

Aktuálny stav relaps/refraktérnej CD19pozitívnej B-prekurzorovej ALL u detí na Slovensku

Akútna lymfoblastová leukémia (ALL) je najčastejšie maligne ochorenie u detí. Predstavuje asi 25 % všetkých malígných ochorení a 80 % všetkých detských leukémií u detí mladších ako 15 rokov (Pui CH., 2012). Na Slovensku je celková ročná incidencia akútneho lymfoblastového leukémií približne 30 nových prípadov u detí (Kaiserová E., Bubánska E., et al., 2006),(Kolenová A.,Kaiserová E., et al., 2015). Detskí pacienti v Slovenskej republike sa od polovice 90. rokov minulého storočia liečia podľa nemeckých tzv. BFM protokolov (Berlin- Frankfurt-Munster).

Pacienti a metódy: V období od 1.11.2002 - 31.1.2016 bolo v Slovenskej republike diagnostikovaných a liečených 378 pacientov s ALL vo veku 1-18 rokov. Za účelom upresnenia počtu pacientov na Slovensku boli v júli 2018 aktualizované údaje o výskyte ochorenia v najširšie zastúpenej podskupine pacientov s CD19 pozitívnou B-prekurzorovou ALL (všetky podtypy: Pro-B, Common-B, Pre-B), vrátane výskytu jej relaps/refraktérnej formy na všetkých pracoviskách, kde sú pediatrickí pacienti s ALL liečení:

1. Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava
2. Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica
3. Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN, Košice

Výsledky: V rokoch 2003 až 2017 bolo v skupine detí vo veku 1-18 rokov diagnostikovaných **381 pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL** (t.j. **25,4 pacienta priemerne za rok**, čo predstavuje incidencia **0,234 : 50 000 osôb v SR**). Z toho bolo v rokoch 2016-2017 diagnostikovaných 54 pacientov. K 31.7.2018 prvú, druhú, resp. tretiu líniu liečby absolvovalo 381, 56, resp. 18 pacientov, to znamená 3-4 pacienti ročne s prvým relapsom a 1-2 pacienti ročne s druhým relapsom. Alogénnu transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek absolvovalo 40 pacientov, z toho 6 pacientov absolvovalo dve transplantácie. Zomrelo 75 pacientov.

Po prvólíniovej liečbe podstúpilo transplantáciu 16 pacientov. Po prvej línii zomrelo 39 pacientov. Po absolvovaní druhej línie liečby podstúpilo transplantáciu 25 pacientov, po 2. línii liečby zomrelo 28 pacientov. Po ukončení tretej línie liečby podstúpilo transplantáciu 5 pacientov, 8 pacientov zomrelo. **K 31.7.2018 žije celkovo 306 pacientov s CD19+B-prekurzorovou ALL**, pričom 286 pacientov je bez relapsu (z toho 15 po transplantácii), 10 pacientov je po prvom a 10 pacientov po druhom relapse.

Vzhľadom na malé čísla môže ročný výskyt relapsov kolísať. V roku 2017 sme diagnostikovali a liečili 4 pacientov s relapsom CD19 pozitívnej B-prekurzorovej ALL, z toho 1 pacientku s dočeneckou vysokorizikovou CD19 pozitívnou ALL po prvom relapse.

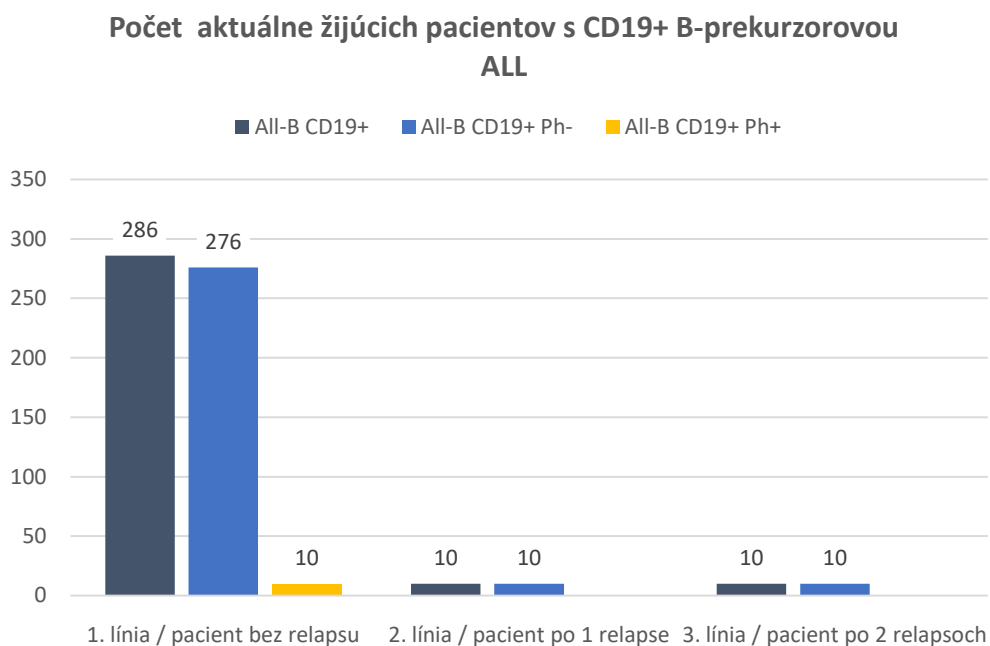
Aktuálny stav k 31.7.2018 sumarizuje *Tabuľka 1* a *Obrázok 1*.

Tabuľka1. Počty detských pacientov vo veku 1-18 rokov s CD19+B-prekurzorovou ALL podľa absolvovaných línií liečby vrátane realizovanej alogénnej transplantácie krvotvorných kmeňových buniek (alloSCT) - *aktualizácia k 31.7.2018*

B-prekurzorová CD19+ ALL – Slovenská republika		1. línia liečby	2. línia liečby	3. línia liečby
B-prekurzorová ALL CD19+	Nastúpili na liečbu	381	56	18
	1. alloSCT	16	24	
	2. alloSCT		1	5
	Zomrelo po danej línii	39	28	8
	Aktuálne žijúci pacienti po danej línii	286	10	10
B-prekurzorová ALL CD19+/Ph+	Nastúpili na liečbu	12		
	1. alloSCT	6		
	2. alloSCT			
	Zomrelo po danej línii	2		
	Aktuálne žijúci pacienti po danej línii	10		

B-prekurzorová ALL CD19+/Ph-	Nastúpili na liečbu	369	56	18
	1. alloSCT	10	24	0
	2. alloSCT	0	1	5
	Zomrelo po danej línii	37	28	8
	Aktuálne žijúci pacienti po danej línii	276	10	10

Obrázok 1. Aktuálne žijúci pacienti s CD19+ B-prekurzorovou ALL – pediatrická populácia 1-18 rokov,(n=306). Aktualizácia k 31.7.2018



Záver: Relaps/refraktérna forma B-prekurzorovej ALL u detí sa radí medzi veľmi zriedkavé ochorenia. K 31. júlu 2018 žije na Slovensku 306 detských pacientov vo veku 1-18 rokov s diagnózou CD19 pozitívna (CD19+) B-prekurzorová ALL. Všetci sú aktuálne v dispenzarizácii 3 detských hemato-onkologických pracovísk. Po prvolíniovej liečbe sa dosahuje úplné vyliečenie u takmer 85 % pacientov, 286 pacientov je v súčasnosti bez relapsu (10 detí s Ph+ a 276 detí s Ph- B-prekurzorovou CD19+ ALL, z toho 9 po transplantácii). 10 pacientov (všetci Ph- ALL) je po prvom a 10 pacientov (všetci Ph- ALL) po druhom relapse. Vďaka vylepšenej stratifikácii pacientov, monitorovaniu minimálnej reziduálnej choroby a liečbe podľa medzinárodného protokolu ALL BFM intenzívnou kombinovanou chemoterapiou a aj alogénnou transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek je väčšina pacientov s B-prekurzorovou CD19+/Ph- ALL v súčasnosti v remisii.

Dňa 5.11.2018

doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.
Prednostka KDHaO LF UK a NÚDCH, Bratislava

Literatúra:

Kaiserová E, Bubánska E, Oravkinová I, Stančoková T, Šubová Z, Plank L. Incidencia a kurabilita nádorov v detskom veku v Slovenskej republike. *Onkológia (Bratisl.)*. 2006;1(3):180–186

Kolenová A, Kaiserová E, Makohusová M, Šubová Z, Bubánska E, Oravkinová I, Švec P, Fábri O, Hunger SP, Šufliarska S, Horáková S, Mrázová V, Starý J. Improved outcome for children and adolescent with acute lymphoblastic leukemia in the first decade of the 21st century. A report from the Slovak Republic. *Neoplasma*. 2015;62(5):812–20

Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pui Ch, et al. *Childhood leukemias*. Cambridge University Press; 2012: 332–366