní infiltráty a také hepat- nebo splenomegalie;

- získané funkční a morfologické abnormality krvinek mohou dále zhoršovat cytopenii;
- autoimunitní fenomény doprovázejí asi 15 % nemocných s MDS, patří k nim artritida, horečka, myozitida, neuropatie, pleuritida, perikarditida a Sweetův syndrom (akutní febrilní neutrofilní dermatóza).

### 1.4 Stanovení diagnózy

V případě MDS je v periferní krvi deficit krvinek, zpočátku jedné linie, erytrocytů (anémie normocytární nebo makrocytární), posléze i dalších linií, neutrofilů a trombocytů. Typickým hematologickým obrazem je makrocytární anémie, monocytóza a případně cytopenie v jiné linii. Mikrocytární anémie může znamenat současný nedostatek železa nebo vrozenou hemoglobinopatii. Někdy může podezření na MDS iniciovat zvýšený počet monocytů. Protože první klesá počet erytrocytů, lékař stojí v případě nově zjištěného MDS často před problémem diferenciální diagnostiky anémie. Pokud nízké železo a nízký feritin nesignalizují typickou hypochromní anémii, je nutno vyslovit podezření na nejasnou poruchu krvetvorby a vyšetřit kostní dřeň.

Méně často může být počet erytrocytů normální a MDS se projeví trombocytopenií či neutropenií.

Tyto případy mohou být považovány za kongenitální či vzniklé v důsledku autoimunity.

Do standardního vyšetřovacího postupu patří: krevní obraz, mikroskopický diferenciální rozpočet leukocytů, retikulocytů, hodnota erythropoetinu, Fe, feritinu, transferin, flowcytometrické vyšetření k vyloučení paroxysmální noční hemoglobinurie, sérologie HIV. Diagnostický postup zachycuje schéma 1.2.