

Nové možnosti léčby akutní lymfoblastické leukemie kazuistiky



IV. INTERNÍ HEMATOLOGICKÁ KLINIKA
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Martin Štajer^{1,2}, Jan M. Horáček^{2,3}, Tomáš Kupsa^{2,3}

⁽¹⁾Fakulta vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, Univerzita obrany

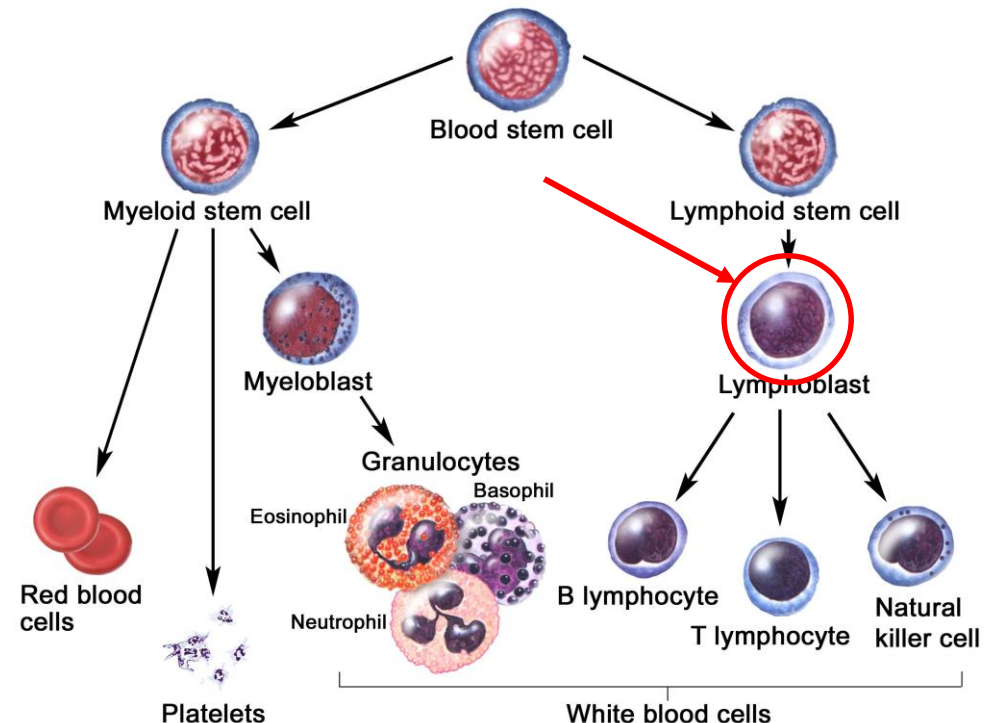
⁽²⁾IV. Interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁽³⁾Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny FVZ UO



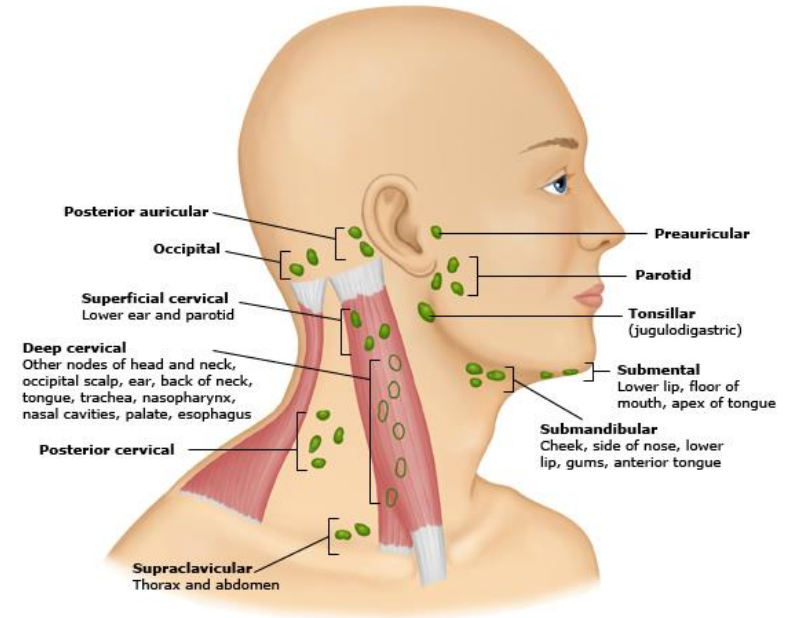
Akutní lymfoblastická leukemie

- klonální proliferace buněk lymfoidní řady časných stádií krvetvorby
- genetické změny – akumulace klonu
 - porucha diferenciacie
 - abnormální proliferace
- dva vrcholy incidence – děti a ve stáří
- T-ALL, B-ALL



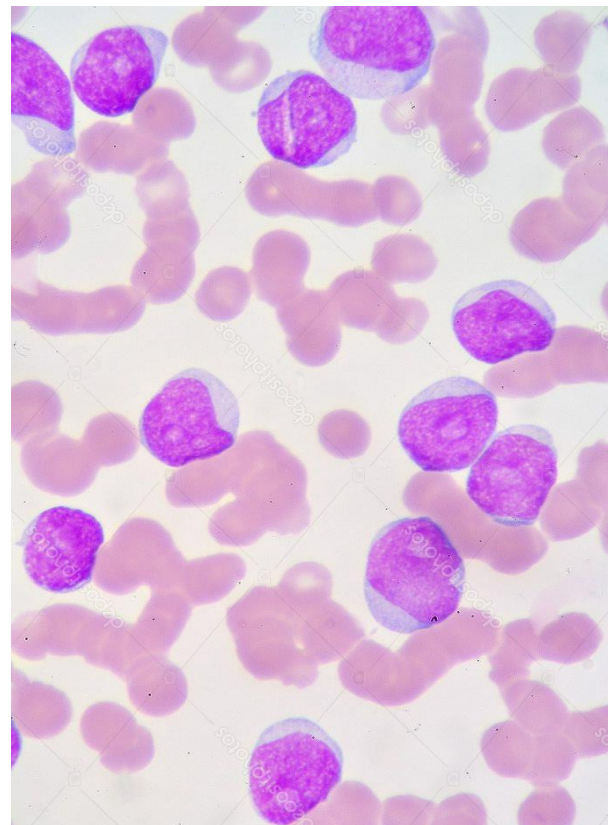
Pacientka *1979

- **ALL** léčená 1985–1988 – chemoterapie + aktinoterapie CNS – **CR**
- NAFLD, DM II. typu, pollinoza, astma bronchiale
- **10/2012** - nebolestivá krční lymfadenopatie, pocení



Pacientka *1979

- **dg. B-ALL** dle EGIL nezařaditelná
- CD34+, TdT-, CD20-, bcr/abl-, **IgVH** jako marker **MRD**
- komplexní karyotyp, 3 klony, 78% blastů v KD



Léčba

- **hyperCVAD/HD-MTX+Ara-C** - podány 4 cykly od 10/12 do 1/13
- **ith. triple aplikace** (likvor negativní)



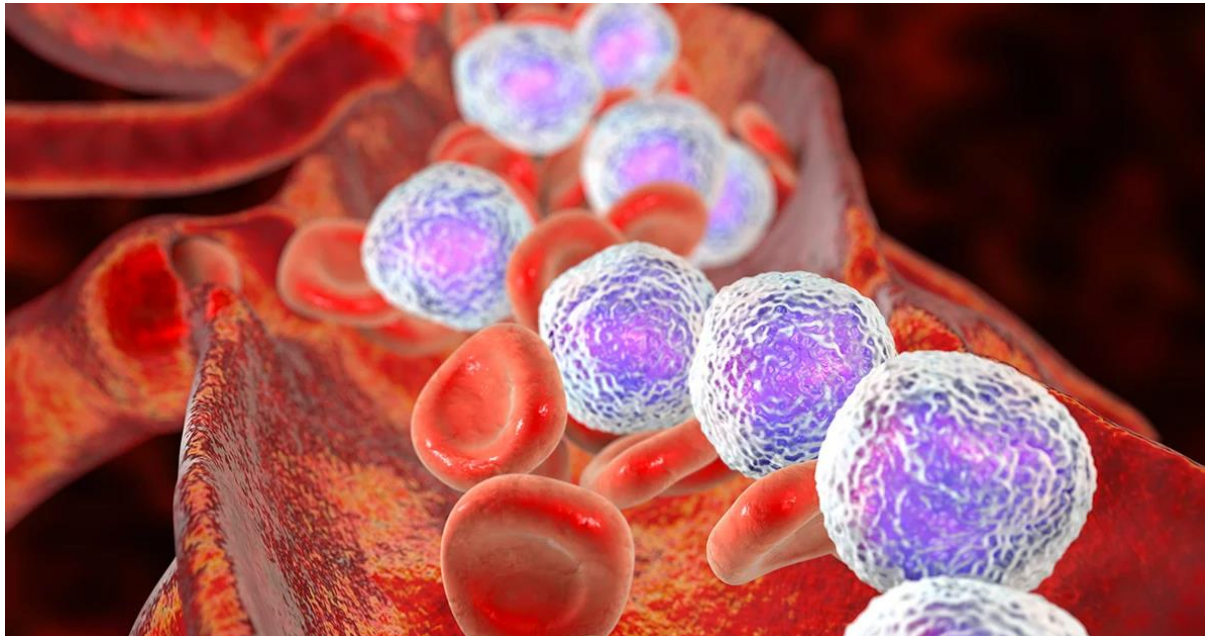
Léčba

- **standardní podpůrná péče** – reverzní izolace, protiinfekční zajištění, G-CSF



Léčba

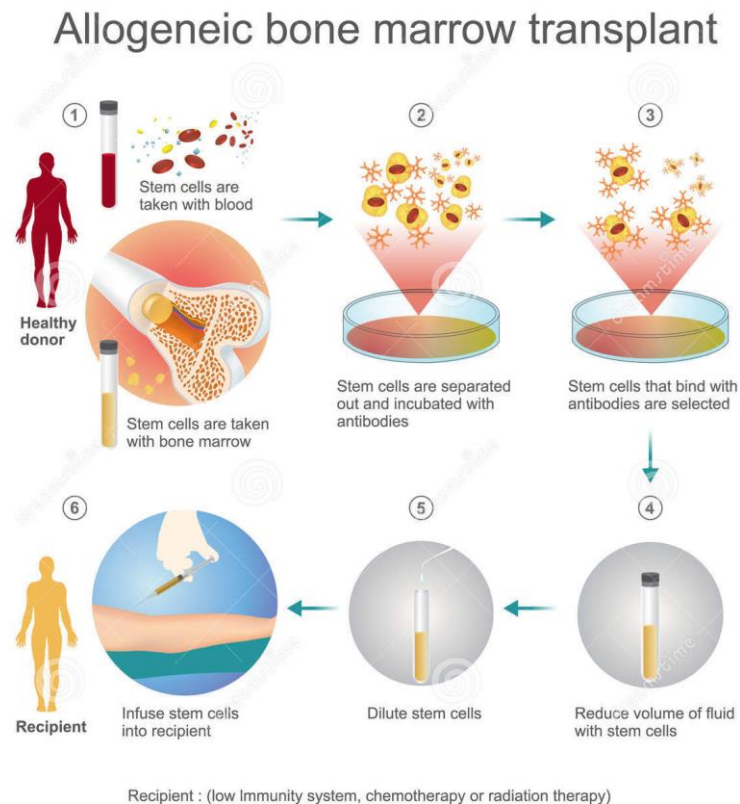
- po 1. cyklu CR, přetrvává MRD+
- vyhledávání dárce PKB k aLoT



1. relaps

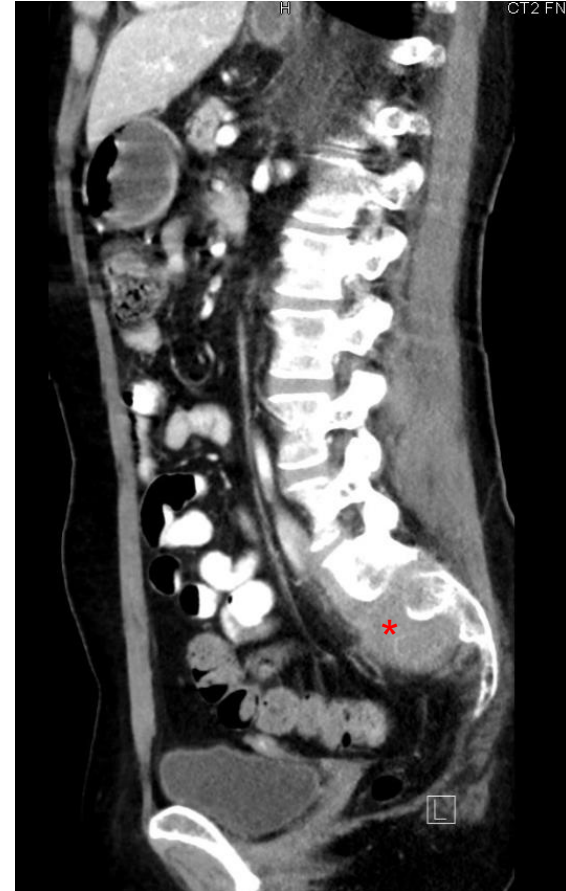
- 2/13 - **IgVH MRD+** vzrůst o 2 řády
- **FLAG-IDA**
- Clostridiová kolitis, G- sepse

- **nepříbuzenská aloT PKB 4/2013** (dárce muž, 10/10)
- Stafylokoková sepse, BK virová cystitida
- **CR, MRD-, DC 99%** do 12/2013



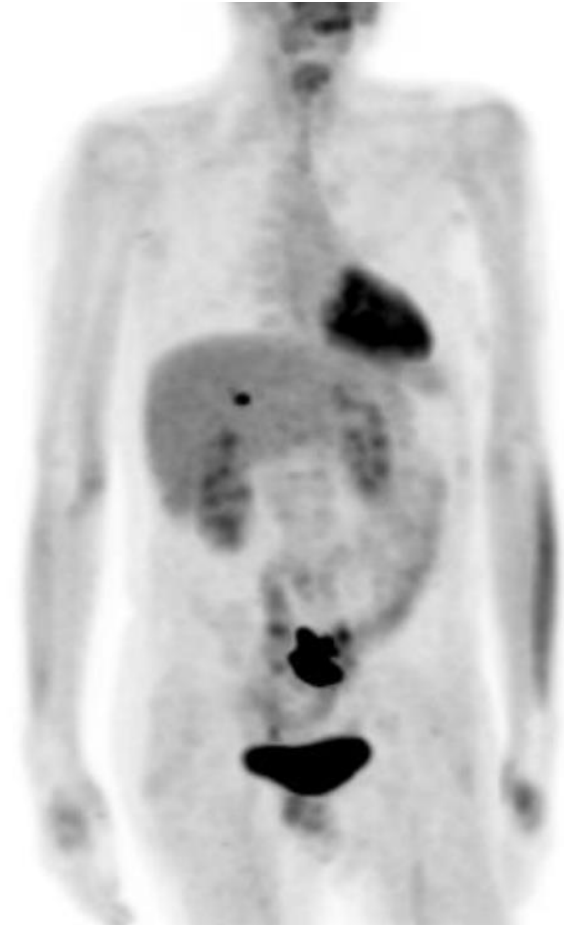
2. relaps

- **1/2014** - algický syndrom v oblasti levé hýždě, iritace S1 vlevo
- **MRI** - masa vlevo v os sacrum (71x47x78mm) a presakrálně
- **HD-MTX/Ara-C** – dle CT „stable disease“
- **FLAG-IDA** – dle PET/CT částečná regrese + postižení 6. žebra



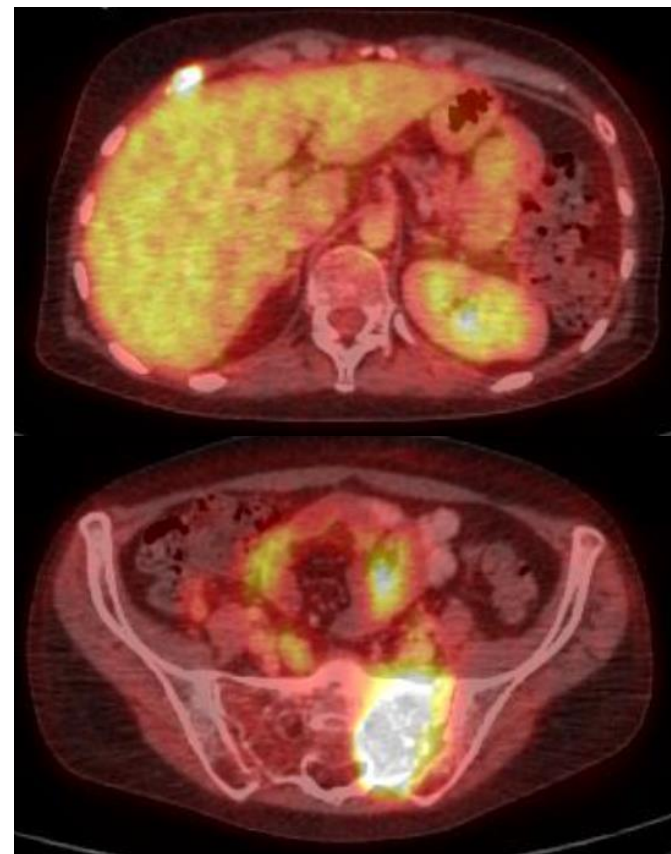
2. relaps

- **1/2014** - algický syndrom v oblasti levé hýždě, iritace S1 vlevo
- **MRI** - masa vlevo v os sacrum (71x47x78mm) a presakrálně
- **HD-MTX/Ara-C** – dle CT „stable disease“
- **FLAG-IDA** – dle PET/CT částečná regrese + postižení 6. žebra



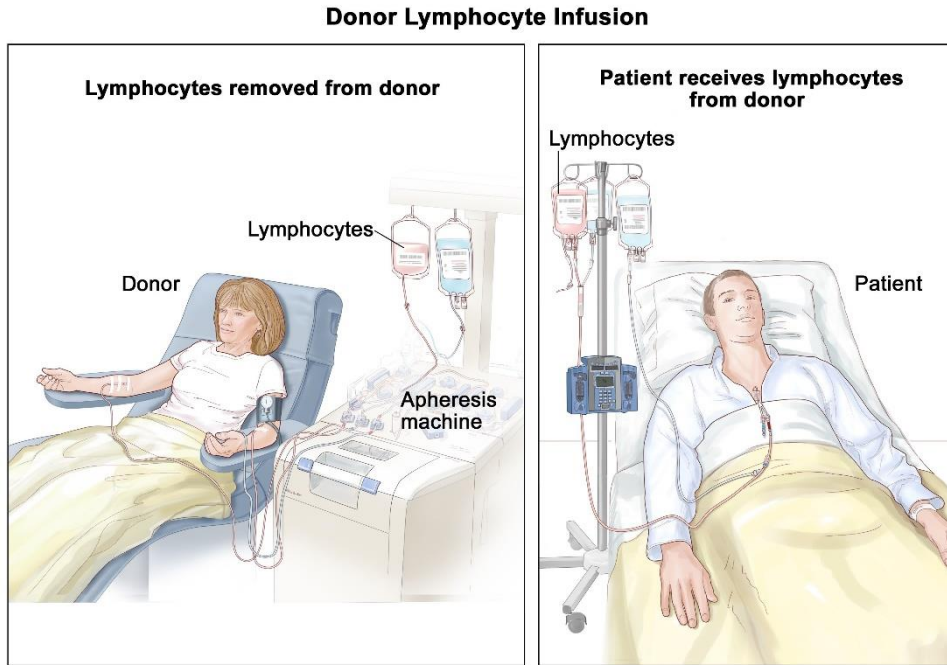
2. relaps

- **1/2014** - algický syndrom v oblasti levé hýždě, iritace S1 vlevo
- **MRI** - masa vlevo v os sacrum (71x47x78mm) a presakrálně
- **HD-MTX/Ara-C** – dle CT „stable disease“
- **FLAG-IDA** – dle PET/CT částečná regrese + postižení 6. žebra



2. relaps

- Radioterapie
- DLI

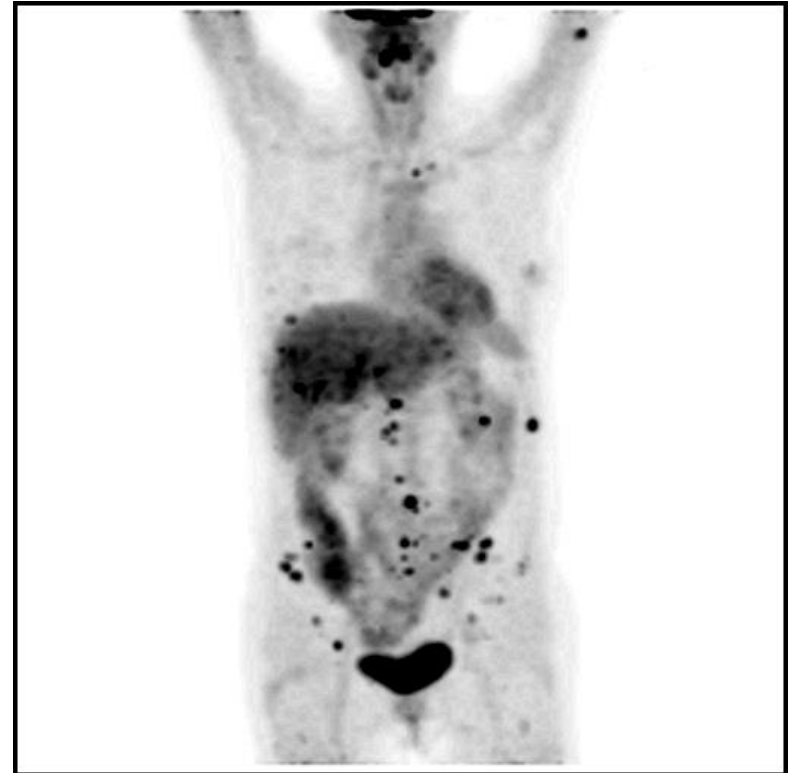


<https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/755983.jpg>

- do 6/14 pouze extramedulárně - kostní dřeň i likvor opakovaně negativní

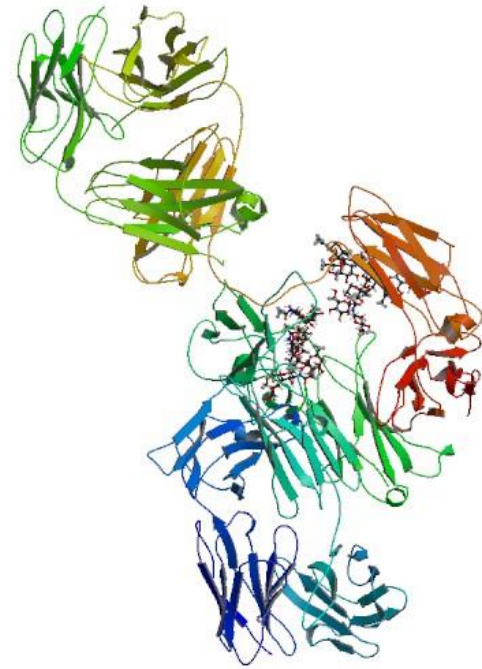
3. relaps

- **6/2014 PET/CT** - mnohočetná ložiska ve skeletu
- **masivní infiltrace KD (86%)**
- **od 7/2014 Studie Tower 00103311**



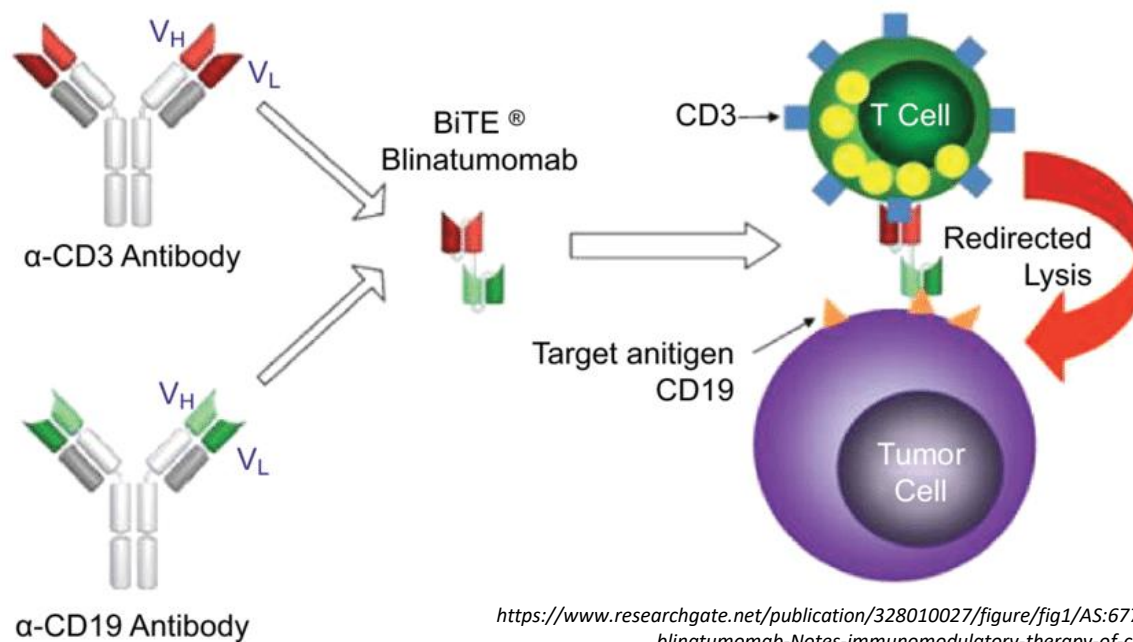
TOWER 00103311

- **Blinatumomab x standardní chemoterapie**
- dospělí s **R/R B-ALL**
- **1/2014 – 3/2016**



Blinatumomab

- **Blincyto** (Amgen)
- **bispecifická protilátka (BiTE) - CD3-CD19**



Blinatumomab

- **kontinuální podávání pumpou** do centrální žíly (PICC, port)
- zahájení za hospitalizace a nadále **domácí podávání**
- postupné **navyšování dávk**
- **4 týdenní cyklus** a 2 týdny pauza
- pokud po 2 cyklech **CR/CRi**, možná **aloT PKB**
- pokud **není aloT**, léčba do **progrese / toxicity**
- ith. profylaxe, podpurná péče



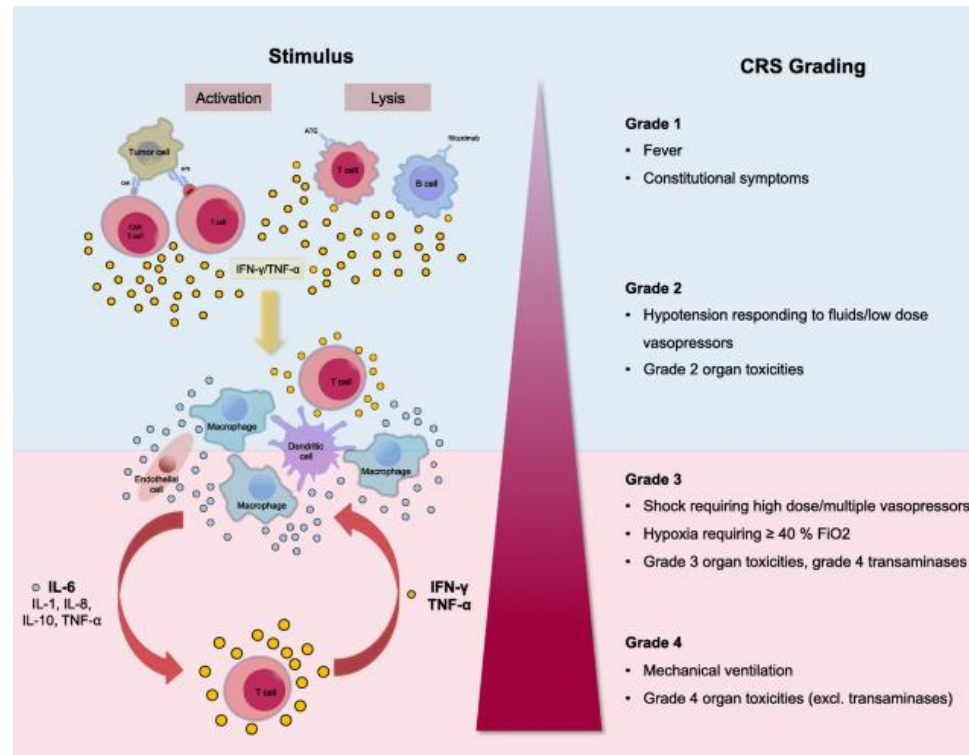
CRS – Cytokine Release Syndrome

- **aktivace T-Lymfocytů** - BiTE, CAR-T, ATG, ...

- flu-like symptom

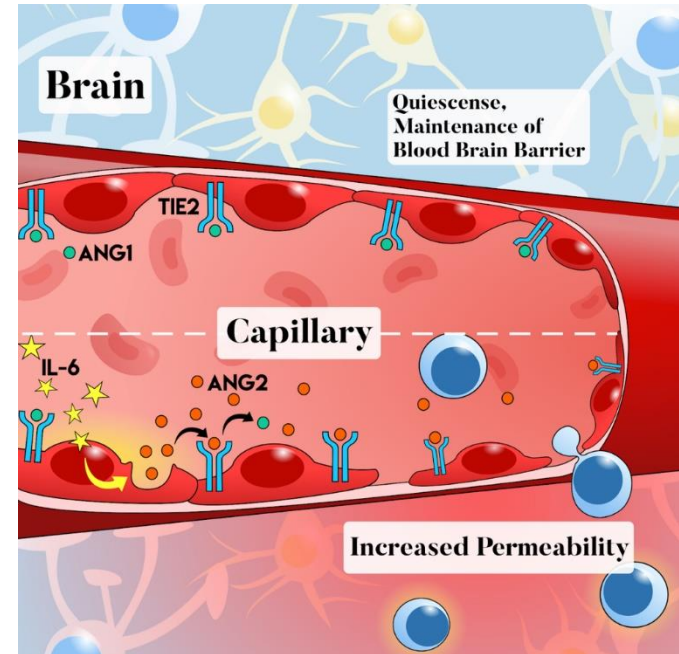
- hypotenze

- kapilární leak, MODS



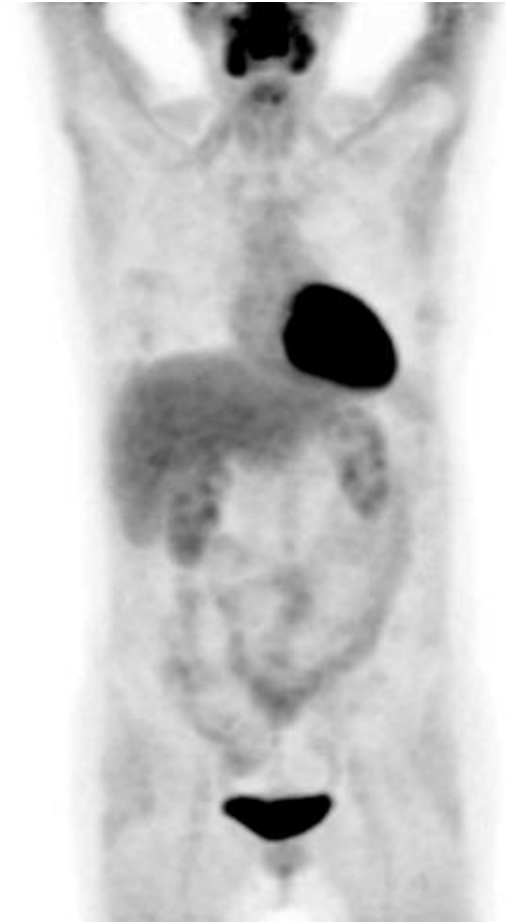
CRS – Cytokine Release Syndrome

- **ICANS** – neurologické symptomy
- **premedikace, monitorace** laboratoře a neurostatu
- **léčba** - chlazení, paracetamol, KS, anti-IL6, org. podpora
- **management dle GRADE** - pokračování infúze až nutnost ukončení léčby



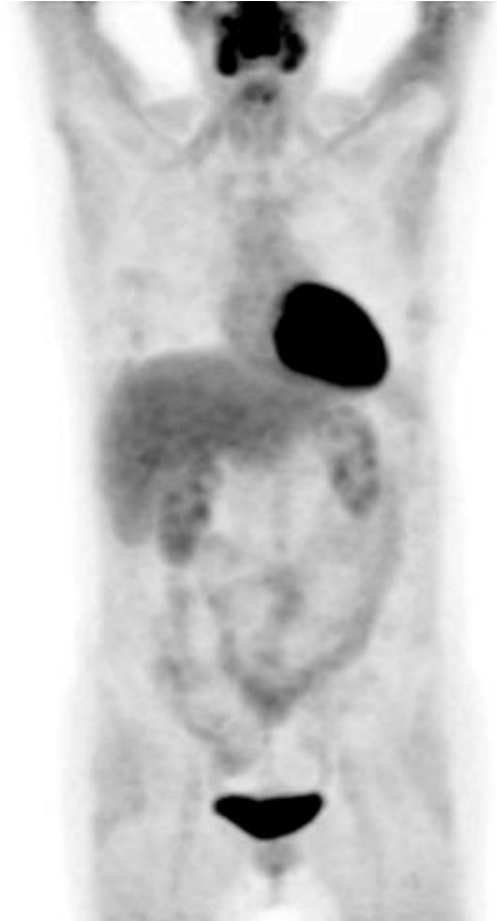
3. relaps

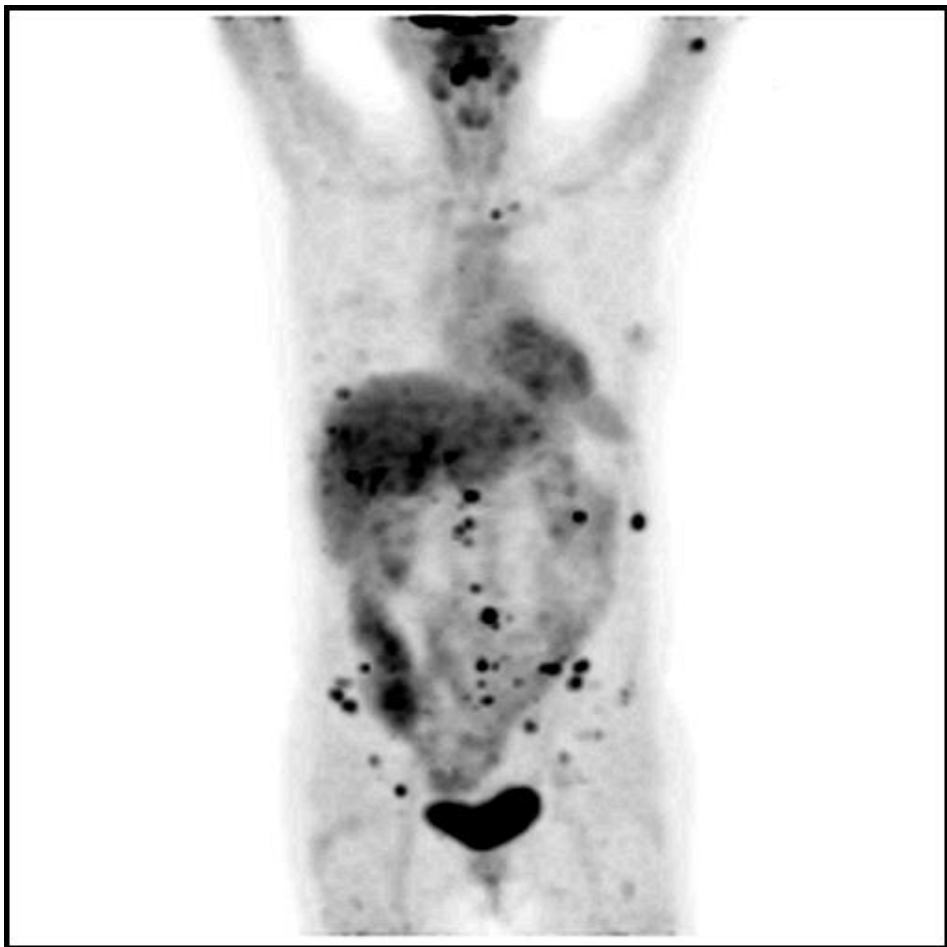
- **kostní dřeň** po 1. cyklu BiTE – **CR, MRD-**
- **PET/CT** po 2. cyklu - **CR**
- **infekční komplikace**
- **sekundární protilátkový deficit** – substituce IVIG



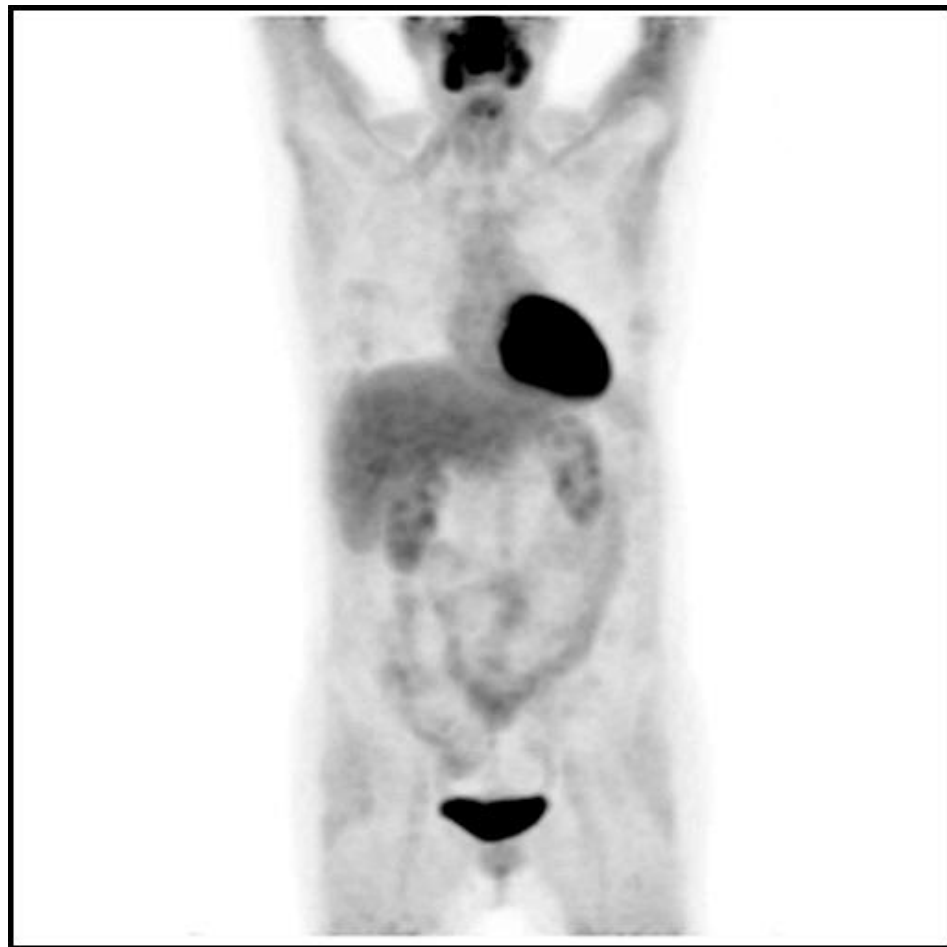
3. relaps

- do 12/2015 celkem **9 cyklů v rámci TOWER – CR, MRD-**
+ 1 udržovací cyklus
- návrh k **aloT** – benefit/riziko – **pacientka odmítá**
- **DLI** do 8/2017
- **IVIG**
- 3/2022 (**8 let po 3. relapsu**) - trvá **CR, MRD-**





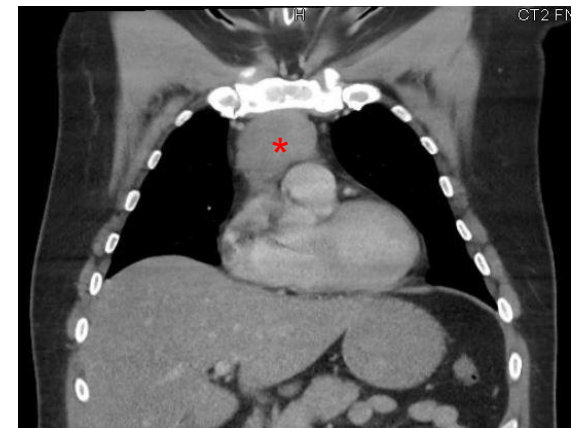
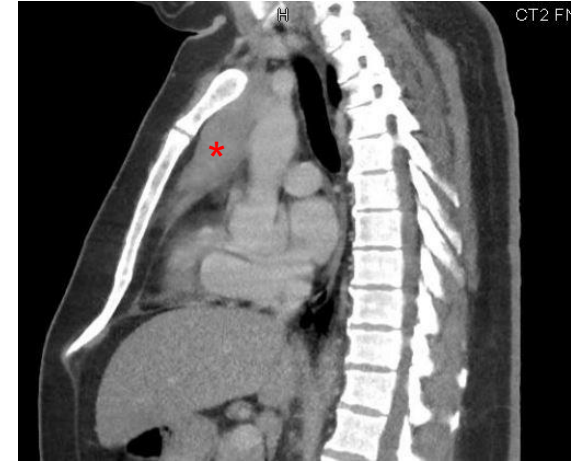
6/2014
(před BiTE)



9/2014
(po 2 cyklech BiTE)

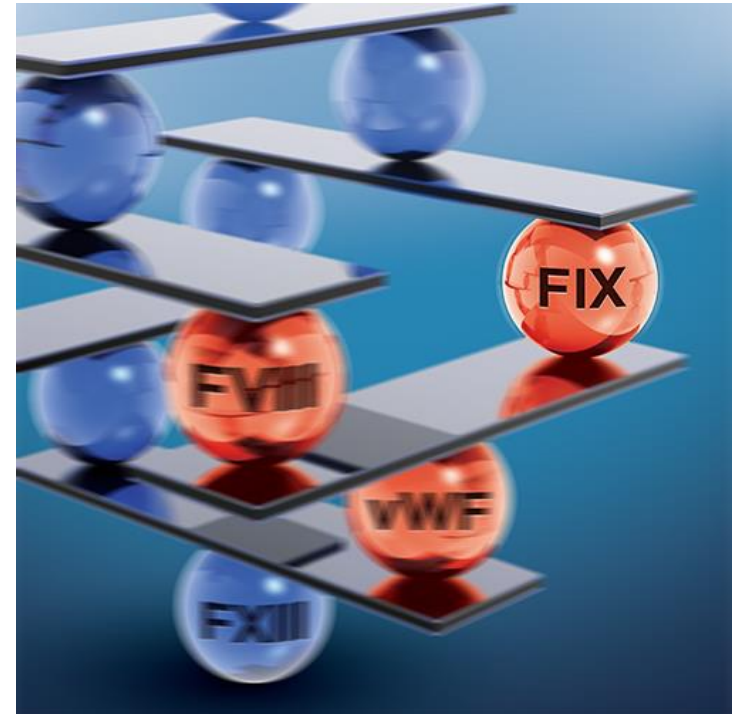
Pacient *1980

- **Hemofilie B** - těžká forma s artropatií, týdenní **substituce fIX**
- **10/2019** – leukocytóza, trombocytopenie, občasné noční pocení
- dg. **T-ALL kortikální, TCR jako marker MRD**
- **expanze předního mediastina dle CT - 67x37x50mm**



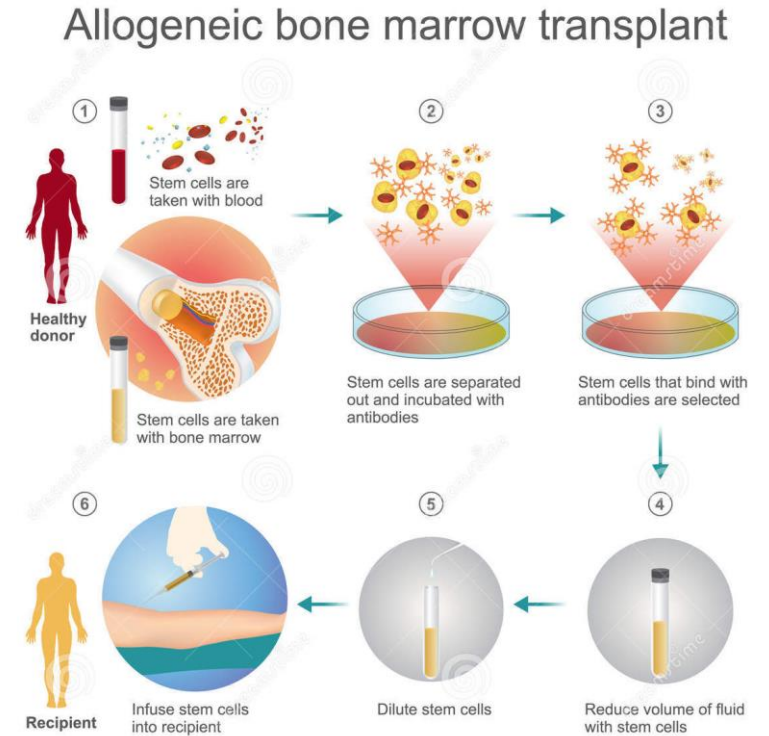
Pacient *1980

- **GMALL**, pro riziko krvácení změna na **Hyper-CVAD/HD-MTX/AraC**
- **substituce FIX** - výkony, trombocytopenie
- **standardní podpůrná péče**
- 8 cyklů do 5/2020 – **CR, MRD** –



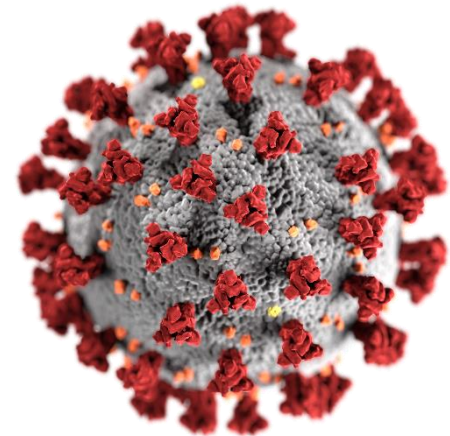
1. relaps

- 6/2020 rostoucí **MRD+**
- **FLAG-IDA**
- **nepříbuzenská aloT PKB 8/2020 (dárce žena, 10/10)**



1. relaps

- **akutní kožní GvHD** opakovaně
- **oční GvHD** – syndrom suchého oka
- ve spádu pneumonie **COVID-19** – rekonvalescentní plasma, následně očkování 3 dávkami, EVUSHELD
- 5/2022 trvá **CR, MRD-**



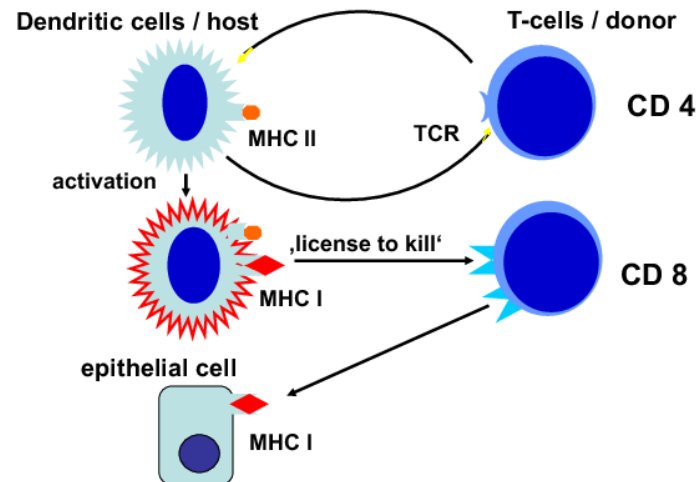
GvHD – Graft versus Host Disease

- častá komplikace **alogenní transplantace krvetvorných KB**

- systémové imunitně zprostředkované onemocnění

- **lymfocyty dárce** rozeznávají **Ag příjemce** jako cizorodé

- omezuje **efektivitu aIoT**, **kvalitu života** i **celkové přežití**



GvHD – Graft versus Host Disease

- kůže, GIT, játra, ...
- **akutní x chronická**
- **prevence** – post-transplantační cyklofosfamid
- **léčba** lokální, kortikoidy, imunomodulans, imunosupresiva



DĚKUJI ZA POZORNOST



IV. INTERNÍ HEMATOLOGICKÁ KLINIKA
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

