

DOLOČANJE MINIMALNE REZIDUALNE BOLEZNI PRI OTROCIH Z AKUTNO LIMFOBLASTNO LEVKEMIJO

Prelog T, Jazbec J.
Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologija
Pediatrična klinika v Ljubljani

ALL pri otrocih

Incidenca levkemije pri otrocih 1:2000 otrok,

80 % ALL, kar v Sloveniji znaša povprečno 13 bolnikov letno

5-letno preživetje

1967 - 1971 — 9,4 %

1972 - 1983 — 54 %

1999 — doseglo 90%

Preživetje odvisno od

starosti bolnika

števila levkocitov ob postavitvi diagnoze

mutacije v populaciji blastnih celic

občutljivosti blastov na kemoterapijo

Odziv bolezni na terapijo

periferna kri na 8. dan

kostni mozeg na 15. in 33. dan

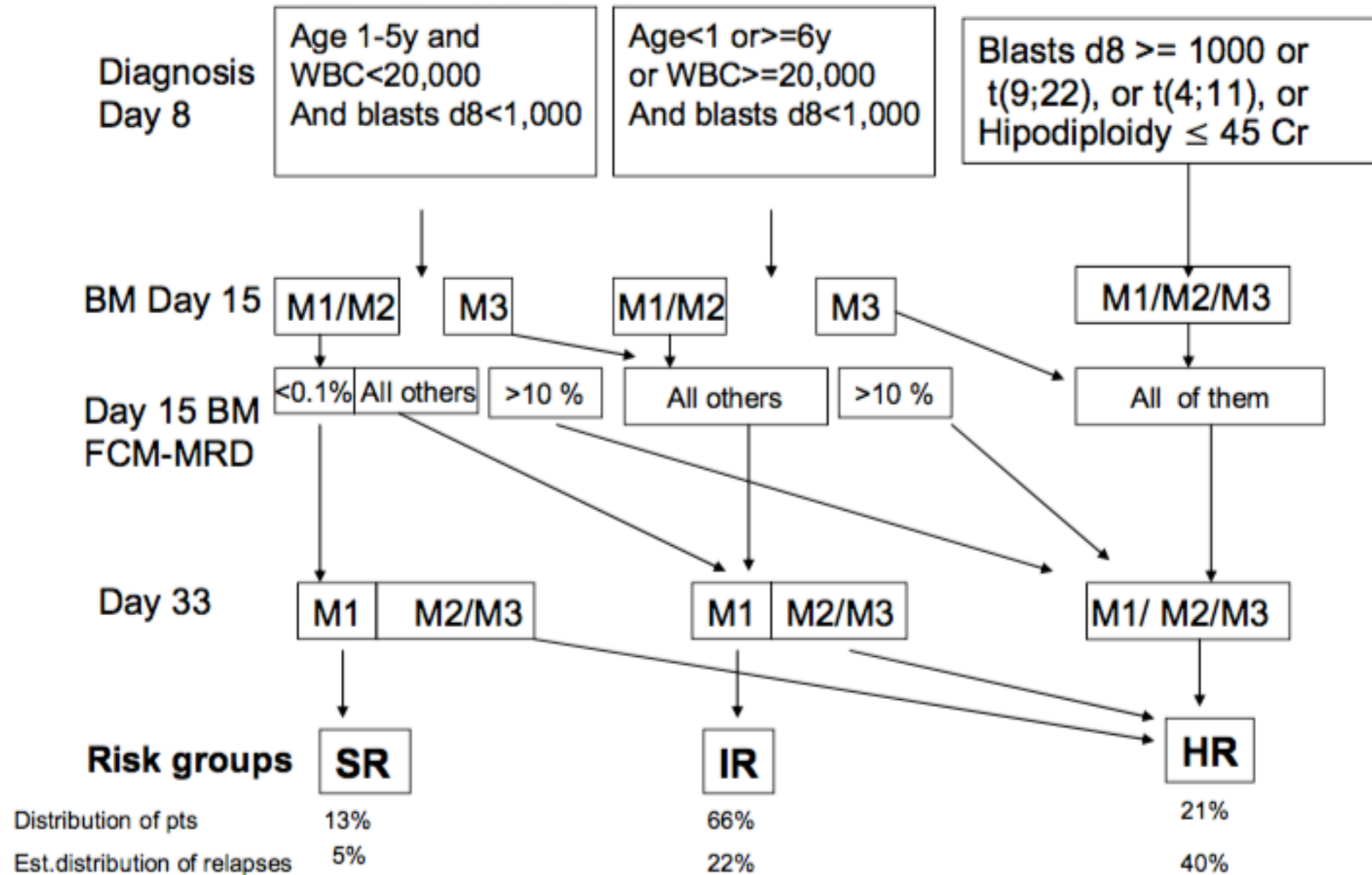
PROTOKOL ZDRAVLJENJA

ALL

-

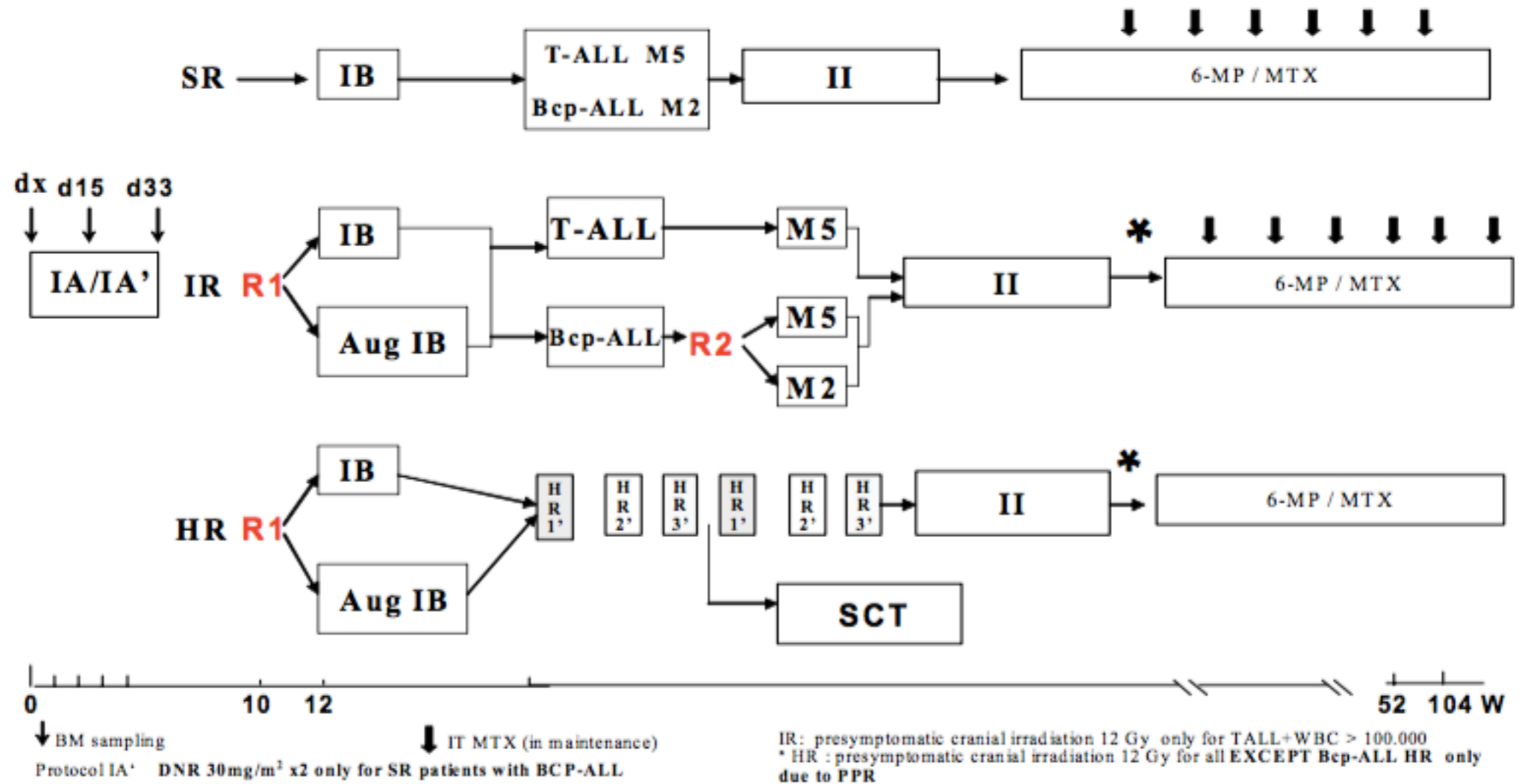
ALL IC BFM 2009

ALL IC-BFM 2009 CLASSIFICATION



ALL IC-BFM 2009 : TREATMENT

Version approved after Bergamo on August 2009



PRETOČNA CITOMETRIJA V DIAGNOSTIKI IN DOLOČANJU MRD ALL

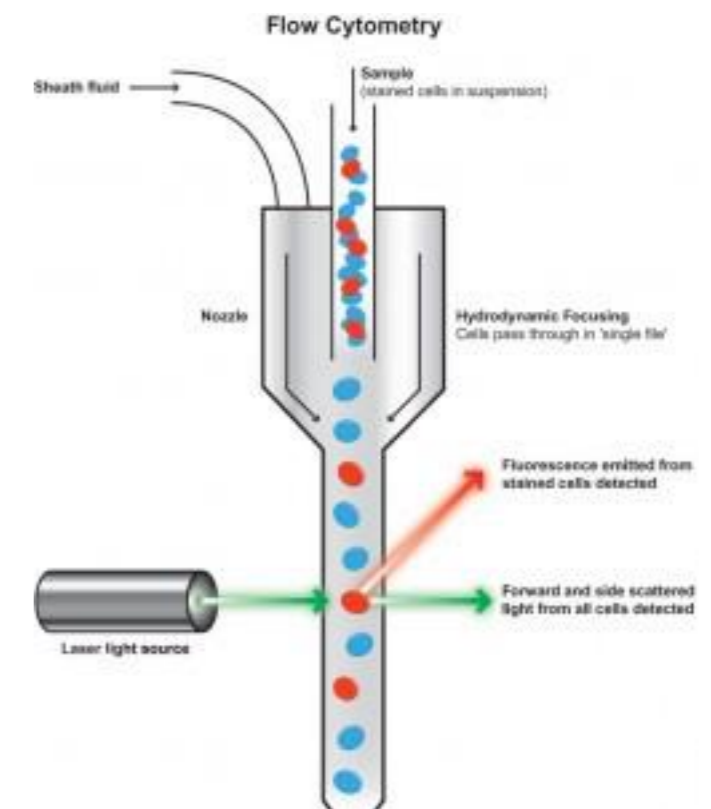
90% ALL in 70% AML ima aberantni fenotip

občutljivost 1/100.000

spremembe imunofenotipa blastne populacije

zmanjšanje izražanja CD10 in CD34 ter zvečanje
izražanja CD19, CD20, CD45, CD11a, CD58

panel določitve MRD sestavljen tako, da omogoča
določitev nizkega odstotka blastov tudi brez izhodnega
imunofenotipa



ČAS DOLOČITVE MRD

predviden čas določitve odvisen od protokola zdravljenja:

COG: d29; mejne vrednosti 0,1% in 1%

St Jude Children's Research Hospital: d15 (MRD <0,01% znižajo odmerke antraciklinov; MRD >1% vodi v intenzifikacijo indukcijske terapije) in d42 (MRD >0,01% so HR; MRD >1% za PKMC)

ALL IC BFM 2009: d15 (mejne vrednosti 0,1% in 10%) in d33

PROGNOSTIČNI POMEN MRD

AIEOP-BFM-ALL 2000

MRD d15	bolnikov	relaps
<0,1%	42%	7,5%
0,1%-10%	47%	17,5%
>10%	11%	47,2%

DOLOČANJE IZHODNEGA IMUNOFENOTIPA ALL NA O.I. V LJUBLJANI

Sum na limfoblastni limfom/levkemijo (ALL)

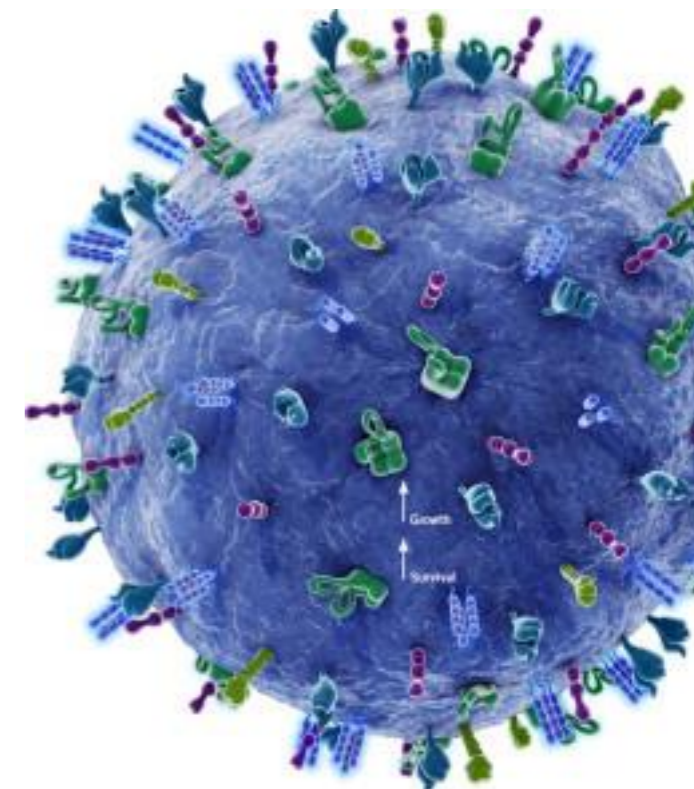
CD2
CD3
CD5
CD7
CD14
CD10
CD19
CD20
CD33
CD34
CD38
CD45
CD56
CD117
HLA_DR
TdT
c-CD3
c-MPO

Sum na B limfoblastni limfom/levkemijo

CD11a
CD19
CD10
CD20
CD22
CD24
CD34
CD45
CD58
CD79a
kapa
lambda
IgM

Sum na T limfoblastni limfom/levkemijo

CD3
CD4
CD5
CD7
CD8
CD45
CD56
CD99
TdT
c-CD3



DOLOČANJE MRD V LJUBLJANI

Sum na B limfoblastni limfom/levkemijo – MRD B-ALL

**1. SYTO 16_{FITC} / CD34_{PE} / CD45_{PerCpCy5,5} / CD19_{APC} / CD10_{PE-CY7}
/CD20_{APC-CY7}**

2. CD58_{FITC} / CD11a_{PE} / CD45_{PerCpCy5,5} / CD19_{APC} / CD10_{PE-CY7} / CD20_{APC-CY7}

CD10

CD11a

CD19

CD20

CD34

CD45

CD58

Sum na T limfoblastni limfom/levkemijo - MRD T-ALL

1. SYTO16_{FITC} / CD99_{PE} / CD3_{PerCpCy5,5} / CD7_{APC} / CD5_{PE-CY7} / CD45_{APC-CY7}

2. CD4_{FITC} / CD8_{PE} / CD3_{PerCpCy5,5} / CD7_{APC} / CD5_{PE-CY7} / CD45_{APC-CY7}

3. c-TdT_{FITC} / c-CD3_{PE} / CD3_{PerCpCy5,5} / CD7_{APC} / CD5_{PE-CY7} / CD45_{APC-CY7}

CD3

CD4

CD5

CD7

CD8

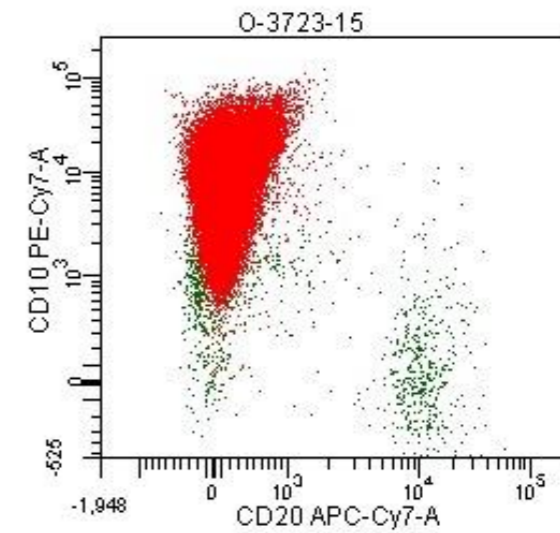
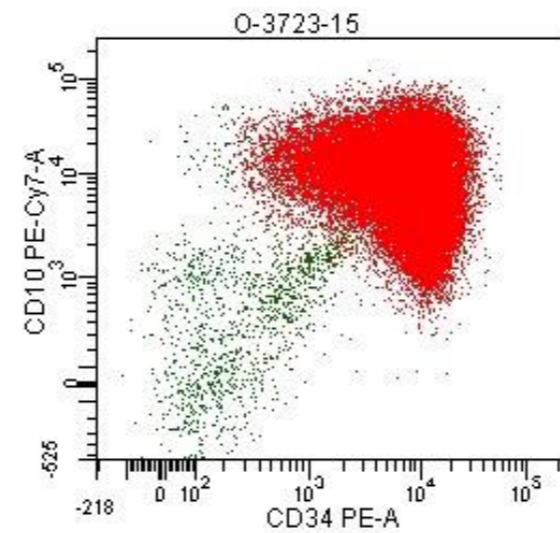
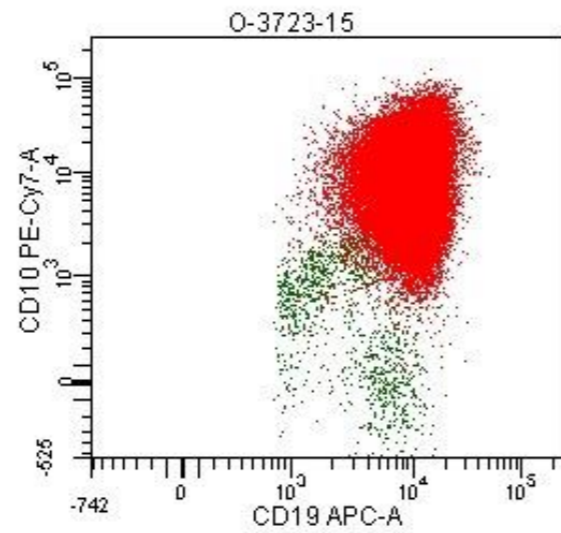
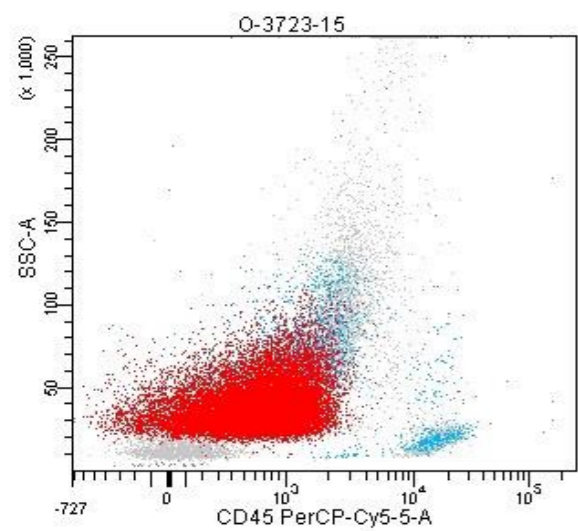
CD45

CD 99

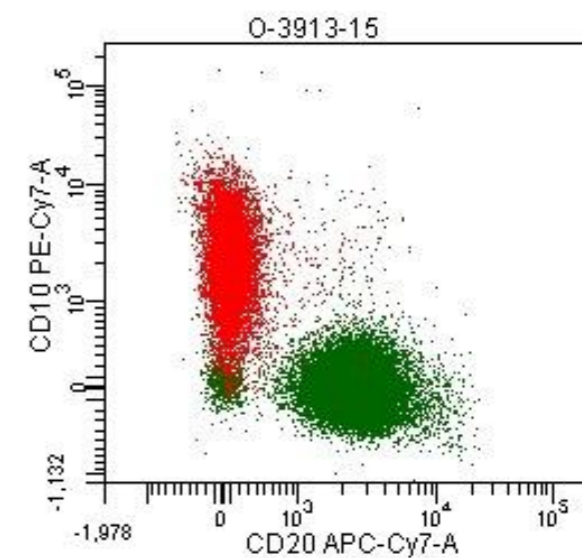
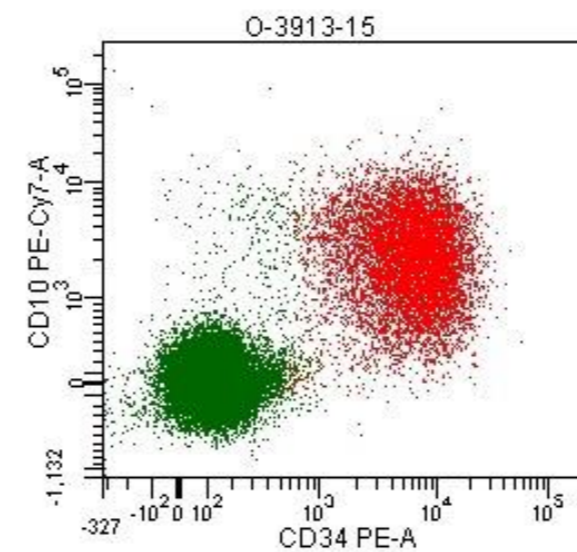
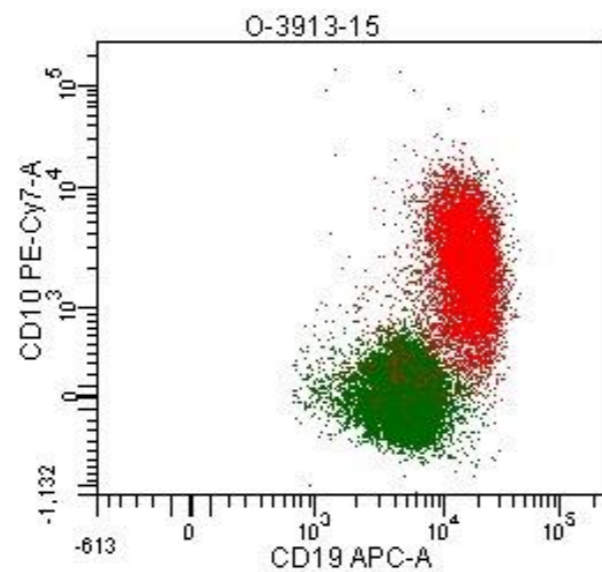
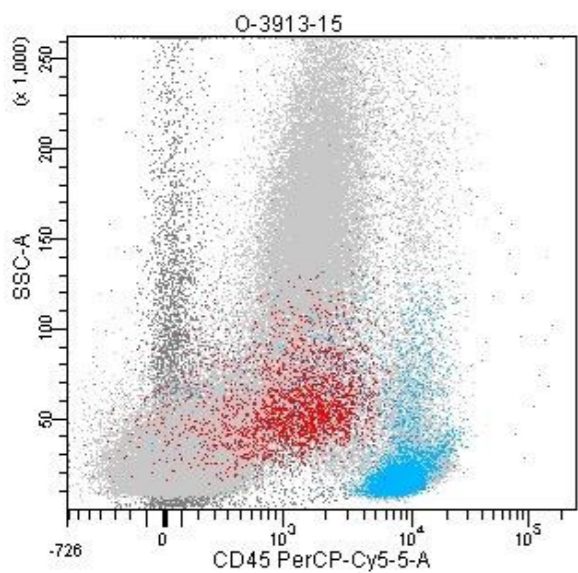
TdT

c-CD3

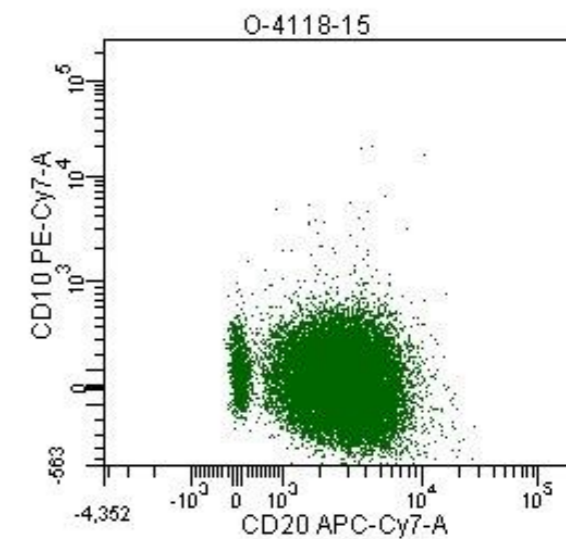
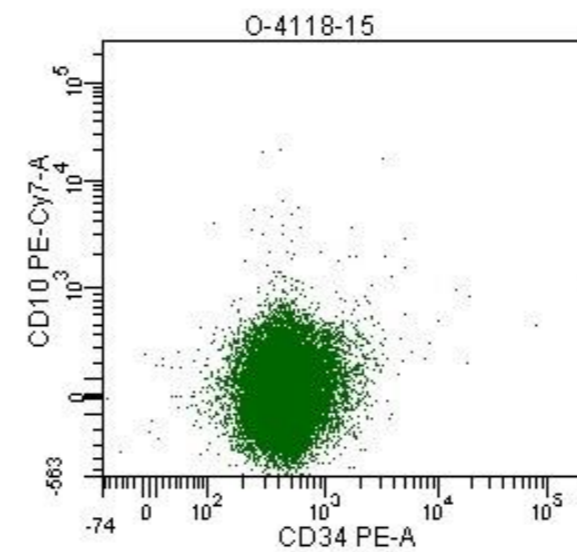
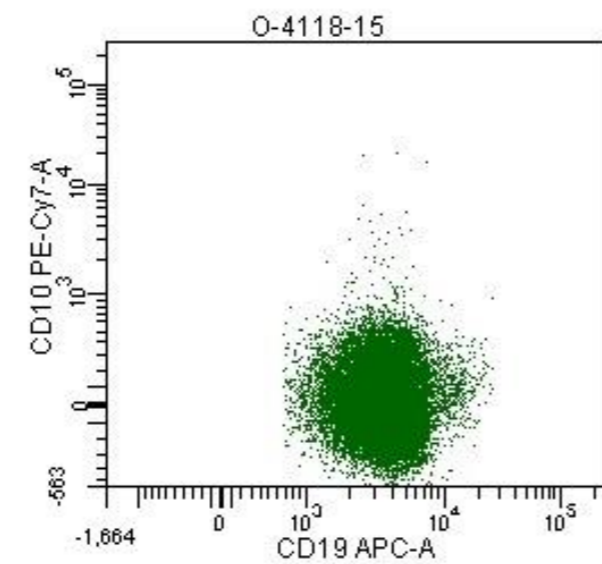
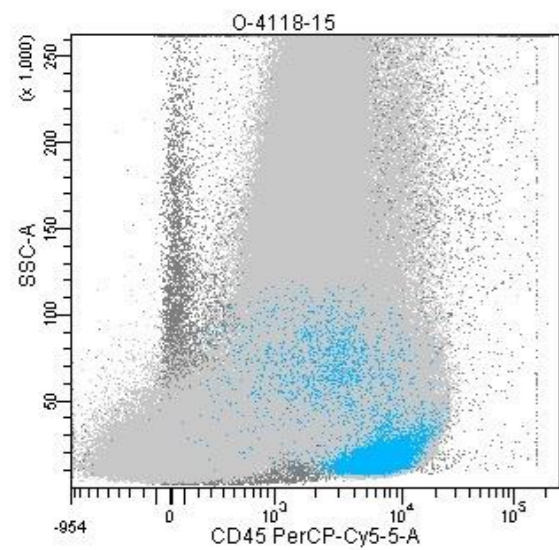
Izhodni KM



15.dan



33.dan



1. vzorec km (80,3 %)

CD45 + (dim)
CD19 +
CD10 +
CD34 +
CD58 +
CD20 -

CD 3 -
CD 117 -
CD 33 -
MPO -

2. vzorec km (2,37 %)

CD45 + (dim)
CD19 +
CD10 +
CD34 +
CD58 +
CD20 -

3. vzorec km (negativno)

- Anevplodna celična populacija
DNA index: 1,85 ; S-faza: 16,6 %

Vzorci kostnega mozga

1. 80,3 % blastov (08.10.2015); izhodni KM - B-ALL
2. 2,37 % blastov (22.10.2015); 15.dan KM - B-ALL FMR
3. negativno (09.11.2015); 33.dan KM

DOLOČANJE MRD NA O.I. V LJUBLJANI

V septembru 2013 je bil laboratorij vključen v “iBFM FLOW twinning program”, referenčni laboratorij na Dunaju

10.12.2015 je laboratorij na O.I. s 25. zaporednim vzorcem na 15. dan pravilno določene MRD maturiral za določanje MRD na 15. dan zdravljenja B-celične ALL pri otrocih.

That's all Folks!