



CHOROBY ROZROSTOWE UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO

BIAŁACZKI WIEKU DZIECIĘCEGO

ZWIĘKSZONE RYZYKO WYSTĄPIENIA BIAŁACZKI

- Zakażenia wirusowe
 - Promieniowanie jonizujące
 - Związki chemiczne (benzen- ANLL)
 - Środki alkilujące (ANLL)
 - Predyspozycje genetyczne
 - Zaburzenia odporności
-

ZWIĘKSZONE RYZYKO WYSTĄPIENIA BIAŁACZKI

- Zespół Downa
 - Zespół Fanconiego
 - Zespół Blooma
 - Niedokrwistość Blakfana- Diamonda
 - Zespół Schwachmana
 - Zespół Klinefeltera
 - Zespół Turnera
 - Neurofibromatoza typu I
 - Ataxia- teleangiektazja
-

RODZAJE BIAŁACZEK U DZIECI

- Ostra białaczka limfoblastyczna (80-85%)
 - Ostra białaczka nieлимfoblastyczna (10-15%)
 - Przewlekła białaczka szpikowa (5%)
-



OSTRA BIAŁACZKA LIMFOBLASTYCZNA

to klonalny rozrost limfoidalnych
komórek prekursorowych linii T
lub B

Acute lymphoblastic leukemia
(ALL)

ALL EPIDEMIOLOGIA

- Najczęściej u dzieci do 4 r.ż. (poza okresem niemowlęcym)
 - Częściej chorują chłopcy
 - Rzadziej chorują dzieci rasy czarnej
-

ALL OBJAWY

- Niedokrwistość
- Małopłytkowość
- Nieprawidłowe krwinki białe
- Bładość, senność, osłabienie, łatwe męczenie, omdlenia
- Wybroczyny na skórze i śluzówkach, wylewy podskórne, krwawienia
- Nawracające i przedłużające się infekcje, owrzodzenia jamy ustnej, infekcje oportunistyczne.

ALL BADANIE PRZEDMIOTOWE

- Bładość skóry i śluzówek
 - Wybroczyny
 - Powiększenie węzłów chłonnych
 - Hepatosplenomegalia
 - Gorączka
 - Bolesność uciskowa i ograniczenie ruchomości kończyn
-

ALL OBJAWY PODMIOTOWE

■ Bóle kończyn !!!

- Bóle brzucha
 - Zmiana usposobienia dziecka
 - Objawy wynikające z zajęcia różnych narządów:
nerek, wątroby, płuc, serca
-

ALL OBJAWY RZADKIE

- Nacieczenie ślinianek
 - Nacieczenie gruczołów łzowych
 - Zajęcie jąder
 - Zmiany skórne
-

ALL ZAJĘCIE OUN

Objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego

- Poranne bóle głowy
 - Wymioty
 - Porażenia nerwów czaszkowych
 - Bradykardia
-

ALL BADANIA DODATKOWE

morfologia krwi obwodowej

- Niedokrwistość normocytarna, hemoglobina zwykle pon. 8 g/dl
 - Małopłytkowość
 - Krwinki białe- liczba prawidłowa, obniżona lub podwyższona
 - Limfoblasty w rozmazie krwi obwodowej
-

ALL BADANIA DODATKOWE

- Podwyższone OB
 - Podwyższone stężenie kwasu moczowego
 - Podwyższone stężenie dehydrogenazy kwasu mlekowego
-

ZESPÓŁ ROZPADU GUZA

- Uszkodzenie funkcji nerek
 - Hiperurykemia
 - Hiperfosfatemia
 - Hipokalcemia
 - Hiperkalemia
-

ALL BADANIA OBRAZOWE

- Rtg klatki piersiowej- poszerzenie cienia śródpiersia, nacieki w miąższu płuc
 - USG jamy brzusznej- nacieczenie narządów
 - Rtg kości- poprzeczne przejaśnienia w okolicy przynasad, zmiany osteolityczne, demineralizacja
-

ZMIANY W PŁYNNIE MÓZGOWO- RDZENIOWYM

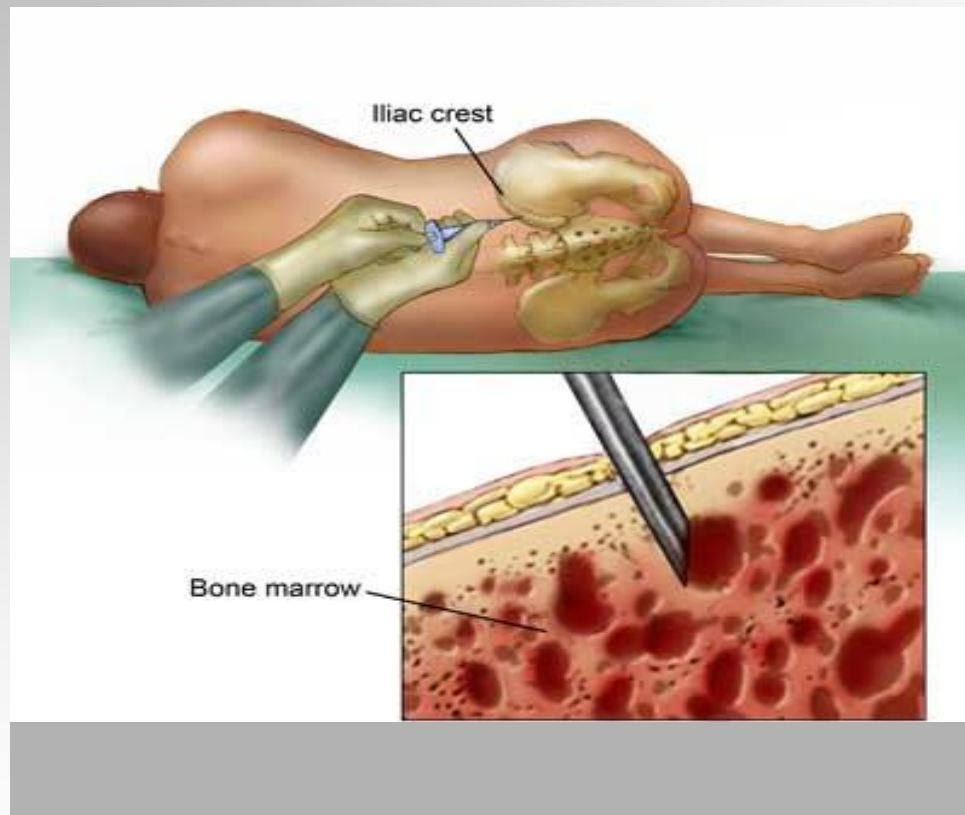
- Podwyższona liczba komórek (powyżej 5 komórek blastycznych)
 - Podwyższony poziom białka
 - Dodatkowo odczyny białkowe
 - Pozostałe parametry bez zmian
-



BIAŁACZKI ROZPOZNANIE

biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
szpiku kostnego

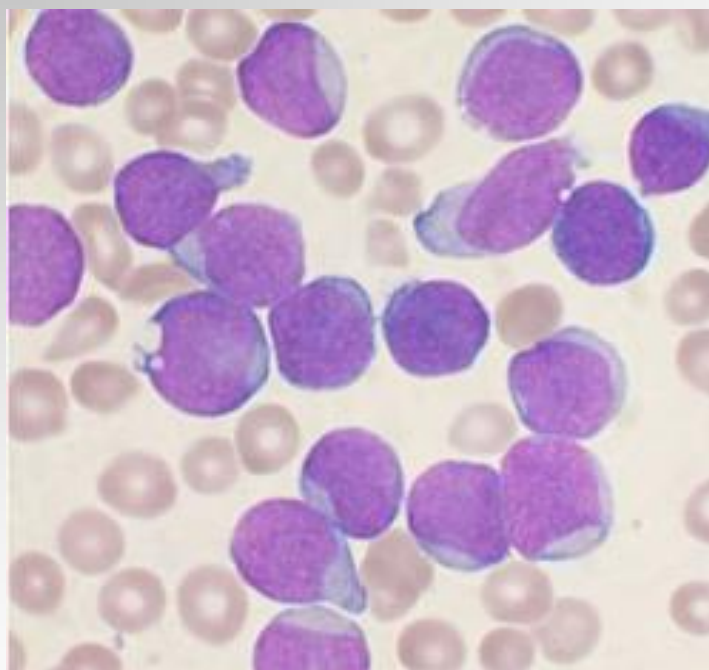
Biopsja szpiku kostnego



ALL BADANIA SZPIKU

- Cytologiczne- zwykle 80-100% nacieczenie szpiku
 - Cytochemiczne- reakcja PAS+ w ALL, peroksydaza+ w ANLL
 - Cytometria przyływowa
 - Immunologiczne- określenie przeciwciałami monoklonalnymi linii komórkowej, z której powstała białaczka (antygen CD 10 = CALLA)
-

ALL rozmazy szpiku kostnego



ALL BADANIA SZPIKU

cytogenetyka

Czynniki złej prognozy:

- translokacja (9:22)
- translokacja (4:11)
- hipodiploidia
- translokacja (8:14)

Czynniki dobrej prognozy:

- hiperdiploidia
-

ALL CZYNNIKI RYZYKA

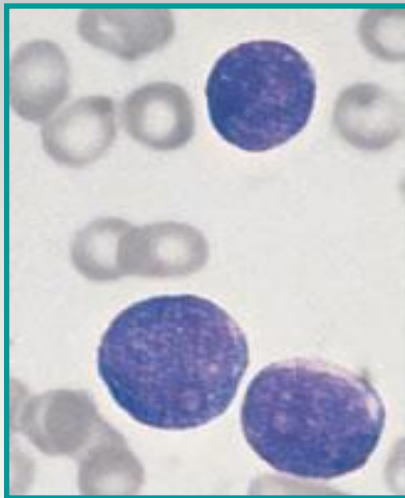
- Wysoki poziom choroby resztkowej (MRD)
 - Opóźnione wejście w remisję
 - Translokacje (9:22) i (4:11)
 - Brak reakcji w postaci zmniejszenia liczby blastów we krwi obwodowej po tygodniu leczenia sterydami
 - Wysoka leukocytoza wstępna
-

ALL CZYNNIKI RYZYKA

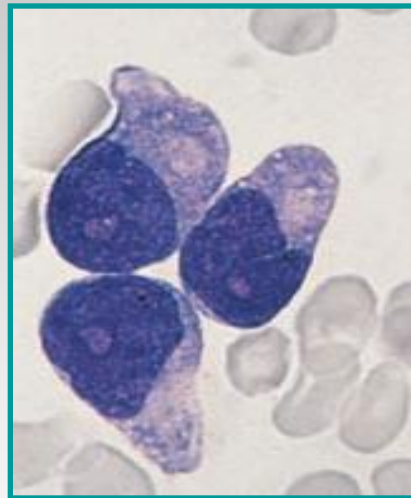
- Wiek pon. 2 lat i pow. 10 lat
 - Zajęcie OUN
 - Guz śródpiersia
 - Rozległe nacieki narządowe
 - Płeć męska
 - Białaczka z dojrzałych komórek T lub B
 - Klasyfikacja FAB podtyp L3
-

Rodzaje limfoblastów

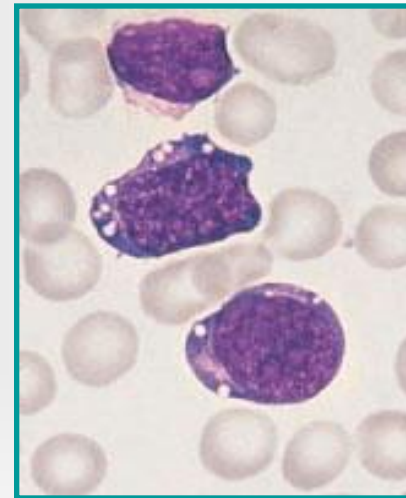
L1



L2



L3



ALL WZNOWY

- Szpikowa
 - Jądrowa
 - Mózgowa
 - Mieszana
-

ALL LECZENIE

- Chemioterapia

- Radioterapia

BIAŁACZKI ROKOWANIE

- ALL EFS 70-80%
 - ANLL EFS 50%
-

Wyniki leczenia ALL

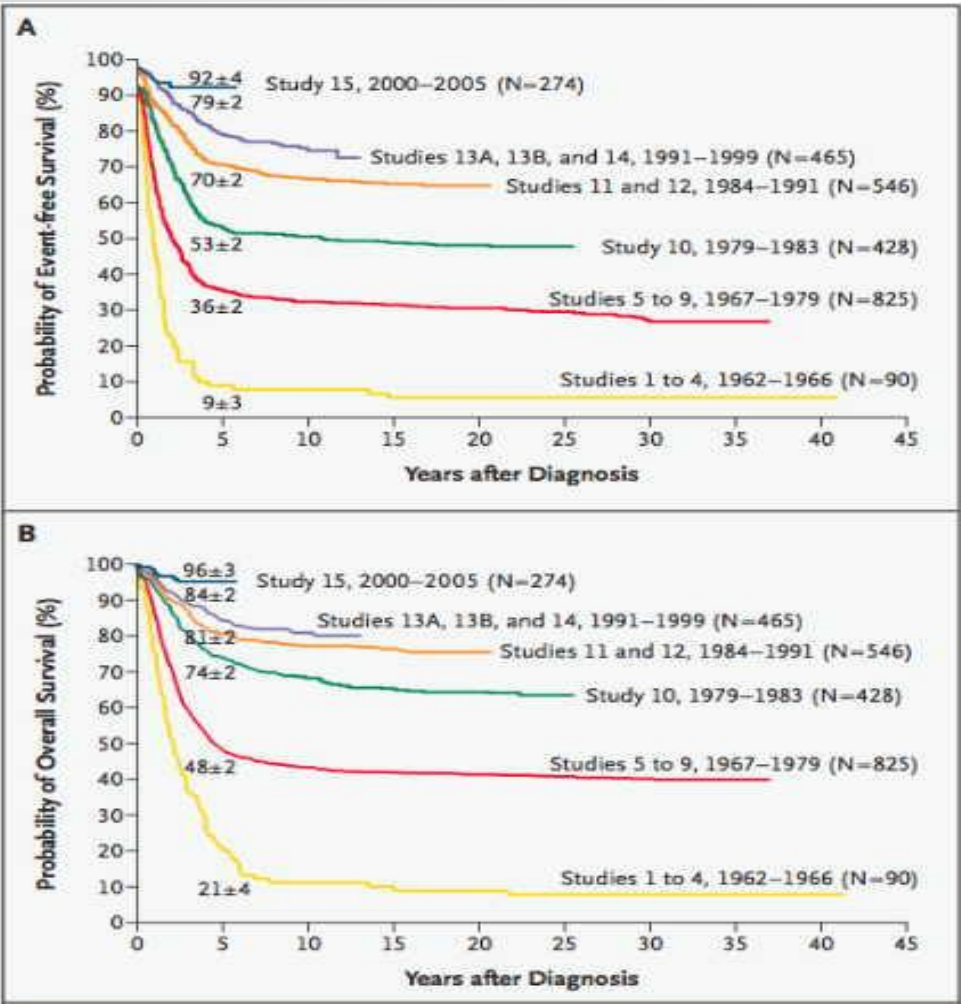


Figure 1. Kaplan–Meier Analyses of Event-free Survival (Panel A) and Overall Survival (Panel B) in 2628 Children with Newly Diagnosed ALL.

The patients participated in 15 consecutive studies conducted at St. Jude Children’s Research Hospital from 1962 to 2005. The five-year event-free and overall survival estimates (\pm SE) are shown, except for Study 15, for which preliminary results at four years are provided. The results demonstrate steady improvement in clinical outcome over the past four decades. The difference in event-free and overall survival rates has narrowed in the recent periods, suggesting that relapses or second cancers that occur after contemporary therapy are more refractory to treatment.

ALL RÓŻNICOWANIE

- Zakażenia bakteryjne (posocznica, zapalenie kości)
 - Zakażenia wirusowe (mononukleozą zakaźną, cytomegalia)
 - Zakażenia pierwotniakowe (toksoplazmoza)
-

ALL RÓŻNICOWANIE

- Zespół hemofagocytarny
 - Choroby tkanki łącznej (młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów, gorączka reumatyczna, toczeń trzewny)
 - Anemia aplastyczna
 - Zespół mielodysplastyczny
 - Ostra samoistna małopłytkowość
-

ALL RÓŻNICOWANIE

- Nieziarnicze chłoniaki złośliwe
 - Neuroblastoma
 - Histiocytoza z komórek Langerhansa
-

Zespół hemofagocytarny -definicja

- Zespół hemofagocytarny (*hemophagocytic lymphohistiocytosis* - HLH) jest stanem nadmiernej reakcji zapalnej, będącej skutkiem uwarunkowanego genetycznie lub nabytego defektu cytotoksyczności limfocytów T i NK.
 - W wyniku niekontrolowanej stymulacji limfocytów T i makrofagów dochodzi do hipercytokinemii i naciekania narządów przez te komórki, prowadząc do ich niewydolności
-

Kryteria rozpoznania (HLH-2004 Study Group)

Rozpoznanie prawdopodobne (gdy spełnione 5 / 8 kryteriów)

Kryterium kliniczne

Gorączka > 7 dni > 38,5 st. C

Splenomegalia > 3 cm poniżej łuku żebrowego

Kryterium laboratoryjne

Bi- lub pancytopenia

Hb < 9 g/d (noworodki < 10 g/dl)

Plt < 100,000/ul

Neu < 1000/ul

Hipertriglicerydemia i/lub hipofibrynogenemia

Fibrynogen < 150 mg/dl

Triglicerydy na czczo > 265 mg/dl

Ferrytyna > 500 ug/l

Niska lub brak aktywności cytotoksycznej komórek NK

sCD25 > 2500 U/ml

Kryterium histopatologiczne

Hemofagocytoza w szpiku, węźle chłonnym lub płynie mózgowo-rdzeniowym

Badania dodatkowe

Morfologia krwi z rozmazem ręcznym

Grupa krwi

Mocznik, kreatynina

Jonogram

AST, ALT, GGTP, bilirubina

Ferrytyna, CRP, OB, PCT

Trójglicerydy, cholesterol

APTT, PT, INR, D-dimery, fibrynogen

Albuminy

LDH

Posiew krwi

Leczenie HLH-2004

Deksametazon

Cyklosporyna

Etopozyd

Leczenie dokanałowe (metotreksat, glikokortykosteroidy)

Profilaktyka p/bakteryjna, p/grzybicza

Immunoglobuliny (0,5 g/kg co 4 tyg.)

Globulina antytymocytarna (ATG)

HSCT



OSTRA BIAŁACZKA NIELIMFOBLASTYCZNA

to klonalny rozrost komórek
szpiku innych niż limfoblasty
Acute non lymphoblastic
leukemia (ANLL)

ANLL RODZAJE

- M 0 ostra białaczka niezróżnicowana
 - M 1 i M 2 ostre białaczki mieloblastyczne
 - M 3 ostra białaczka promielocytarna
 - M 4 ostra białaczka mielo-monocytarna
 - M 5 ostra białaczka monocytarna
 - M 6 erytroleukemia
 - M 7 ostra białaczka megakariocytarna
-

ANLL CECHY KLINICZNE

- Wywiad i badanie przedmiotowe podobne jak w ALL ale:
 - Większa skłonność do naciekania narządów pozalimfatycznych (dziąsła- M5, oczodoły, skóra, kości)
 - Częściej po 10 roku życia
 - W podtypie M 3 zaburzenia krzepnięcia
 - Gorsze rokowanie niż w ALL
-

BIAŁACZKI U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA

- Odczyn białaczkowy w okresie noworodkowym
 - 10-20 x częściej niż w całej populacji
 - Stosunkowo często podtyp M 7
 - Wystąpienie białaczki często poprzedzone zespołem mielodysplastycznym
 - Schematy leczenia jak u dzieci bez zespołu Downa (wyjątkowa wrażliwość na metotreksat)
-