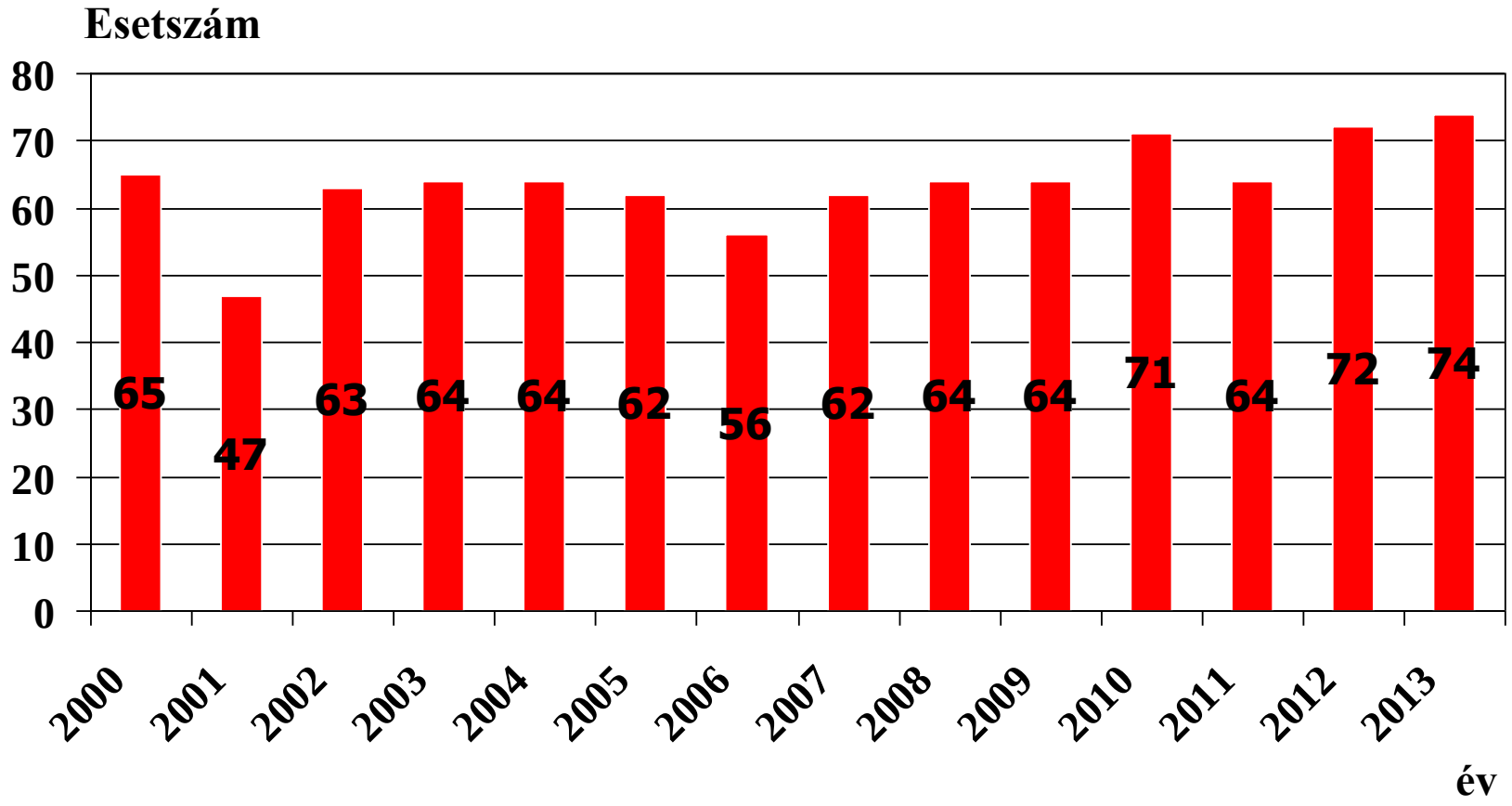
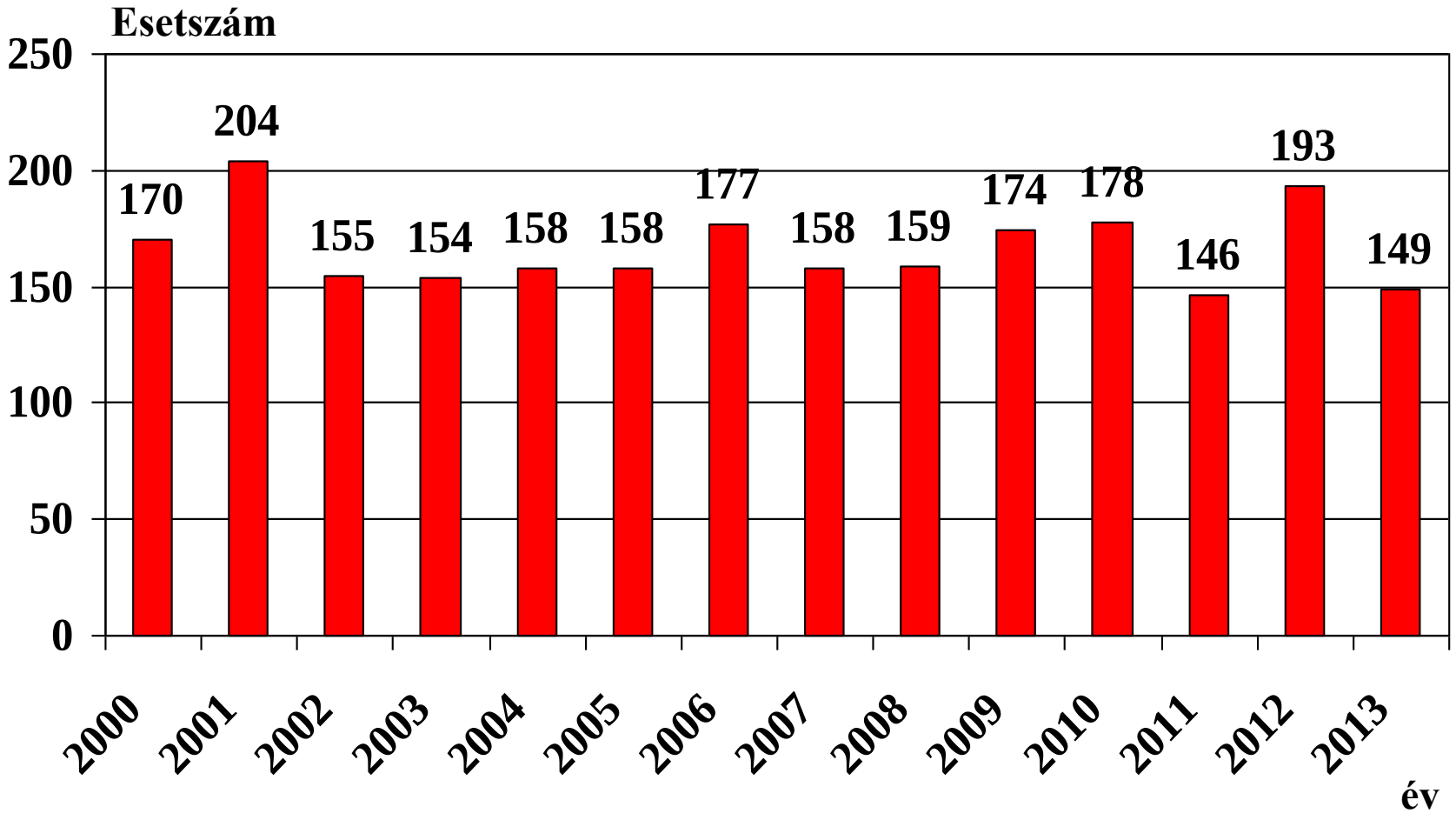
Gyermekkori leukemiák

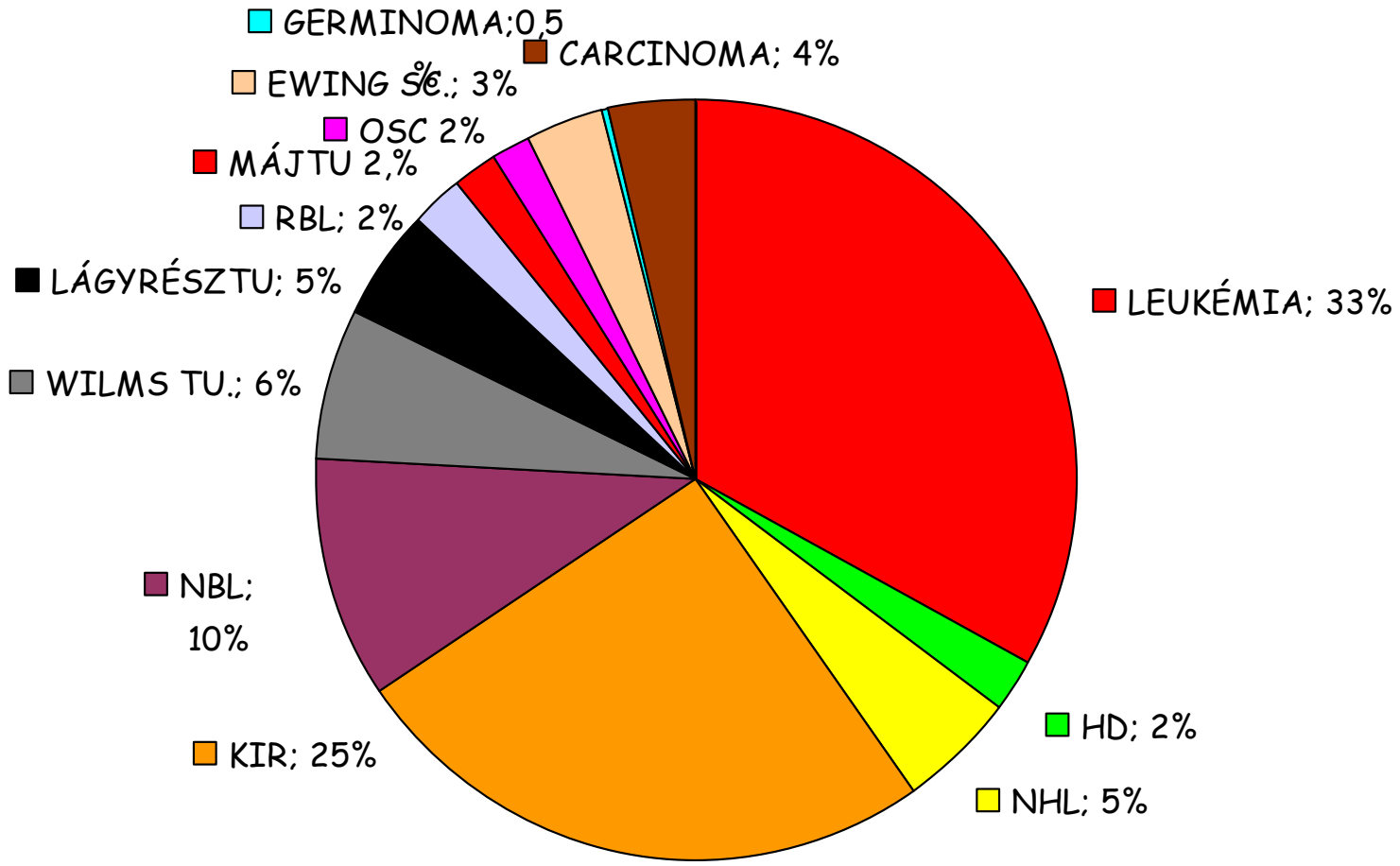
Leukémia megbetegedések, 0-14 évesek, 2000-13.



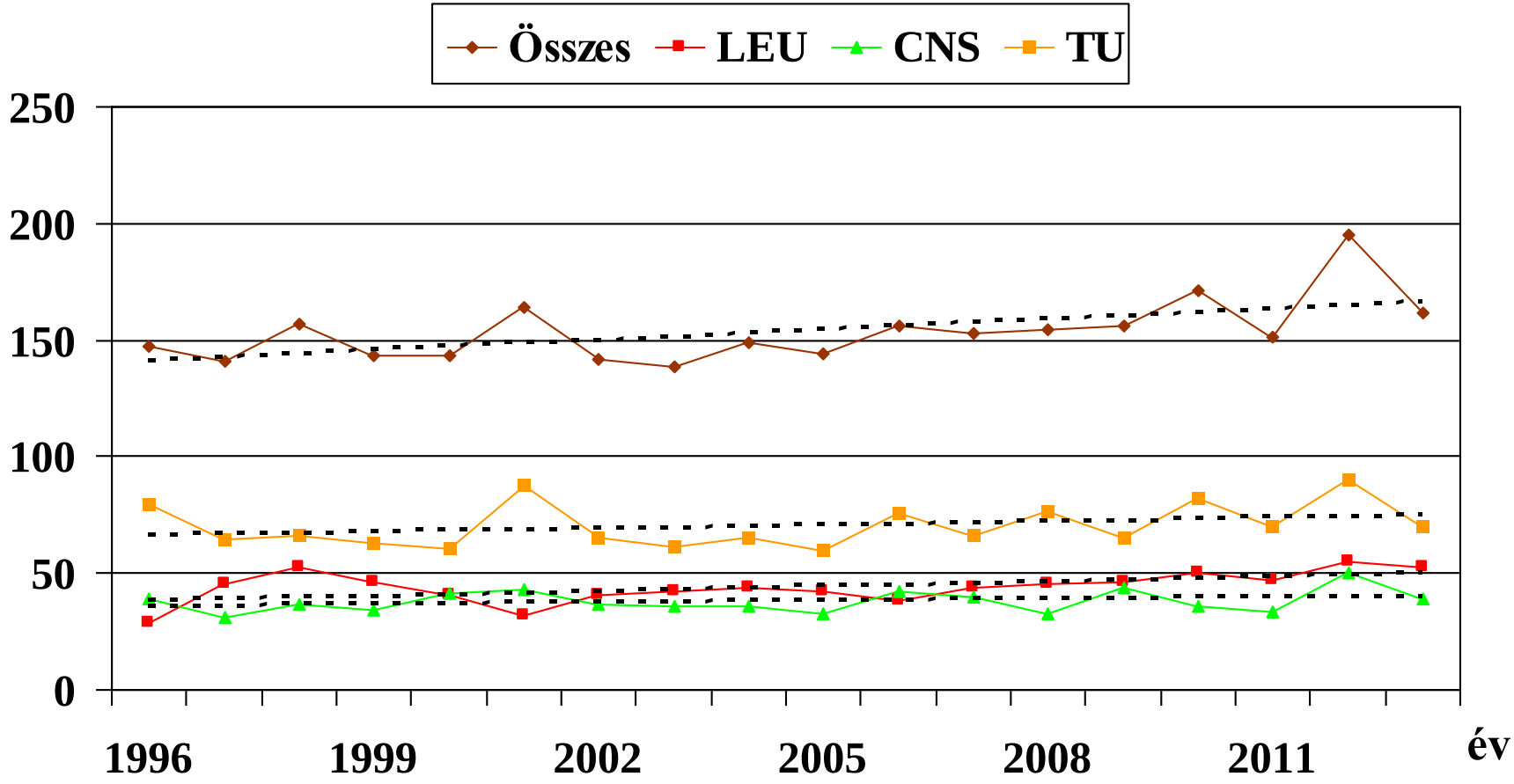
Szolid tumoros megbetegedések , 0-14 éves, 2000-13.



Gyermekkori malignitások
N=223, 0-14 évesek (2013)



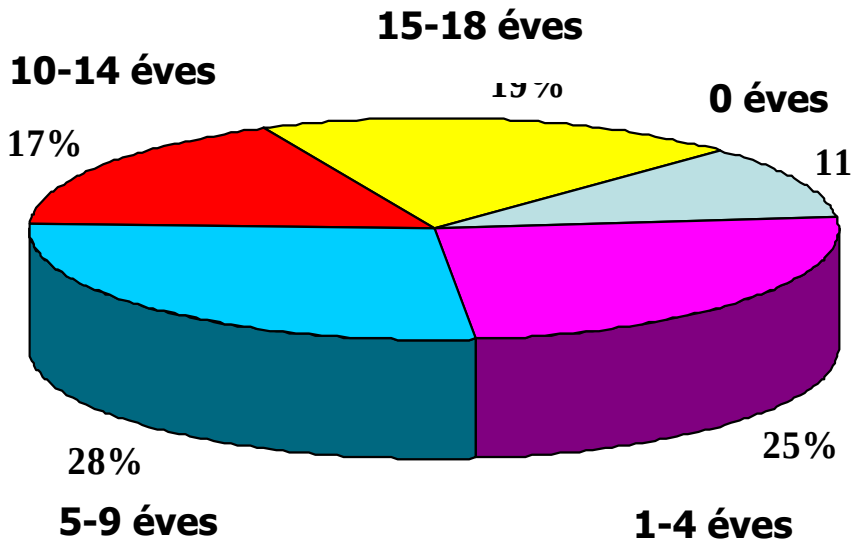
A standardizált incidencia változása (0-14 évesek, /millió)



A malignus betegségek megoszlása

KOR	ESETSZÁM
1 év alatt	29 (11%)
1-4 éves	67 (25%)
5-9 éves	74 (28%)
10-14 éves	46 (17%)
15-18 éves	52 (19%)

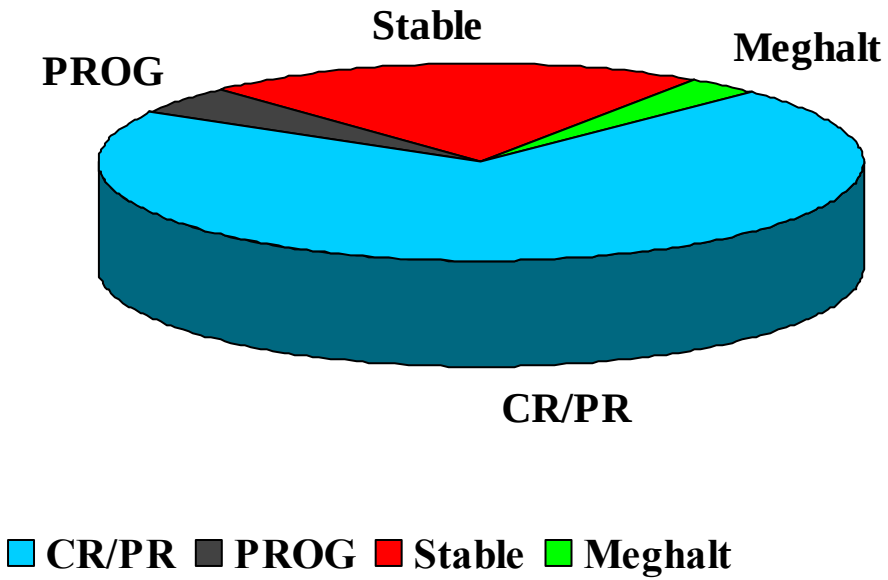
FIÚ : LÁNY = 1,17:1



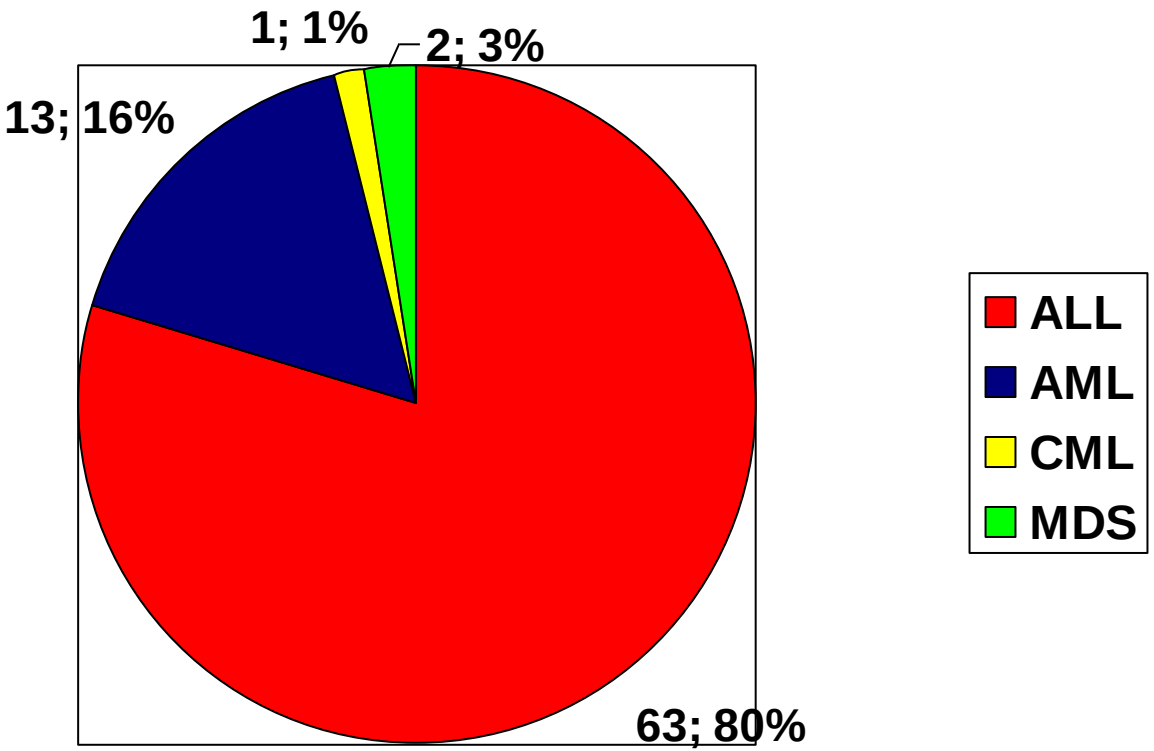
Kezelési eredmények

Bejelentési státusz

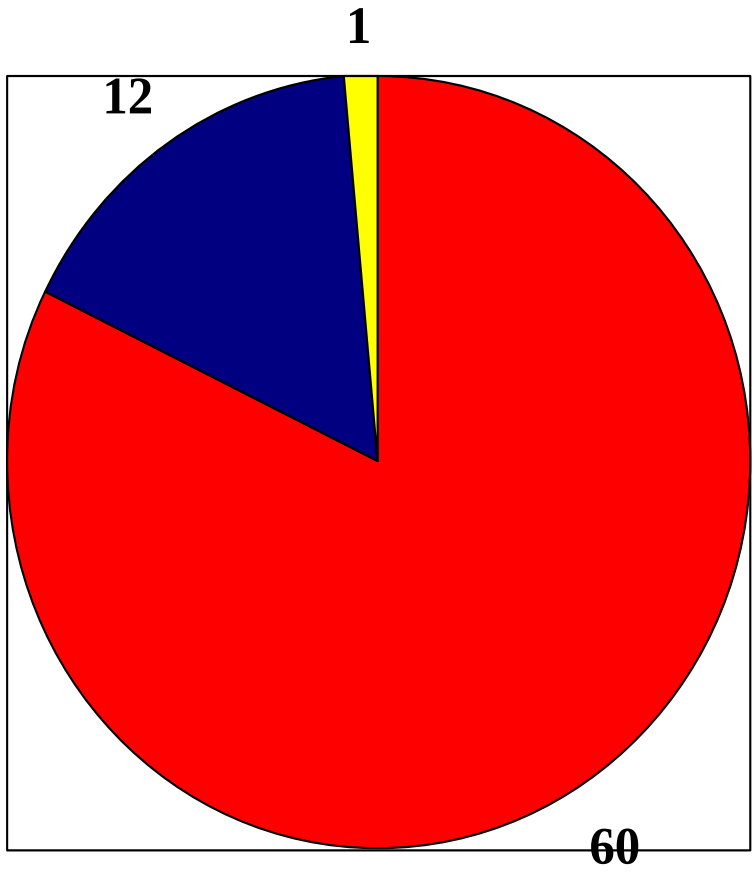
CR/PR	**189**	**(71%)**
PROG	**13**	**(5%)**
Stable	**57**	**(21%)**
Meghalt	**8**	**(3%)**
LFU	**1**	**(0,4%)**



Új leukémiás esetek (N=79)



ALL-immunológia



(n=63)

Az akut leukaemiák okai

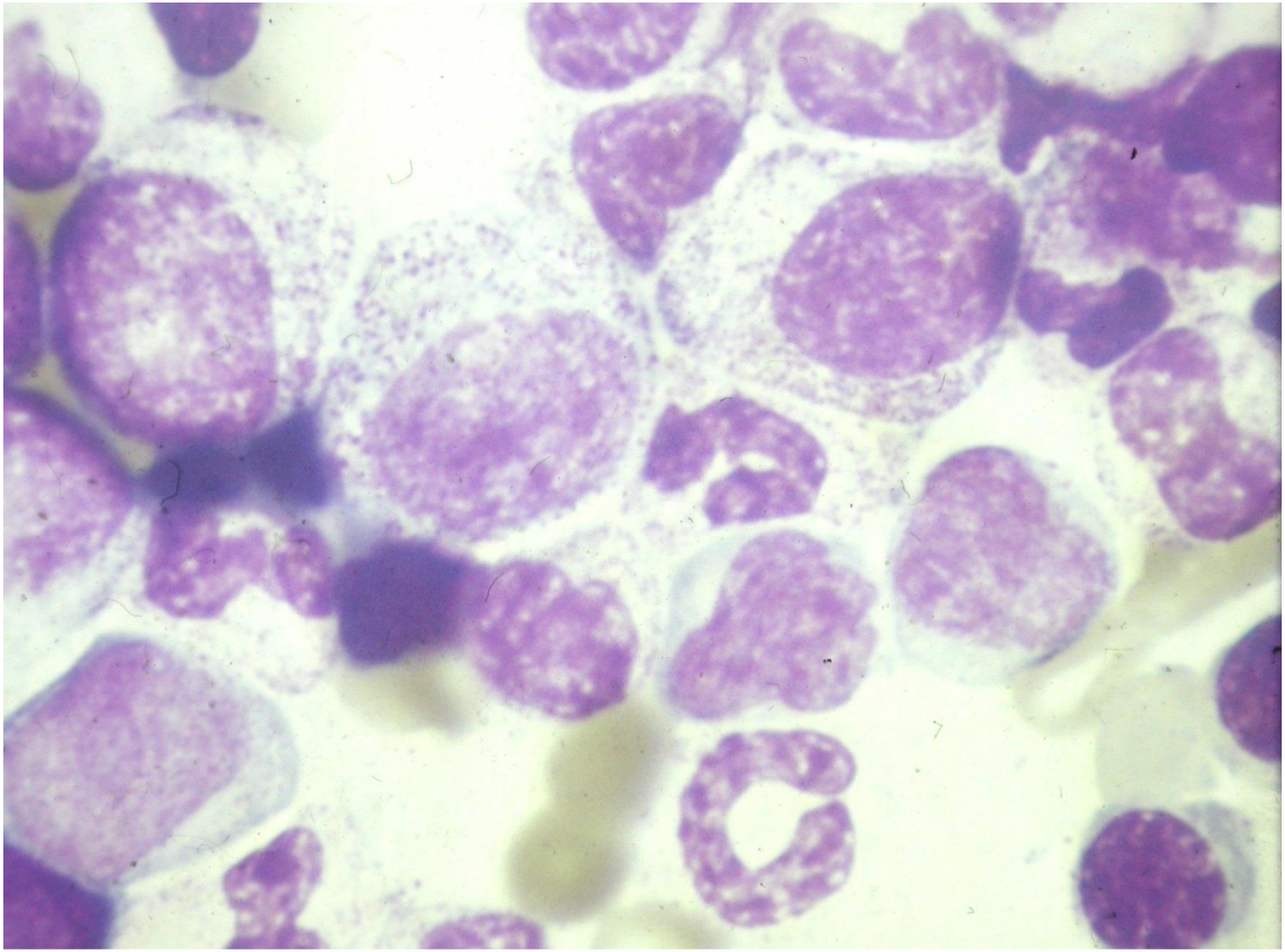
- Idiopathiás (döntő többségében)
- Haematologiai betegségek talaján alakul ki
- Kémiai anyagok, gyógyszerek, vegyszerek
- ionizáló sugárzás
- vírusok
- Hereditaer/genetikai okok

Az ANLL FAB-classificatiója és megoszlása gyermekkorban

FAB	Szokványos elnevezés	2 év alatt	2 év felett
M1	Acute myeloblastos leukaemia differenciálódás nélkül	17 %	25%
M2	Acute myeloblastos leukaemia differenciálódás jeleivel	---	27 %
M3	Acute promyelocytás leukaemia	---	5 %
M4	Acute myelomonocytaer leukaemia	30 %	26%
M5	Acute monocytaer leukaemia	52 %	16%
M6	Erythroleukaemia	---	2 %
M7	Acute megakaryoblastos leukaemia	---	----

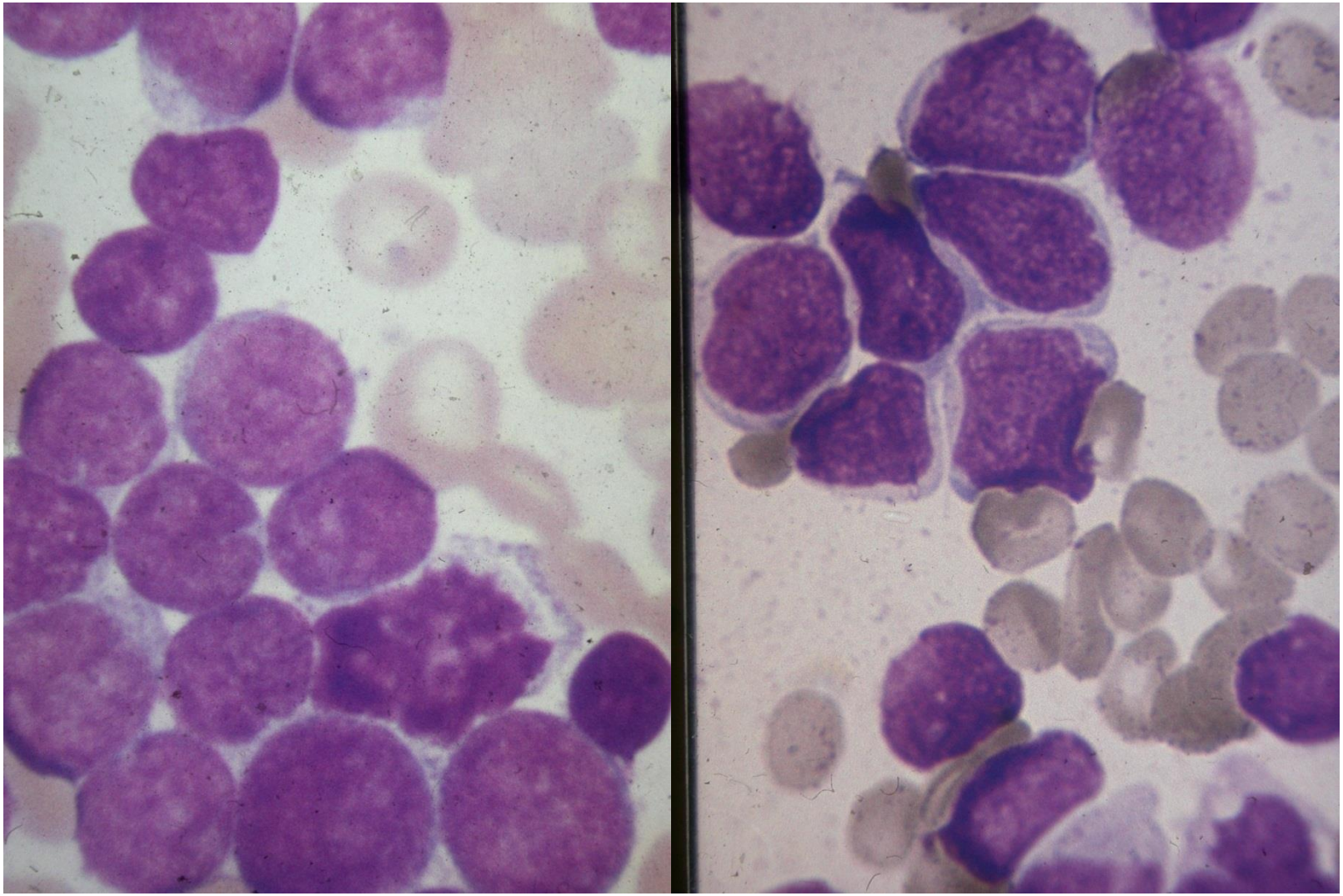
Az ALL FAB-classificatiója és a tipusok megoszlása gyermekkorban

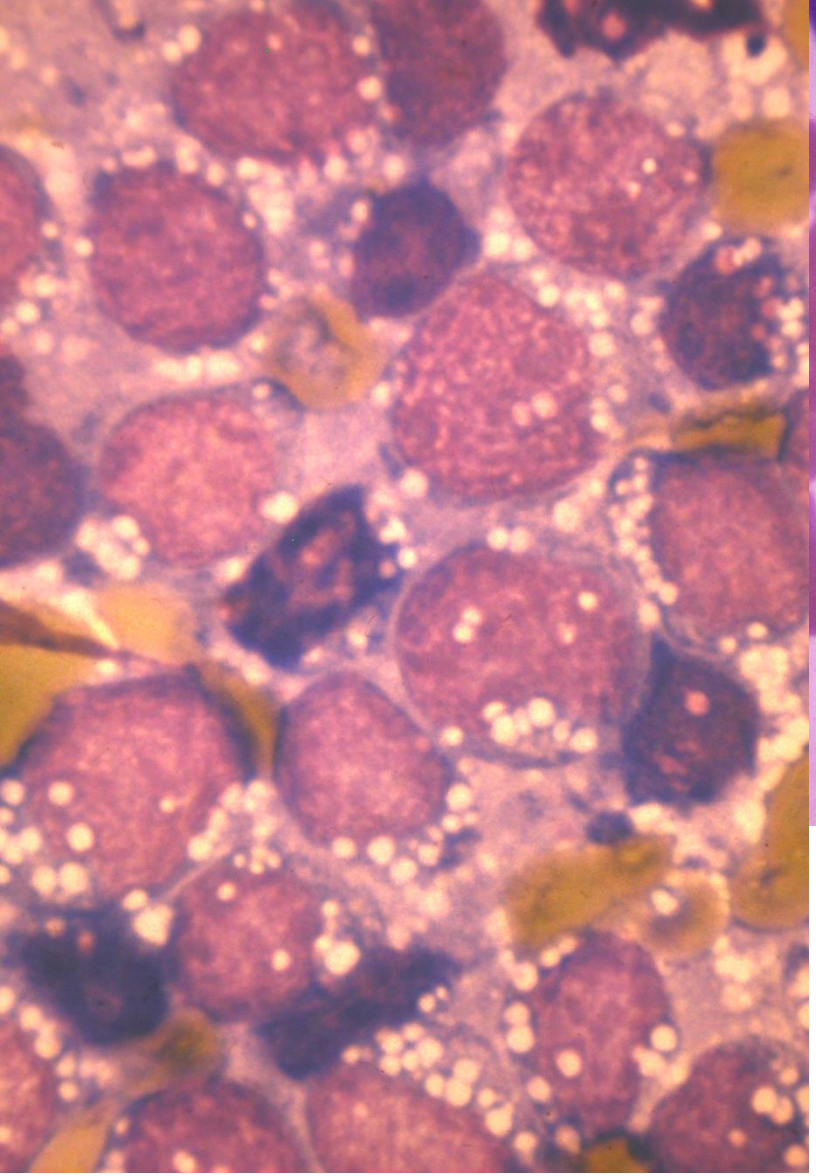
Lymphoblast morphologia	Gyakoriság
L1	84 %
L2	15 %
L3	1 %

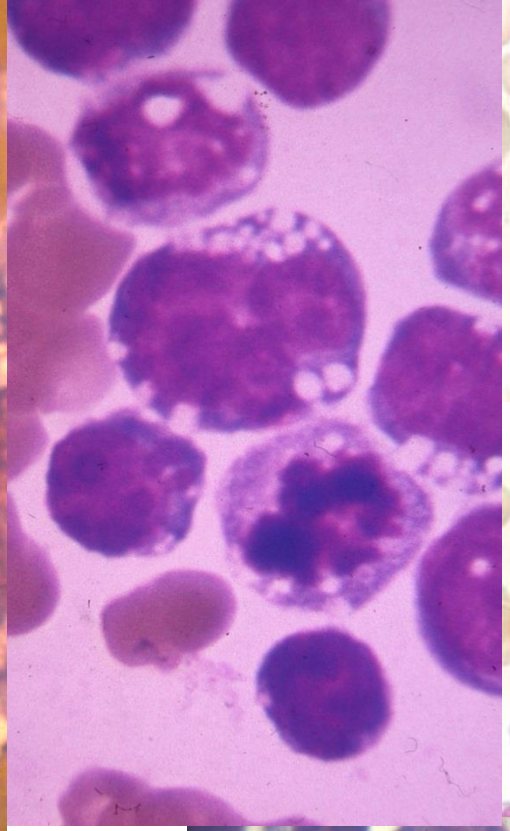


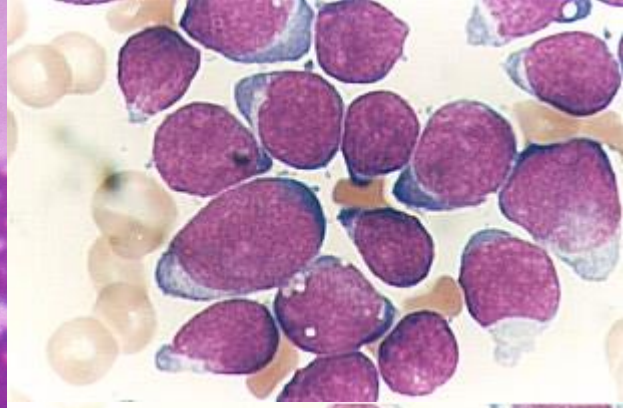
ALL FAB morphologia

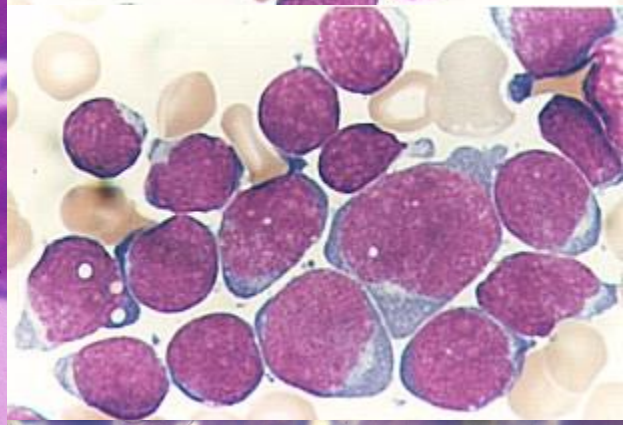
L-1 **L-2**



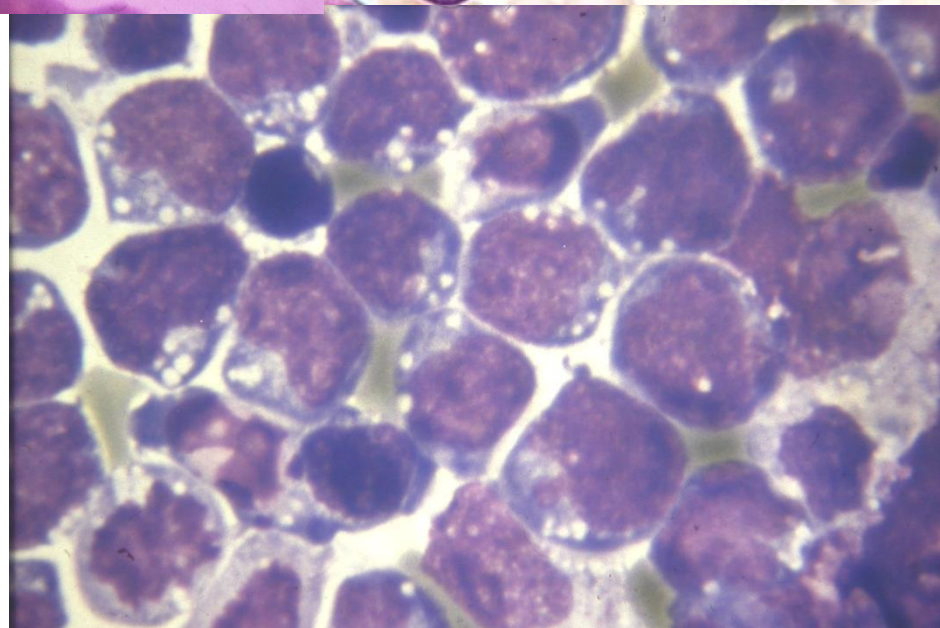








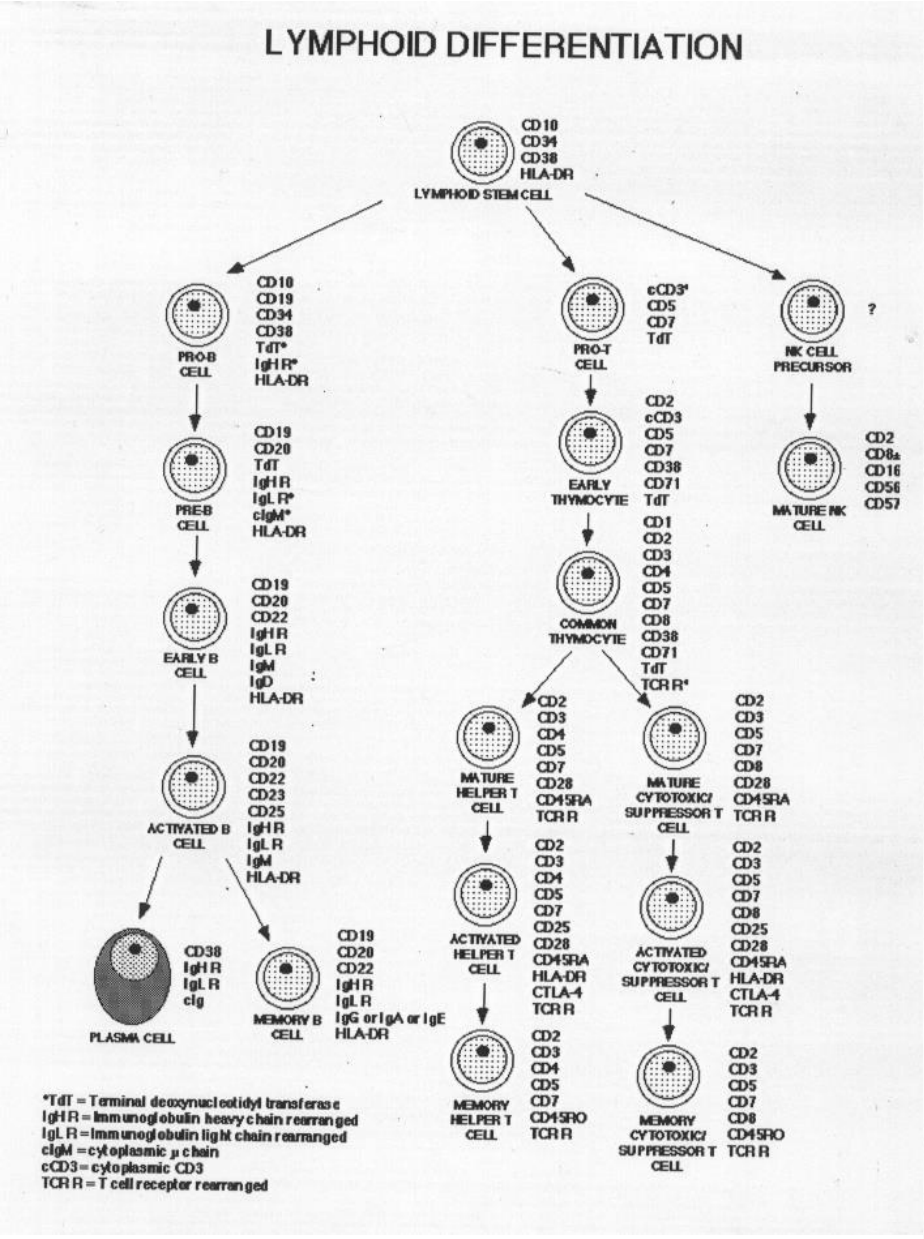
L - 3



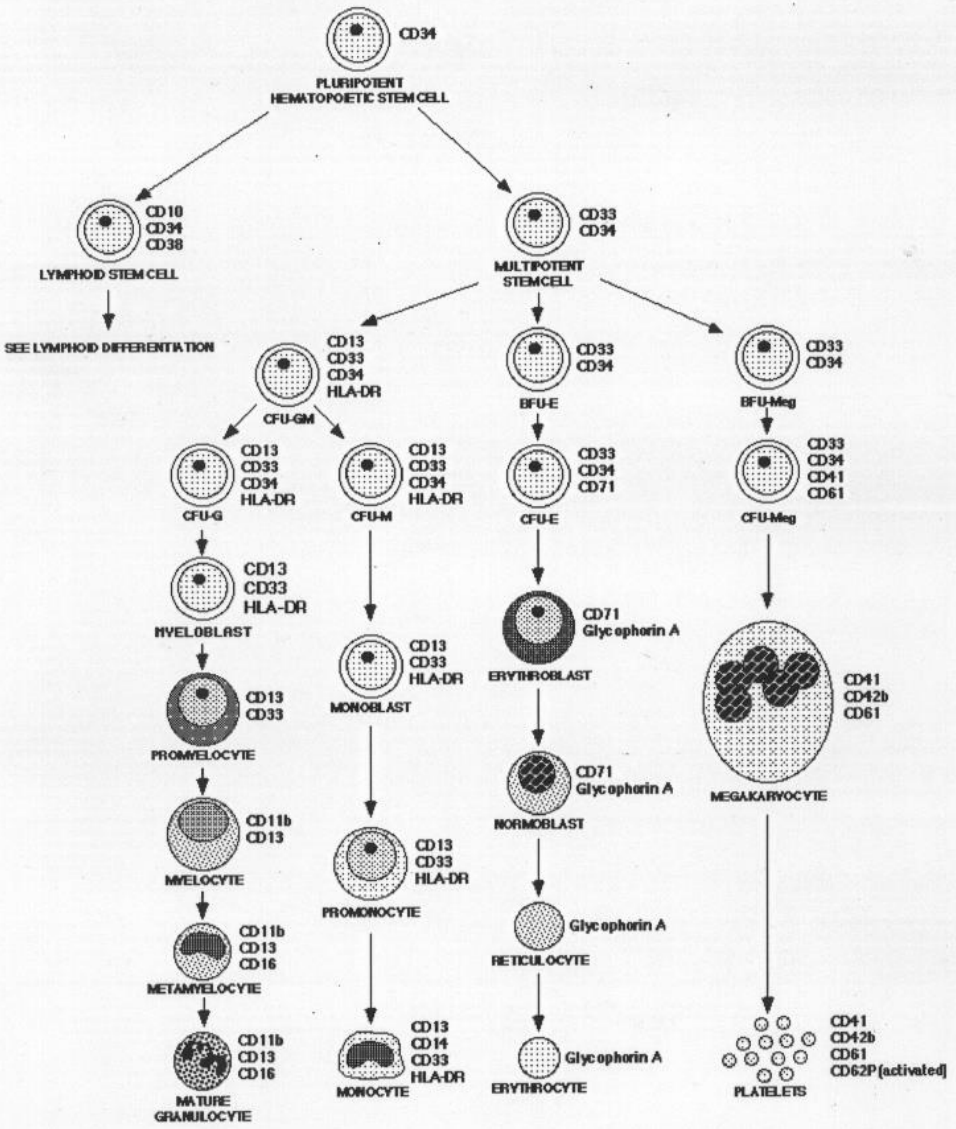
Burkitt lymphoma

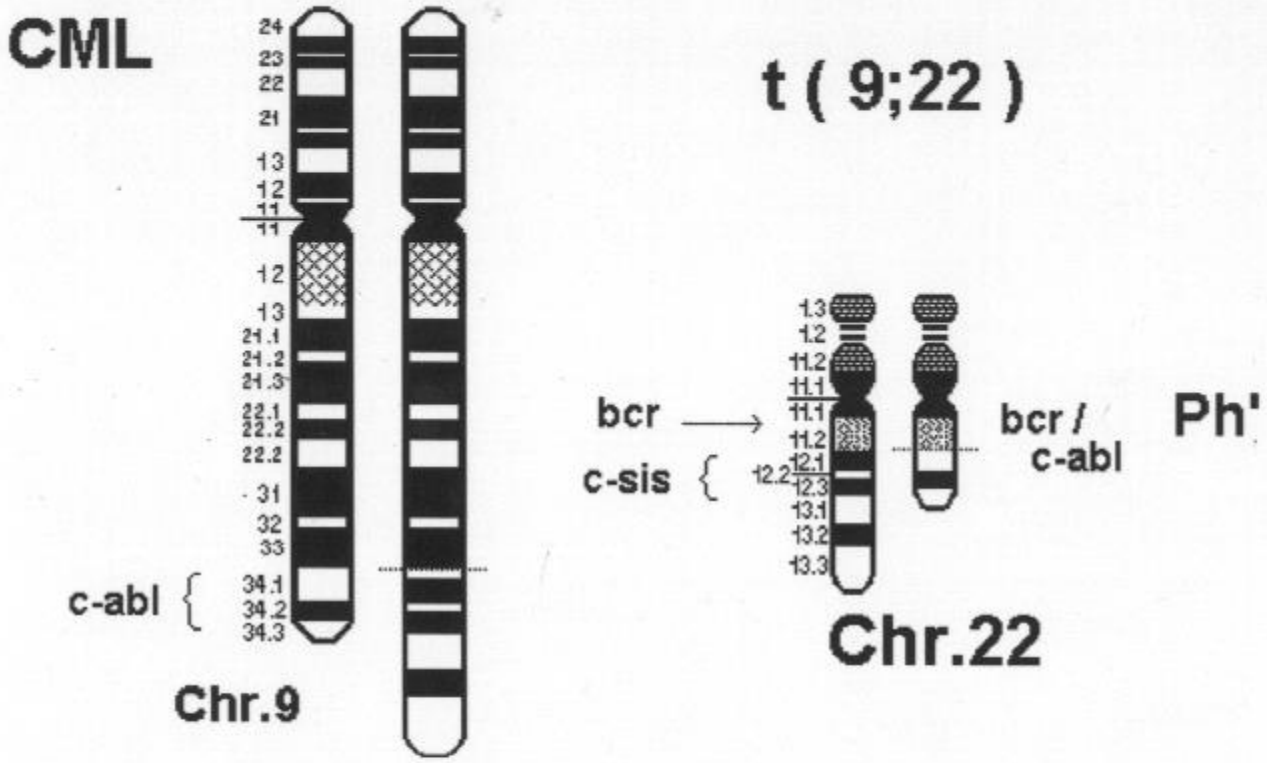
ALL FAB morphologia

LYMPHOID DIFFERENTIATION



MYELOID DIFFERENTIATION





bcr = breakpoint cluster region
c-abl = Abelson B-sejtes murin leukaemia virus oncogen (v-abl) human homológja
c-sis = Simian sarcoma virus oncogen (v-sis) human homológja
bcr/abl gén egy 8 kb méretű mRNS-t kódol, melynek translatiós productuma egy 210 kD protein (p210), mely tyrosine kinase activitással bír.

A diagnosiskor észlelt klinikai tünetek és laboratoriumi leletek gyermekkori ALL-ben

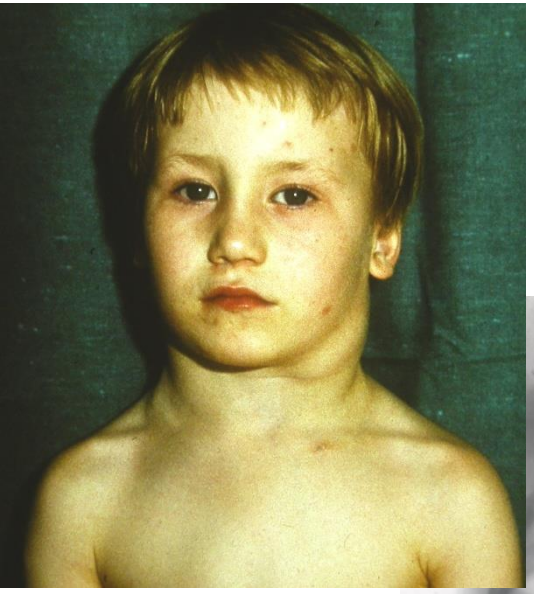
Klinikai és / vagy laboratoriumi leletek	A betegek százaléka
Tünetek és fizikális leletek	
Láz	61 %
Vérzés (petechiák vagy purpurák)	48 %
Csontfájdalmak	23 %
Lymphadenopathia	50 %
Splenomegalia	63 %
Hepatomegalia	68%
Laboratoriumi leletek	
Fvs-szám (/ mm3)	
< 10000	53 %
10000 - 49000	30 %
> 50000	17 %
Haemoglobin (g/dl)	
< 7,0	43 %
7,0 - 11,0	45 %
> 11,0	12 %
Thrombocytaszám (/ mm3)	
< 20000	28 %
20000 - 99000	47 %
> 100000	25 %

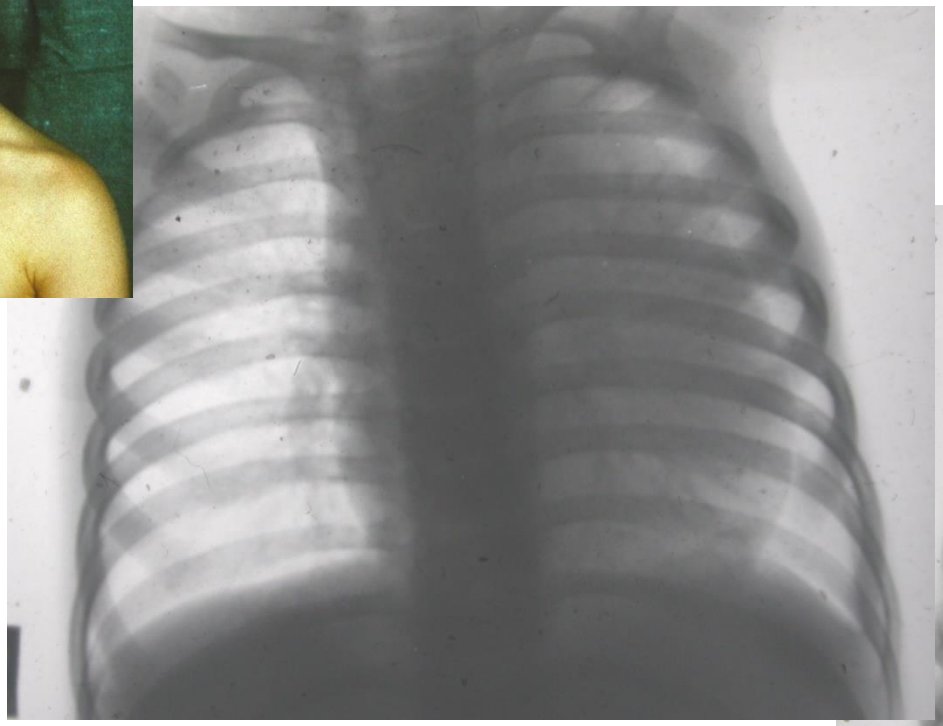
Az ANLL kezdeti tünetei, kórjelei

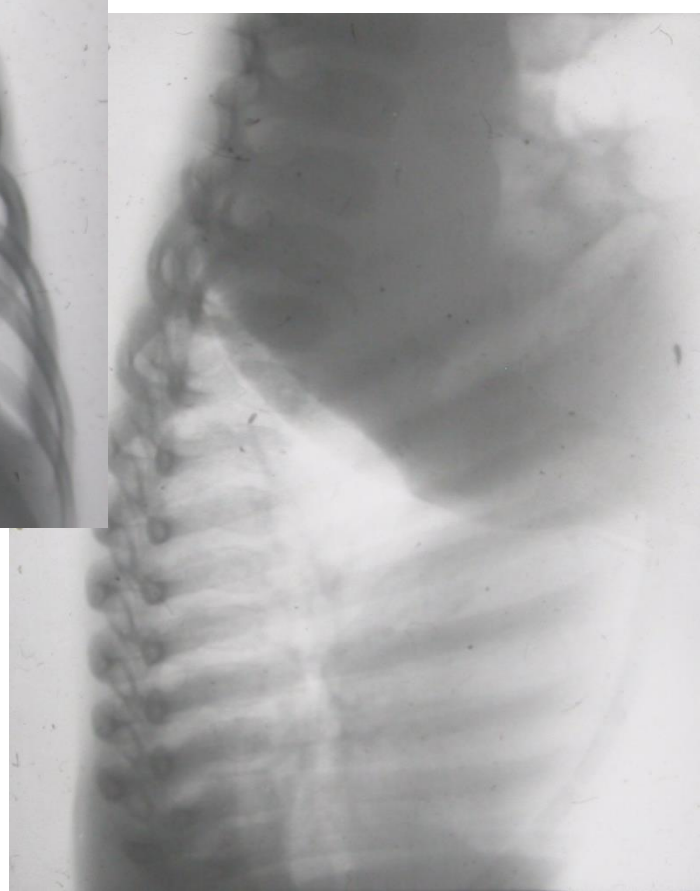
Tünetek, jelek	A betegek százaléka
Láz	34 %
Sápadtság	25 %
Anorexia, fogyás	22 %
Gyengeség, fáradékonyság	19 %
Torokgyulladás	18 %
Egyéb respiratoricus tünetek	23 %
Vérzések	
Bőrvérzés	18 %
Nyálkahártyavérzés	10 %
Menorrhagia	5 %
Csont és izületi fájdalmak	18 %
Lymphadenopathia	14 %
Gastrointestinalis tünetek	13 %
Neurologiai kórjelek, tünetek	10 %
Gingivaduzzanat / hypertrophia	8 %
Mellkasi fájdalom	5 %
Visszatérő infectiók	3 %

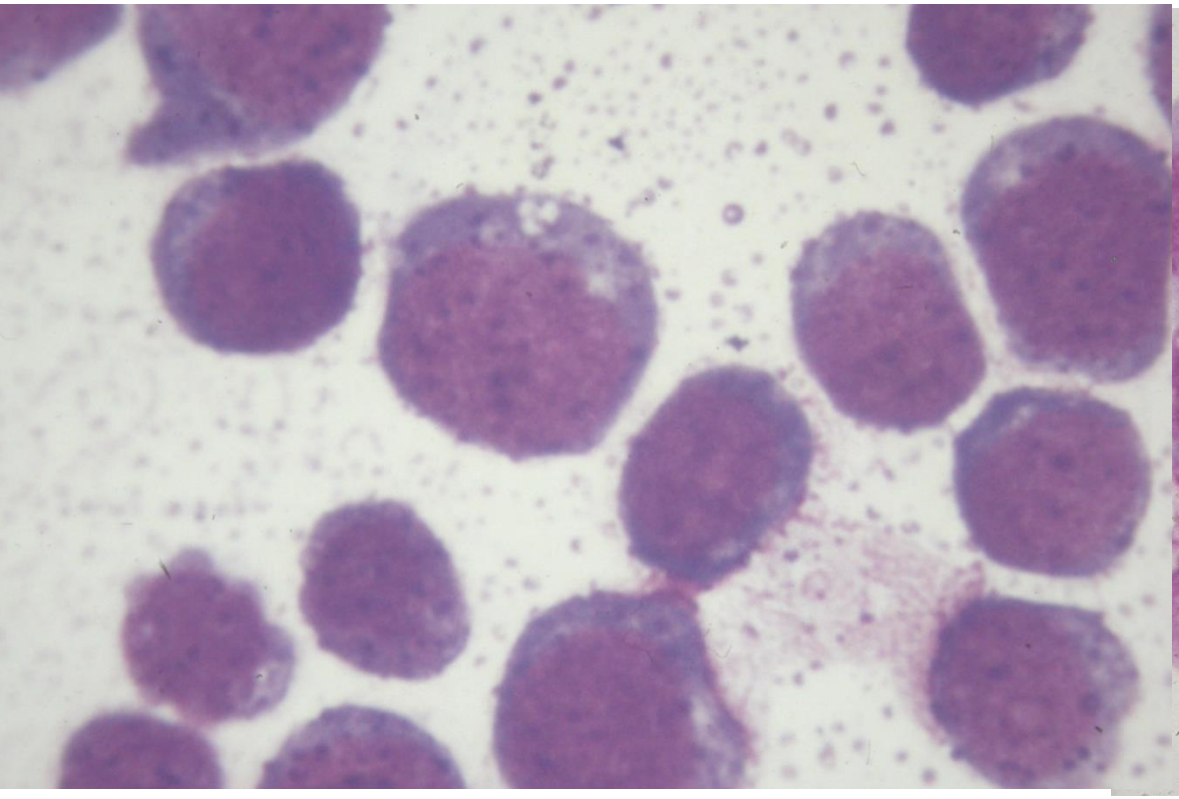
Lymphoma – like leukaemia

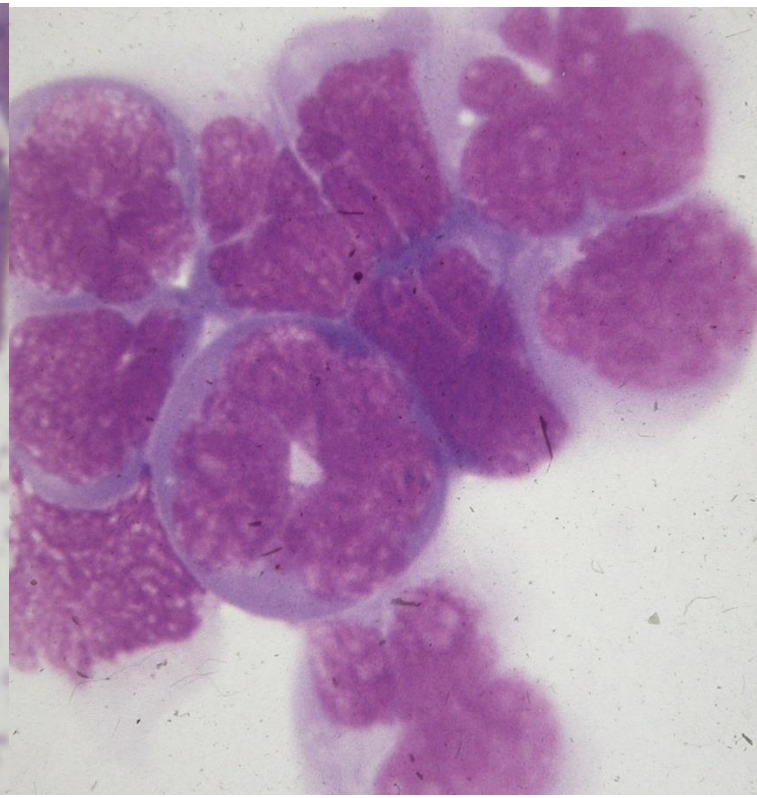
(LLL)





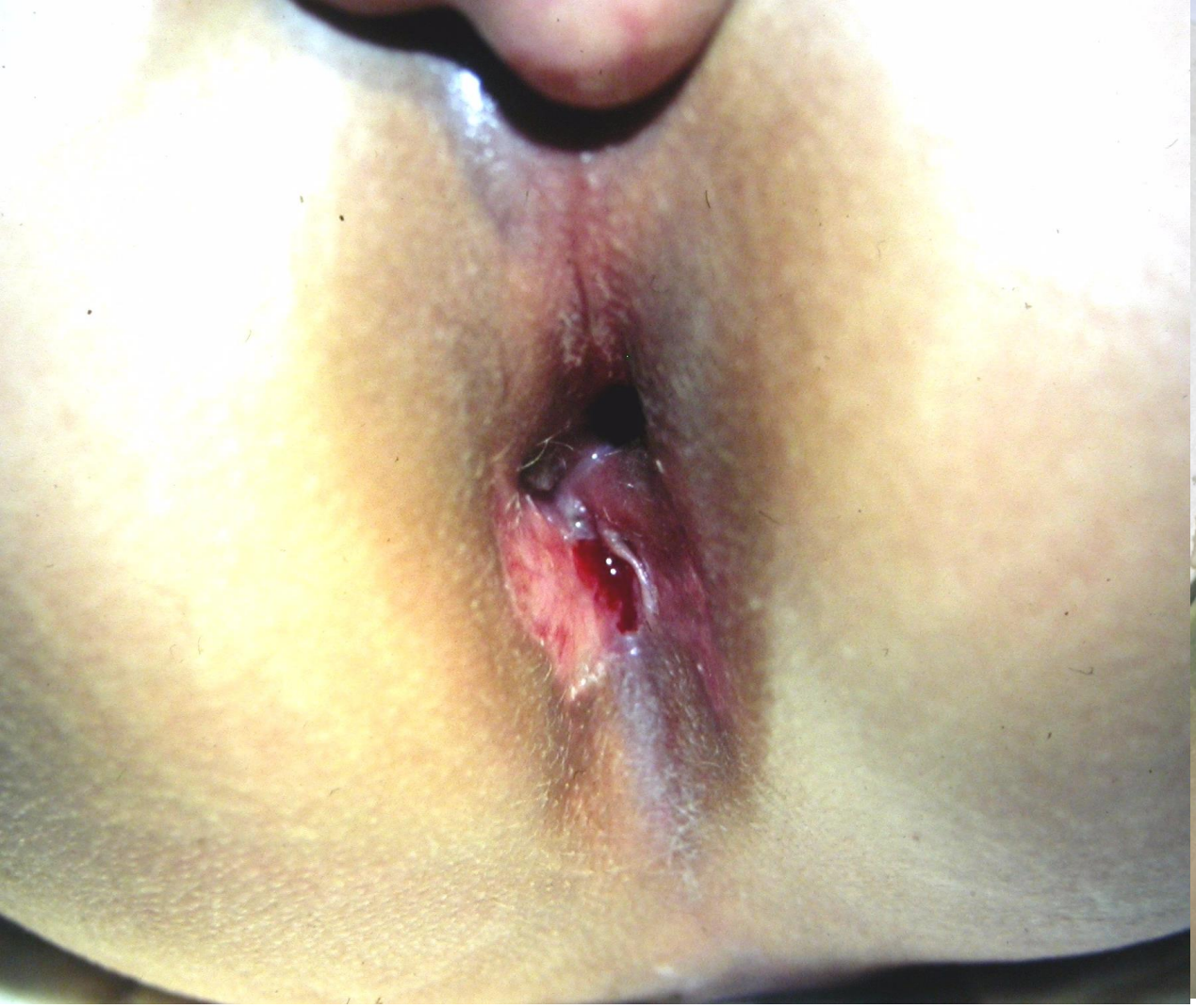


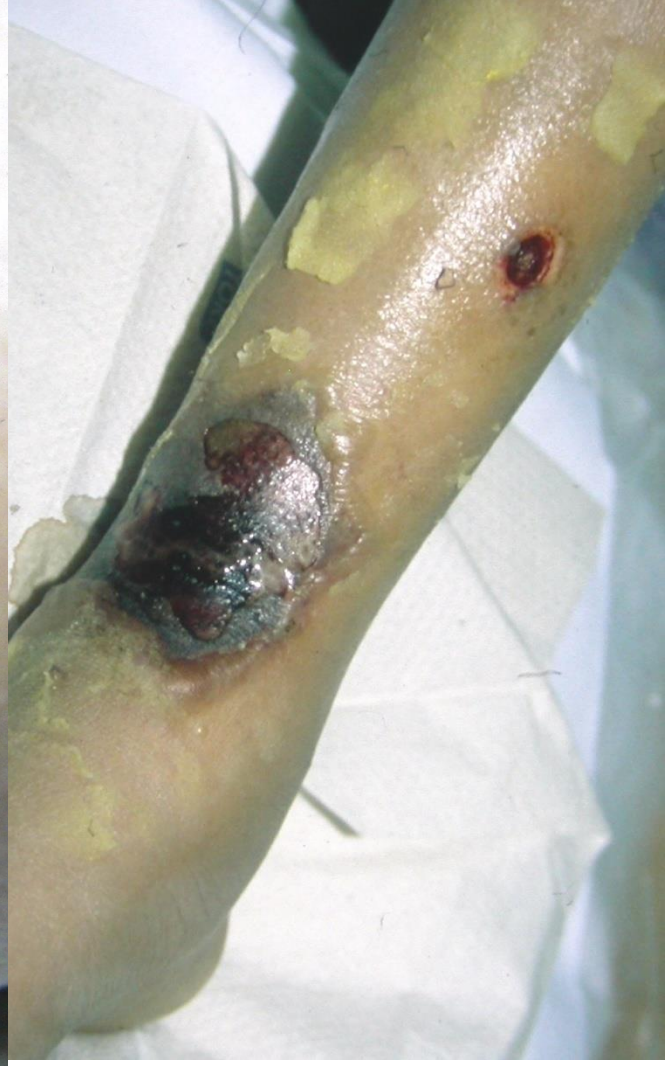




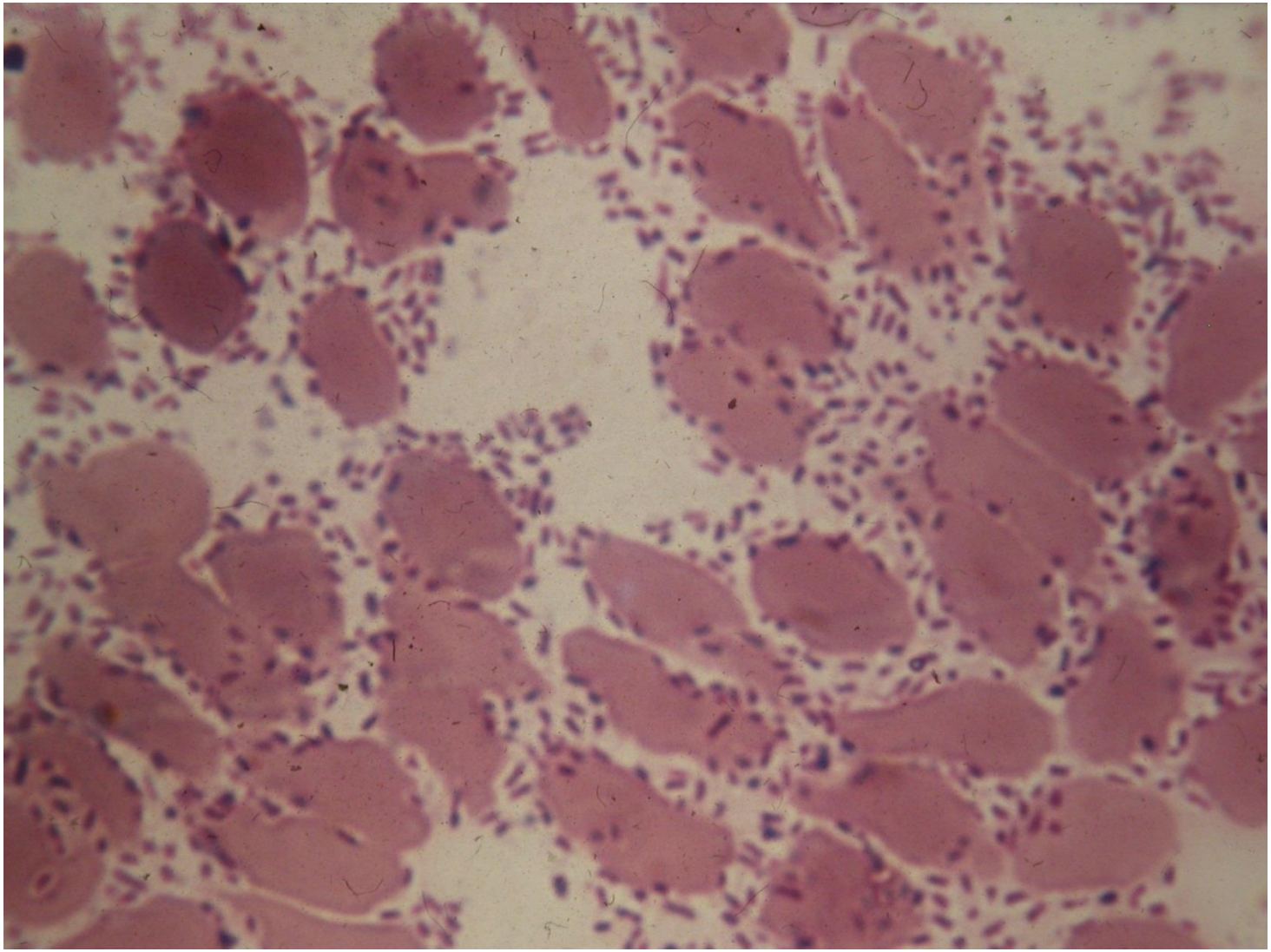
leukaemiás meningosis

[liquor ülepítmény (ALL, L.3)]





Ecthyma gangrenosum



Areactive E. coli meningitis (liquorcytologia, ALL)

Prognosztikai tényezők gyermekkori ALL-ben

Kezdeti fehérvérsejt(blast)szám

Életkor a diagnóziskor

Nem

Cytogenetikai jellemzők / ploiditás

Immunológiai subtypus

FAB morphológia

Mediastinális tumor

Organomegalia és lymphadenopathia

Haemoglobin-szint

Rassz

Thrombocytaszám

Serum immunglobulin-szint

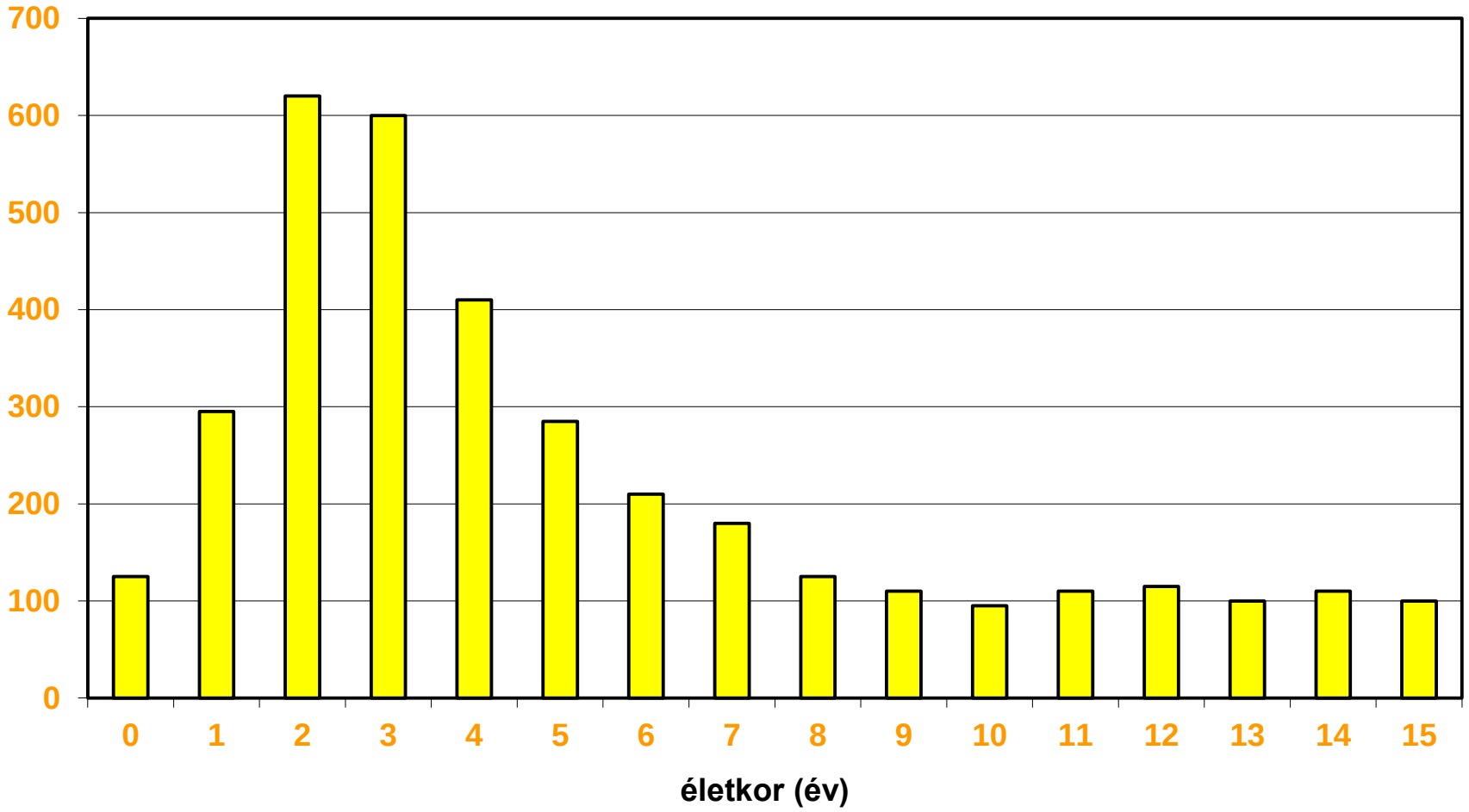
A leukaemiás cytoreductio rapiditása

Prognosztikai faktorok precursor B sejtes ALL-ben

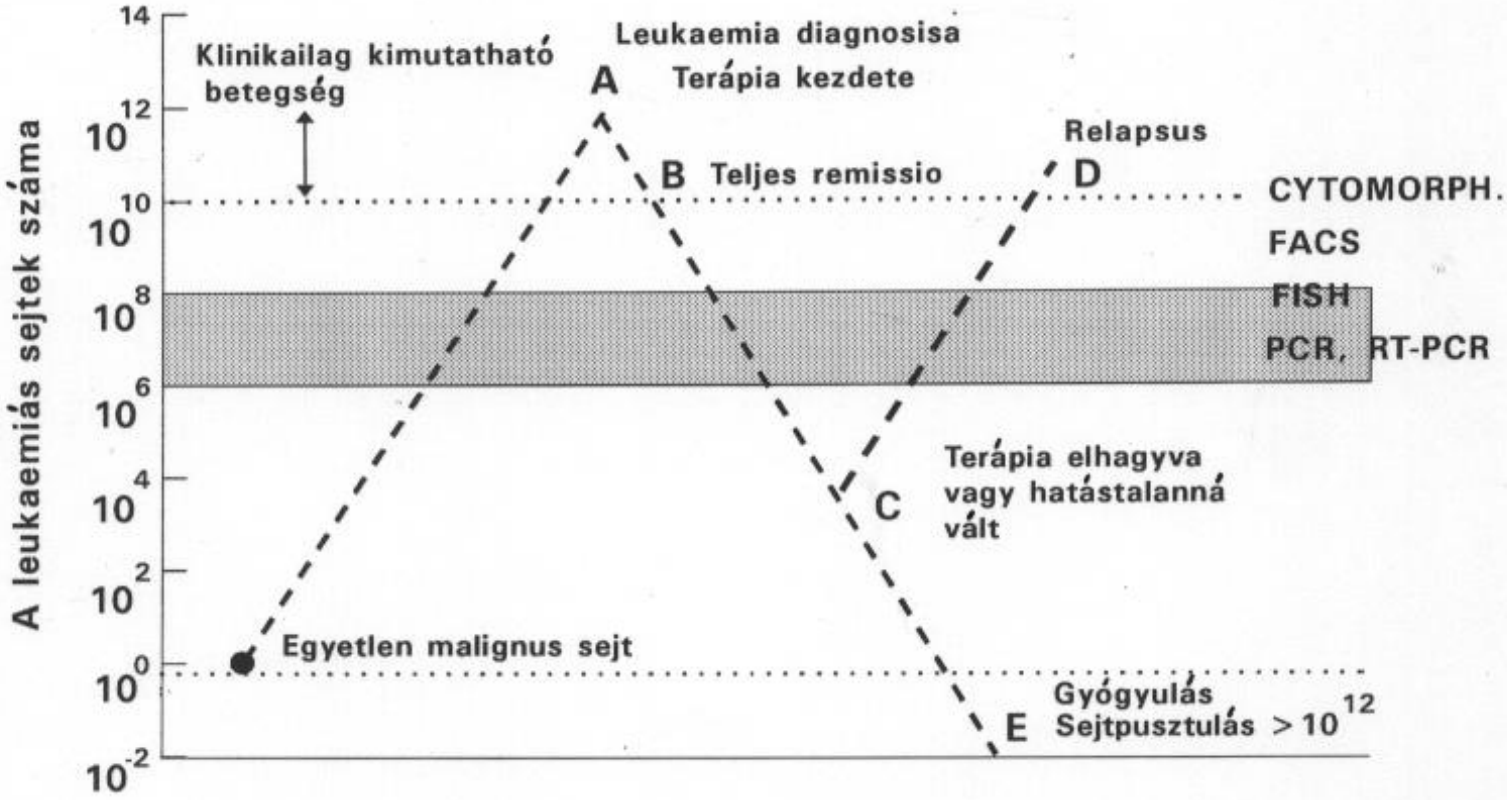
- Kedvező tényezők
- Hyperdiploid (›50)
- TEL/AML fúzió
- 4,10,17 trisomia

- Kedvezőtlenek
- ›6év, csecsemő
- ›20.000 fvs/ul dg-kor
- ›1.000 blast/ul 8.nap
- ›10% blast 15.nap csv-ben
- t (4,11), t (9,22)

ALL jelentkezésének életkori megoszlása



A leukaemiás sejtek számának változása a kezelés során



Gyermekkori ALL esetek

98% remisszió - 20-30% relapsus

Relapsus kockázati besorolás

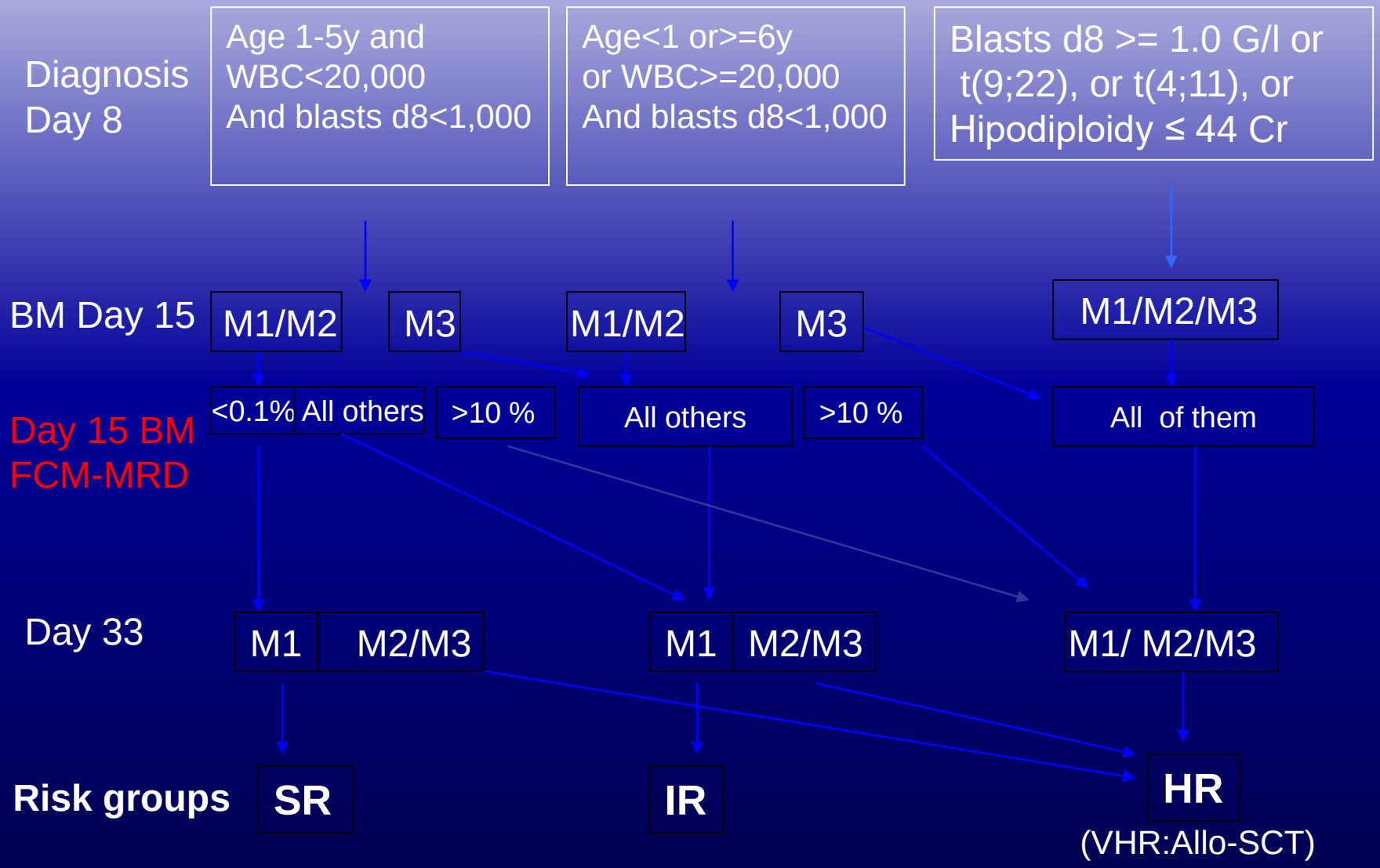
↓

Megfelelő mértékű kezelés

Kezelési elvek

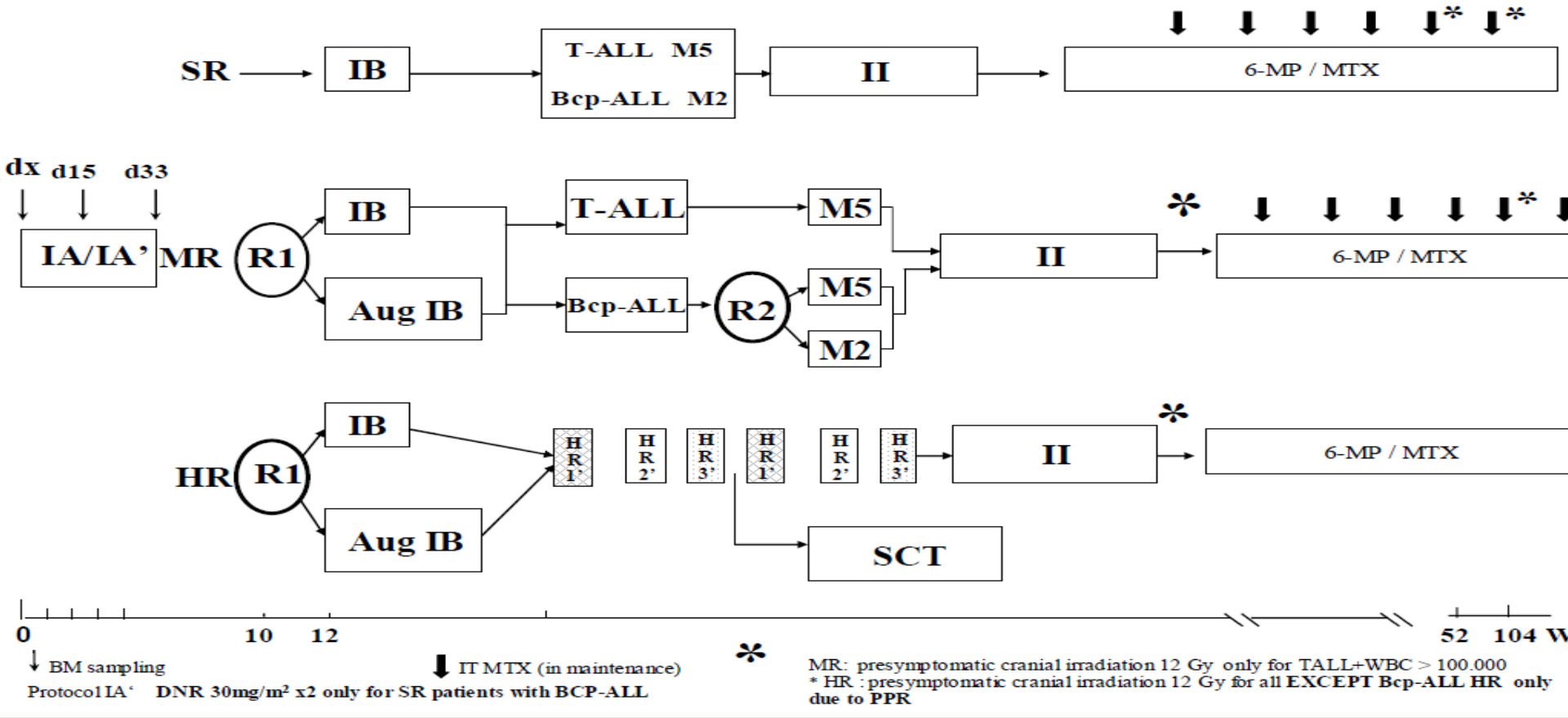
- Kombinált chemotherapia
  - Elsődleges cél a komplett remissio elérése
  - További kezelés a relapsus megelőzésére
- supportive therapia
  - transfusiók, antibioticumok, táplálás
- Psychosocialis támogatás, rehabilitáció
  - beteg és családja

ALL IC-BFM 2009: CLASSIFICATION



ALL IC-BFM 2009 : TREATMENT

Version approved after Glasgow on October 2008



MR: presymptomatic cranial irradiation 12 Gy only for TALL+WBC > 100.000
* HR : presymptomatic cranial irradiation 12 Gy for all **EXCEPT** Bcp-ALL HR only due to PPR

Weight=_____Kg Height=_____cm

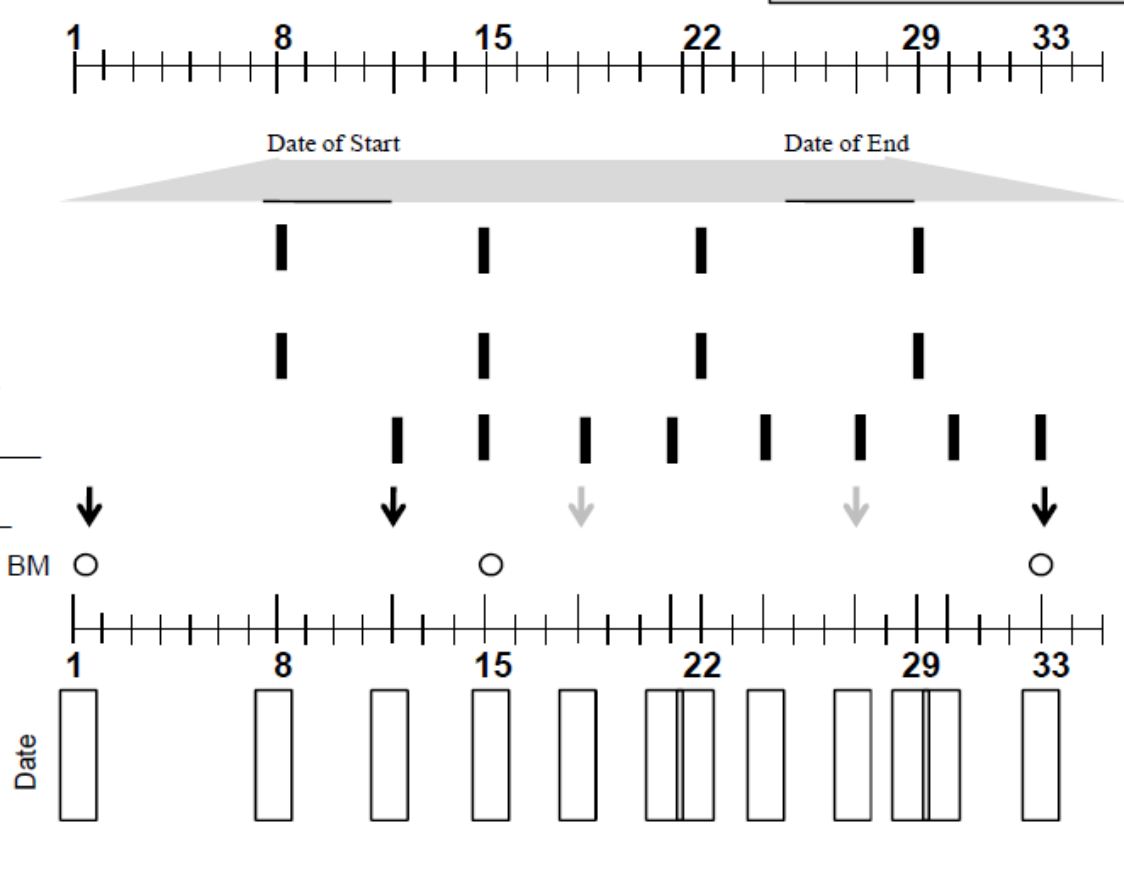
BSA =_____m^2

ALL IC-BFM 2009
Protocol IA

Center

Name :_____

DOB : _____



Day 33: Remission?

- ☐ **Yes**
- ☐ **no** **> 5% blasts in BM**
  Blasts in CSF
  Mediastinal tumor
  >30% initial size

If CNS-2 or CNS-3 status, ortraumatic LP: additional MTX on day 18/27

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No
Description of modification(s) and reason(s)

ALL IC-BFM 2009
Protocol IB

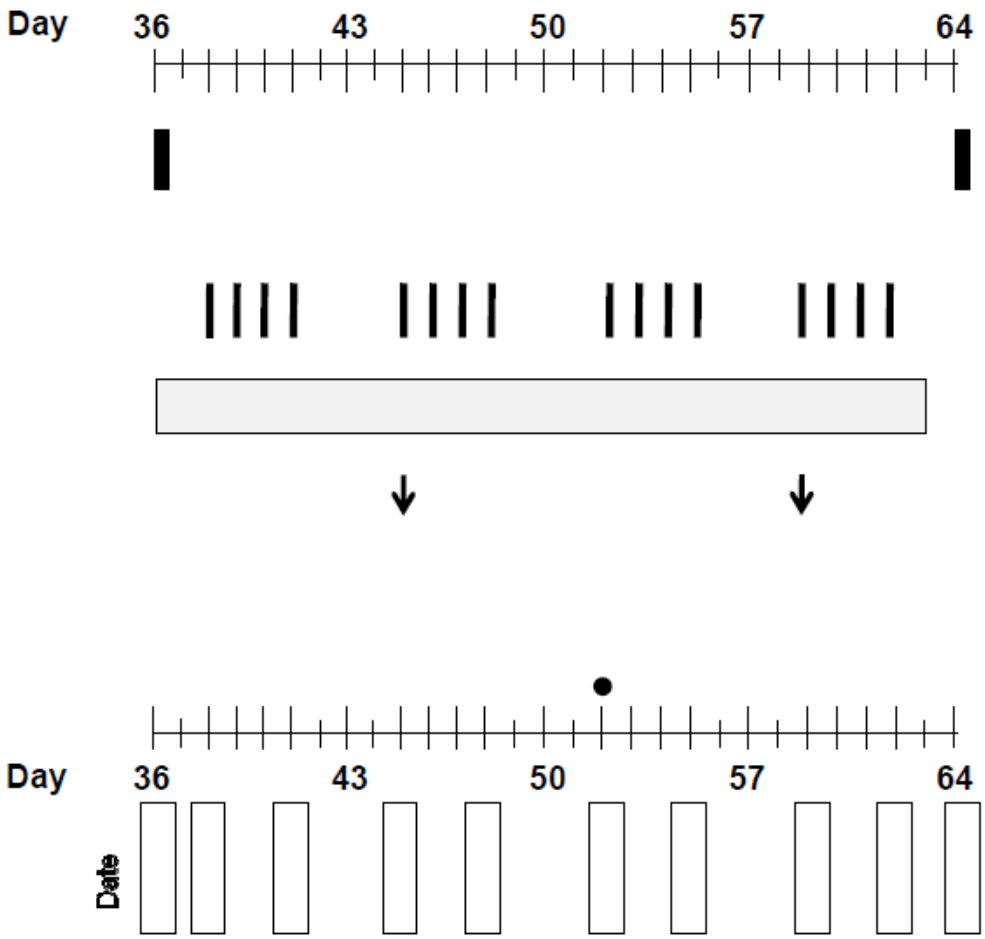
Weight=_____ Kg Height=_____cm

BSA =_____m^2

Center

Name :_____

DOB : _____



CPM pi (1h)1000 mg/m^2/d = _____

(Mesna 400 mg/m^2 iv x 3 at 0, 4, 8h)

ARAC iv 75 mg/m^2/d = _____

6-MP po 60 mg/m^2/d = _____

MTX IT =_____

Dose age-adapted <1 1 2 >3 y

6 8 10 12 mg

BM

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No

Description of modification(s) and reason(s)

ALL IC-BFM 2009
Protocol mM

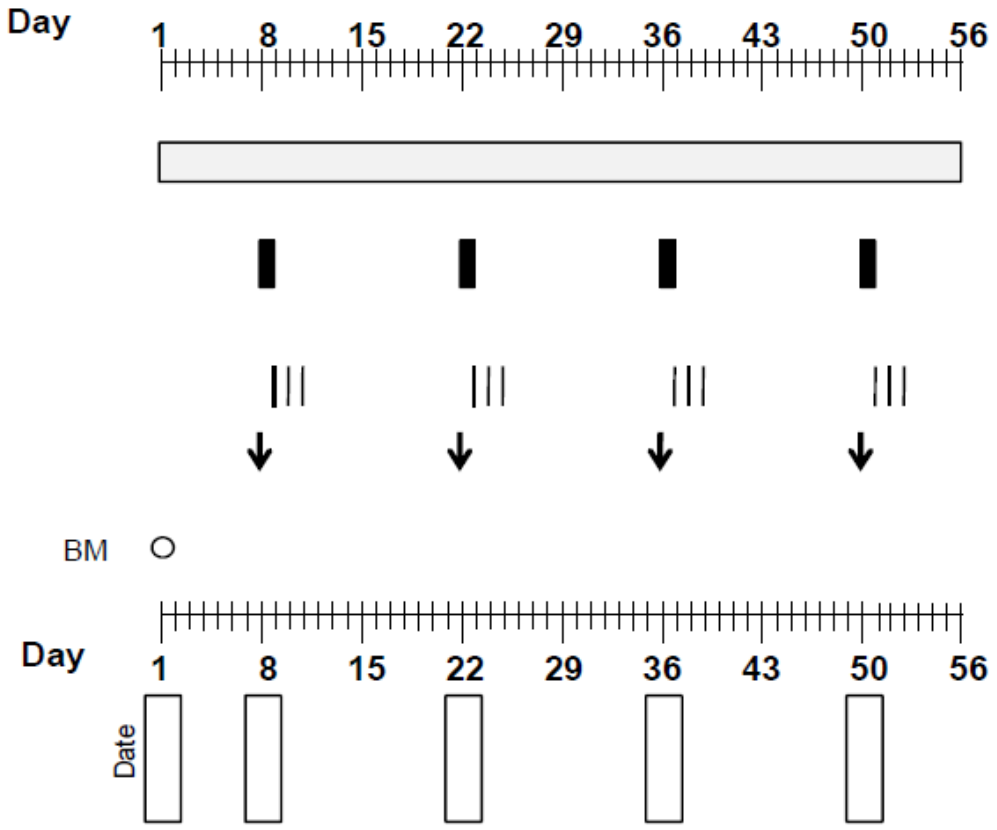
Weight=_____Kg Height=_____cm

BSA =_____m^2

Center

Name :_____

DOB : _____



6-MP po (56d) 25 $mg/m^2/d$ = _____

(in evening, on empty stomach, w/o milk

MTX pi (24h) 2000 $mg/m^2/d$ = _____

(10% in 0.5 h, 90% in 23.5 h)

LCV-Rescue 15 mg/m^2 iv at h: 42, 48,54

MTX IT =_____

Dose age-adapted <1 1 2 >3 y

6 8 10 12 mg

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No

Description of modification(s) and reason(s)

ALL IC-BFM 2009
Protocol II

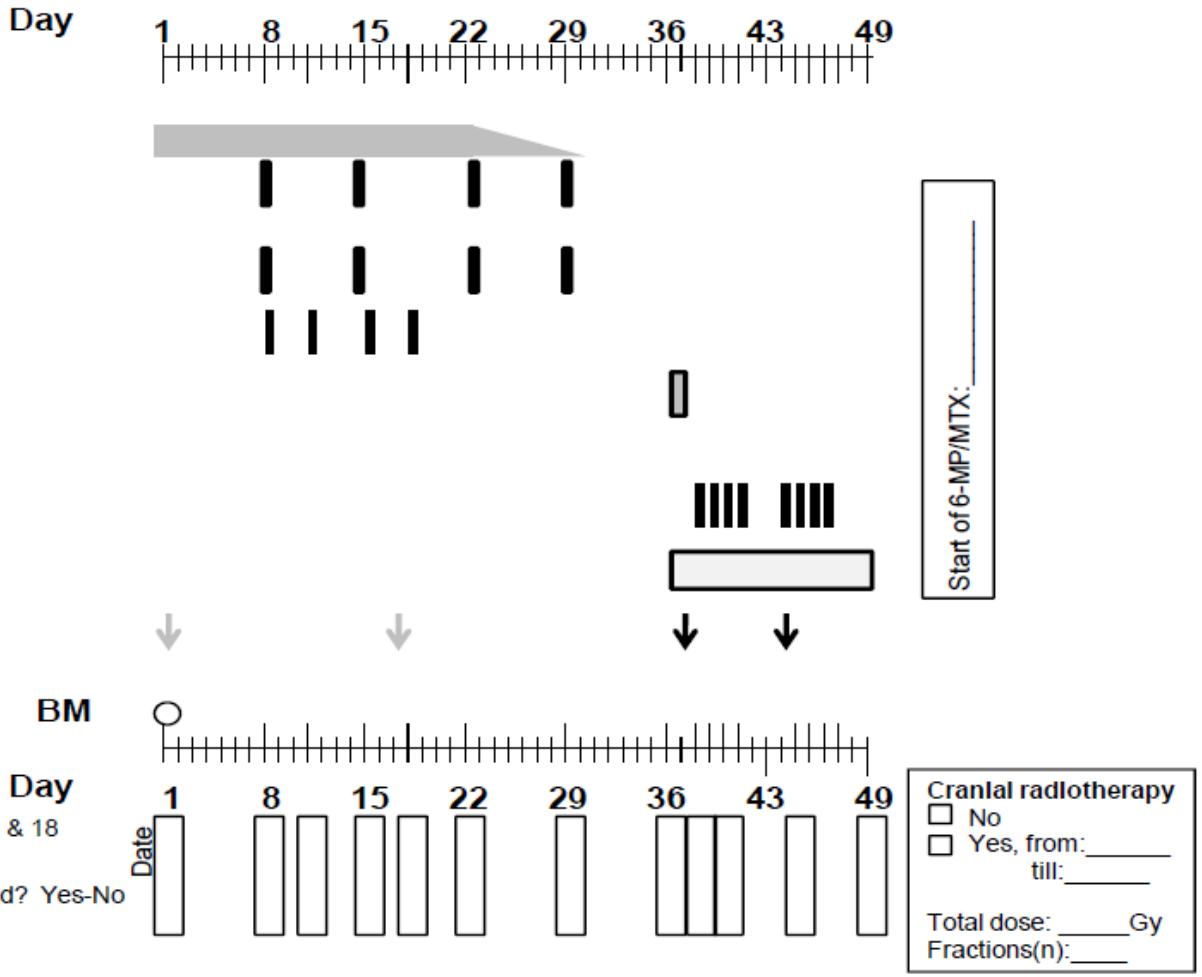
Weight=_____Kg Height=_____cm

BSA =_____m^2

Center

Name :_____

DOB : _____



DEXA po/iv 10 mg/m^2/d =_____

VCR iv 1.5 mg/m^2/d =_____
(maximum : 2.0 mg/SD)

DOXO pi (1h) 30 mg/m^2/d =_____

L-ASP pi (1h) 10000 U/m^2/d =_____

CPM pi (1h)1000 mg/m^2/d = _____

(Mesna 400 mg/m^2 iv x 3 at 0;4; 8 h)

ARAC iv 75 mg/m^2/d = _____

6-TG po 60 mg/m^2/d = _____

MTX IT =_____

Dose age-adapted	<1	1	2	>3 y
	6	8	10	12 mg

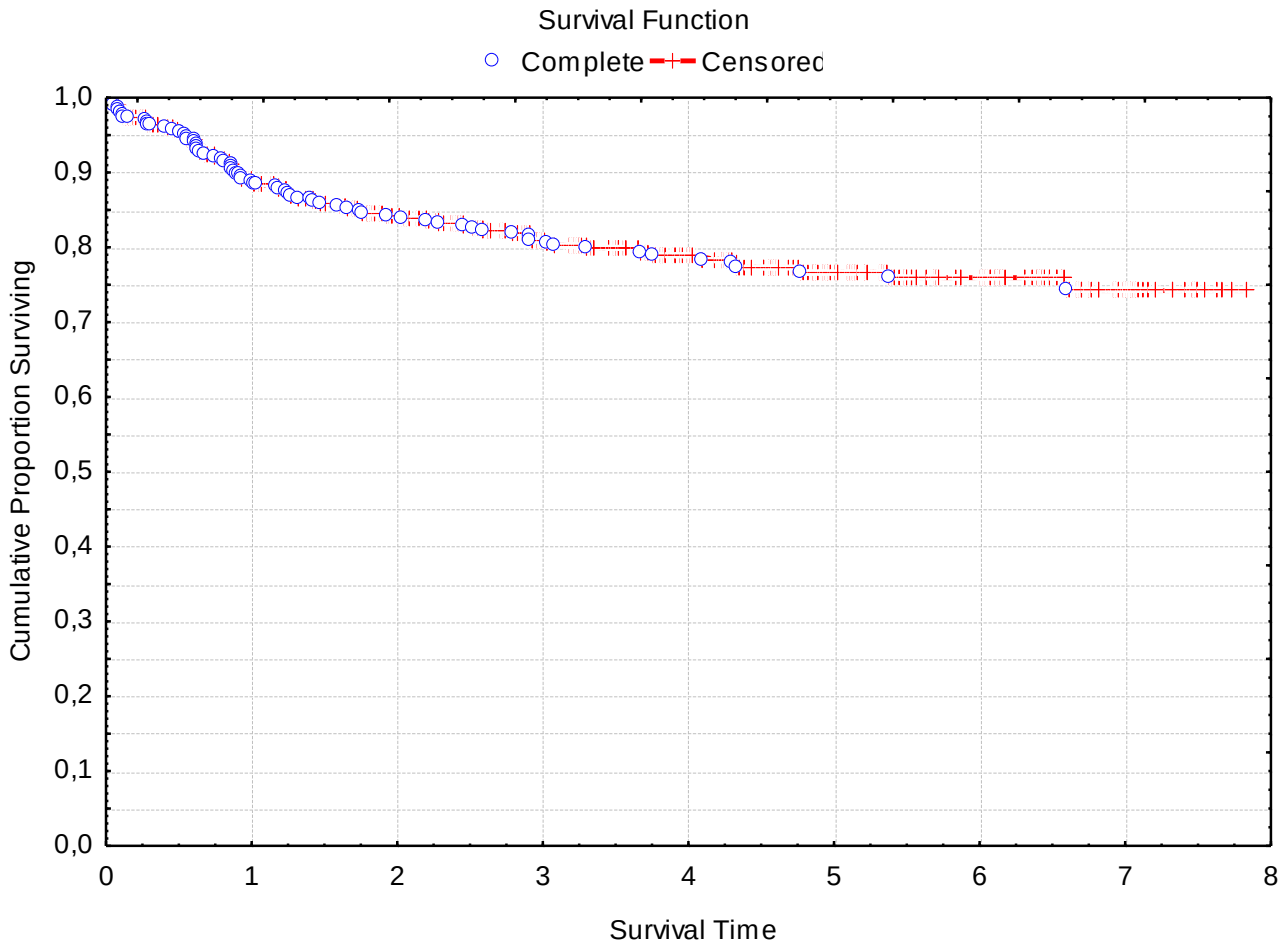
If CNS-positive: additional MTX IT onday 1 & 18

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No
Description of modification(s) and reason(s)

Cranial radiotherapy
☐ No
☐ Yes, from:_____
till:_____

Total dose: _____Gy
Fractions(n):_____

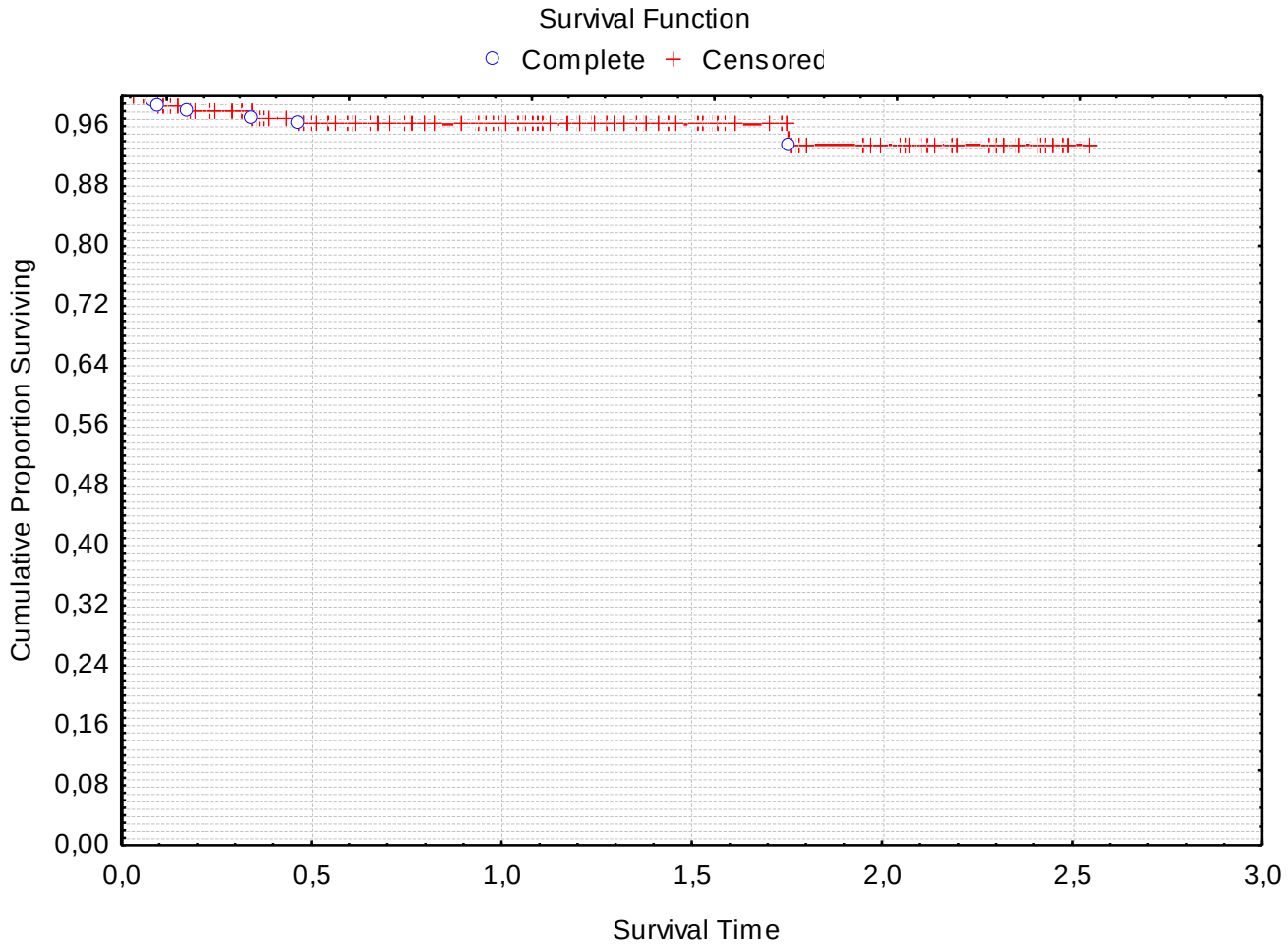
Eseménymentes túlélés (n=443) ALLIC-2002



3év 81,1% SE:2,1%
4év 78,9% SE:2,2%
5év 76,7% 2,4%
AIEOP 2000
Dg2000-5,
n:4239 82%

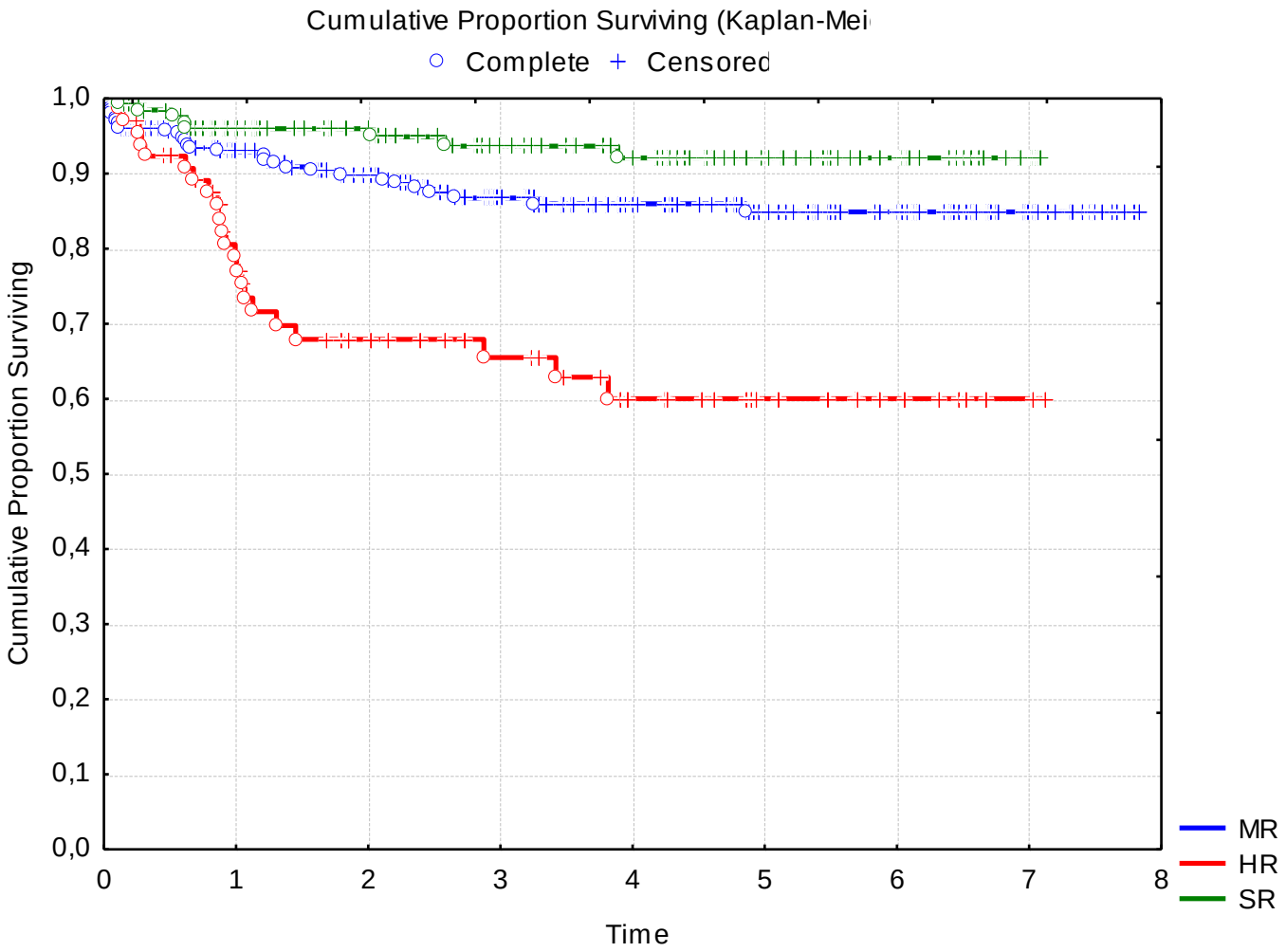
Év

ALLIC 2009, OS (n=148, dg 2011-13)



2év OS
93,5%
SE:3%

OS rizikóágak szerint p=0,00001



SR: 136 95,2%
IR: 239 86,4%

HR: 68 68,3%
(3év)