

АКУТНА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕУКЕМИЈА

Проф. Слободан Јанковић

- ⌘ Заступљеност: 23% малигних обољења код деце млађе од 15 година
- ⌘ Инциденца: 30-40/милион
- ⌘ Најчешћа је у узрасту 2-3 године
- ⌘ 3 пута је чешћа код беле деце

Фактори ризика:

- Пренатално зрачење
- Постнатална изложеност високој дози јонизујућег зрачења (терапијске дозе)
- Даунов синдром (2,7% особа до 30 година старости)

⌘ Већина леукемија има пренатално порекло

⌘ Уз терапију, ремисија се може индуковати код 95%, а 75-85% преживи 5 година без рецидива

⌘ Млађа деца имају бољу прогнозу (1-9 год.)

⌘ Девојчице имају нешто бољу прогнозу од дечака

⌘ Повољне цитогенетске карактеристике:

- хипердиплоидија
- $t(12;21)$ (TEL-AML1 транслокација)

⌘ Одојчад имају лошу прогнозу, посебно она са измењеним геном MLL (имају велики број леукоцита у крви, повећану захваћеност ЦНСа; бласти немају CD10/cALL антиген, а имају висок ниво FLT₃ антигена)

⌘ Преко 50 000 леукоцита/мм³ значи већи ризик за неуспешно лечење

⌘ Девојчице имају нешто бољу прогнозу од дечака

⌘ Налаз у ликвору се класификује:

- ЦНС 1 → нема бласта, без обзира на број леукоцита
- ЦНС 2 → мање од 5 леукоцита/ μ l и присуство бласта
- ЦНС 3 → више од 5 леукоцита/ μ l и присуство бласта

- ⌘ АЛЛ прекурсора Б-ћелија имају
цитоплазматске CD79a, CD19, HLA-DR:
 - најчешћа је (80-85%)
 - 80% прекурсора имају CD10 (сALLa), и
носе бољу прогнозу
- ⌘ АЛЛ прекурсора Т-ћелија имају
цитоплазматске CD3, CD7, CD2 или CD5:
 - јављају се код старих мушкараца, са
леукоцитозом и медијастиналном масом
- ⌘ Експресија мијелоидног антигена

⌘ Хипердиплоидија:

- > 50 хромозома по ћелији
- добра прогноза
- ћелије су склоне апоптози
- акумулирају метотрексат

⌘ Тризомија:

- боља прогноза

⌘ Хиподиплоидија

- лошија прогноза

⌘ TEL-AML1 + (12;21) криптична транслокација - фузија TEL гена на хромозому 12 са AML1 геном на хромозому 21 се јавља код 20% случајева и носи одличну прогнозу

⌘ Филадельфија хромозом + (9;22) се јавља код 3% деце са АЛЛ и носи лошу прогнозу

ЛЕЧЕЊЕ

- ФАЗА ИНДУКЦИЈЕ
- ФАЗА КОНСОЛИДАЦИЈЕ
- ФАЗА ОДРЖАВАЊА

⌘ У свакој фази се примењује
профилактичка интратекална терапија

⌘ Лечење траје 2-3 године

ИНДУКЦИЈА

- Винкристин + преднизон/дексаметазон + Л-аспарагиназа
- Може се применити дауномицин
- Ремисија настаје у првих 4 недеље

ЦНС ТЕРАПИЈА - ИНТРАТЕКАЛНА

- Почиње се када и индукција, интензивира током консолидације (4-8 доза, сваке 2-3 недеље) и наставља за време терапије одржавања
- Метотрексат сам или са цитарабином + хидрокортизон
- Примењује се у фази ЦНС3 и ЦНС2 промена у ликвору

ЦНС ТЕРАПИЈА - ИНТРАТЕКАЛНА

- 15-20% деце, углавном Т-тип леукемије, добије профилактичко зрачење ЦНСа

НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ИНТРАТЕКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ

- **Акутне:** конвулзије, шлог, поспаност, асцедентна парализа
- **Хроничне:** леукоенцефалопатија, неурокогнитивне, бихејвиорални и неуроендокрини поремећаји

НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ИНТРАТЕКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ

- Нежељена дејства зрачења:
неурокогнитивно опадање
- Код конвулзије применити валпроат
или габапентин; не користити
фенобарбитон нити фенитоин, јер
убрзавају метаболизам цитостатика

КОНСОЛИДАЦИЈА

- После ремисије користи се метотрексат, Л-аспарагиназа или комбинација
- Може се додати и циклофосфамид или антрациклини

ОДРЖАВАЊЕ

- Меркаптопурин, орално, сваког дана
- Метотрексат, орално, једном недељно
- Могу се додати „пулсеви“ винкрестина и кортикостероида
- Код АЛЛ која има Филадельфија хромозом, примењује се уз хемиотерапију и иматиниб
- Ако ћелије имају аденозин-деаминазу, индикована је примена пентостатина