

STANDARDY POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNEGO W OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI. REKOMENDACJE POLSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ

DIAGNOSTIC GUIDELINES FOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN. POLISH SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY AND HEMATOLOGY RECOMMENDATIONS

Katarzyna Derwich¹, Monika Lejman², Joanna Taha³, Agata Pastorczak³,
Wojciech Młynarski³, Jan Styczyński⁴, Tomasz Szczepański⁵

¹ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej II Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Pracownia Diagnostyki Genetycznej II Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³ Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii I Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁴ Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

⁵ Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Ostra białaczka limfoblastyczna jest najczęstszym nowotworem wieku dziecięcego. Przedstawione w niniejszej publikacji standardy postępowania diagnostycznego w tej chorobie stanowią aktualne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków.

Słowa kluczowe: diagnostyka, standardy, ostra białaczka limfoblastyczna, dzieci

ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia is the most common neoplasm in children and adolescents. Presented guidelines for diagnostic procedures in acute lymphoblastic leukemia in children are recommendations of Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology and Polish Pediatric Leukemia and Lymphoma Study Group.

Key words: diagnostics, standards, acute lymphoblastic leukemia, children

METODYKA

Standardy przygotowano w ramach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków oraz Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Rekomendacje zostały opracowane na podstawie wytycznych protokołu terapeutycznego AIEOP-BFM ALL 2017 dla ostrej białaczki limfobla-

stycznej (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL) u dzieci, który jest stosowany we wszystkich ośrodkach onkohematologicznych w Polsce od 01.10.2018 [1].

Tabela I. Badania diagnostyczne w momencie rozpoznania ALL

Table I. Obligatory diagnostics for the biological characterization of ALL

Cytomorfologia (próbówka z EDTA)	<p>Szpipek kostny – mielogram Krew obwodowa</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Morfologia ▪ Rozmaz krwi wykonany metodą manualną <p>Płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cytoza ▪ Preparat cytologiczny (cytospin)
Cytometria przepływową	<p>Szpipek kostny (i/lub krew obwodowa)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunofenotyp ▪ DNA index (opcjonalnie) ▪ Identyfikacja markerów FCM-MRD
Cytogenetyka i genetyka molekularna	<p>Szpipek kostny (i/lub krew obwodowa)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kariotyp komórek białaczkowych ▪ Badanie FISH w kierunku często występujących aberracji genetycznych ▪ Ocena profilu mikrodelecji IKZF1^{plus} ▪ Identyfikacja markerów PCR-MRD

PMR – płyn mózgowo-rdzeniowy.

MRD – *minimal residual disease*.

FCM-MRD – *flow cytometry-minimal residual disease*.

PCR-MRD – *polymerase chain reaction-minimal residual disease*.

REKOMENDACJE

Rozpoznanie ostrej białaczki limfoblastycznej musi być oparte na badaniu szpiku kostnego (*bone marrow* – BM) pobranego metodą punkcji aspiracyjnej jednego z kołców talerza biodrowego lub kości piszczelowej. Procedurę pobrania szpiku opisano w postaci rekomendacji PTOHD [2].

Szpipek kostny powinien być pobrany przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia przeciwnowotworowego. Dodatkowo w momencie diagnozy należy pobrać krew obwodową oraz wykonać diagnostyczną punkcję łądźwiową (PL), którą to procedurę opisano w postaci rekomendacji PTOHD [2]. Obligatoryjne badania diagnostyczne, które należy przeprowadzić w celu rozpoznania ALL, przedstawiono w tabeli I.

OCENA CYTOLOGICZNA

Diagnoza ALL polega przede wszystkim na ocenie cytomorfologicznej BM, krwi obwodowej (*peripheral blood* – PB) i płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). Definicja ALL opiera się na zidentyfikowaniu limfoblastów w próbce BM w liczbie $\geq 25\%$ komórek jądrzastych szpiku kostnego. Dopuszcza się diagnozę z PB pod warunkiem jednoznacznego wyniku badania cytomorfologicznego krwi obwodowej. Wykonanie rozmazu PB metodą manualną jest obowiązkowe w momencie diagnozy i zaleca się jego wykonanie przed ewentualnym przetoczeniem koncentratu krwinek czerwonych lub płytek krwi.

Ocena liczby komórek PMR oraz analiza w komorze zliczającej i wykonanie preparatów cytologicznych są obowiązkowe we wstępnej diagnozie nacieczenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przez komórki ALL oraz kwalifikacji statusu zajęcia OUN odpowiednio jako CNS1, CNS2 lub CNS3.

Zgodnie z klasyfikacją FAB przeprowadza się ocenę cytologiczną rozmazów szpiku wybarwionych metodą May'a-Grünwalda-Giemsy [3]. Identycznie przeprowadza się barwienie preparatów rozmazu PB i cytologicznych PMR do oceny cytomorfologicznej. Konwencjonalne badanie cytochemiczne nie jest rutynowo wymagane, ale dopuszczalne w niejasnych przypadkach.

IMMUNOFENOTYPOWANIE

Określenie immunofenotypu limfoblastów za pomocą cytometru przepływowego (*flow cytometry* – FCM) jest integralną częścią wstępnej diagnostyki ALL, która jest niezbędna w przyszłej stratyfikacji pacjentów do grup ryzyka oraz doborze optymalnej terapii. Analiza cytometryczna oraz interpretacja wyników powinna zostać przeprowadzona zgodnie z wytycznymi protokołu AIEOP-BFM ALL 2017 (tzw. *Immunophenotyping Consensus Guidelines*) [1].

Ocena MRD metodą cytometrii przepływowej (FCM-MRD) w 15. dniu jest obowiązkowym badaniem dla wszystkich pacjentów i ma znaczenie w przypadku stratyfikacji do grup ryzyka w określonych sytuacjach:

Tabela II. Algorytm badań genetycznych niezbędnych w pierwszym etapie diagnostyki do 33. dnia leczenia pacjenta z BCP-ALL**Table II.** An algorithm of genetic diagnostics until the 33th day of treatment of a patient with BCP-ALL

Aberracje genetyczne	Istotne dla stratyfikacji	Czas wymagany w protokole
BCR/ABL1	TAK	6 dni
KMT2A (MLL)	TAK	33 dni
KMT2A/AFF1	TAK	33 dni
Identyfikacja partnera dla KMT2A innego niż AFF1	NIE	Brak wytycznych
ETV6/RUNX1	TAK	33 dni
TCF3	TAK	33 dni
TCF3/PBX1	NIE	33 dni
TCF3/HLF	TAK	33 dni
Profil mikrodelecji IKZF1 ^{plus}	TAK	33 dni
Hiperdiploidia	NIE	33 dni
Hipodiploidia	TAK	33 dni

- Pacjenci z FCM-MRD $\geq 10\%$ komórek blastycznych w szpiku kostnym w 15. dniu protokołu IA, z wyjątkiem pacjentów z dodatnim wynikiem dla *ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)* kwalifikują się do grupy terapeutycznej HR, niezależnie od statusu PCR-MRD.
- Pacjenci z brakującymi lub niejednoznacznymi wynikami PCR-MRD kwalifikują się do leczenia jako SR, jeśli FCM-MRD w szpiku kostnym w dniu 15. wynosi poniżej 0,1%.

DIAGNOSTYKA GENETYCZNA

Zgodnie z wytycznymi protokołu AIEOP-BFM ALL 2017 diagnostyka genetyczna ma na celu zidentyfikowanie i określenie aberracji strukturalnych i liczbowych w sposób kompleksowy. Zaproponowany schemat jest wysoce rekomendowany z uwzględnieniem lokalnych możliwości i wymagań w zależności od dostępnej infrastruktury i systemu logistycznego danego kraju i laboratoriów [1].

W protokole AIEOP-BFM ALL 2017 w diagnostyce genetycznej należy wykorzystać wszystkie dostępne techniki: kariotyp, FISH (*fluorescence in situ hybridization*), mikromacierze w celu określenia liczby, struktury chromosomów wykrycia aberracji chromosomowych oraz oceny liczby kopii genów, jak również sekwencjonowanie nowej generacji RNA (identyfikacja fuzji genowych o znaczeniu potencjalnie terapeutycznym). Wyniki kariotypu oraz badania FISH muszą być wydane klinicyście do 33. dnia leczenia protokołu IA.

Do 6. doby należy wykluczyć translokację t(9;22)(q34;q11.2) odpowiedzialną za powstanie genu fuzyjnego *BCR/ABL1*. Wynik dodatni badania przekwalifikowuje pacjenta do protokołu EsPhALL.

Do 33. doby leczenia indukcyjnego należy ocenić status rearanzacji genu *KMT2A* (hist. *MLL* – locus 11q23), a w razie uzyskania pozytywnego wyniku potwierdzenia translokacji t(4;11)(q21;q23) z fuzją *KMT2A/AFF1 (MLL/AF4)*. U wszystkich pacjentów należy wykonać badanie na obecność translokacji t(12;21)(p13;q22) z fuzją *ETV6/RUNX1 (TEL/AML1)*, a także analizę rearanzacji genu *TCF3* (locus 19p13.3). Jeśli wynik badania będzie pozytywny, należy w dalszej kolejności określić gen partnerski: t(1;19)(q23;p13.3) z fuzją *TCF3/PBX1 (E2A/PBX1)* lub t(17;19)(q22;p13.3) z fuzją *TCF3/HLF (E2A/HLF)*.

Diagnostyka genetyczna obejmuje analizę aberracji liczbowych, takich jak hipodiploidia (liczba chromosomów <45). Ploidie określa się przy pomocy kariotypu, mikromacierzy lub za pomocą cytometrii przepływowej (*DNA indeks* – DI). W protokole AIEOP-BFM ALL 2017 zaleca się następujący algorytm przeprowadzenia analizy: hipodiploidię uznajemy, gdy DI wynosi <0,8 lub w przypadku, gdy konwencjonalna cytogenetyka wyraźnie wykazuje mniej niż 45 chromosomów; gdy DI >0,8 i <1,00 wówczas wymagane jest wykluczenie hipodiploidii inną metodą (cytogenetyka przy prawidłowym kariotypie do 20 metafaz; w innym przypadku mikromacierze, MLPA, centromerowy FISH).

Pierwszy etap analizy diagnostycznej wykonanej do 33. doby obejmują badania znanych aberracji strukturalnych i liczbowych z wykorzystaniem metod cytogenetyki klasycznej (tab. II).

Drugi etap badań genetycznych to badania molekularne z wykorzystaniem technik MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) lub mikromacierzy zmienności pojedynczego nukleotydu (*SNP array*). Do 33. doby leczenia pacjenta w nowym protokole terapeutycznym należy określić profil mikrodelecji definiujący nową podgrupę białaczek

Tabela III. Algorytm molekularnych badań genetycznych niezbędnych w pierwszym etapie diagnostyki do 33. dnia leczenia pacjenta z BCP-ALL**Table III.** An algorithm of molecular genetics until the 33th day of treatment of a patient with BCP-ALL

Gen	Obecność mikrolekcji istotna dla stratyfikacji	Czas wymagany w protokole	Grupa badana pacjentów
<i>IKZF1</i>	TAK	33 dni	Wszyscy pacjenci
<i>CDKN2A</i>	TAK	33 dni	BCP-ALL z wyjątkiem pacjentów:
<i>CDKN2B</i>	TAK	33 dni	<i>BCR/ABL1+</i> ;
<i>PAX5</i>	TAK	33 dni	<i>ETV6/RUNX1+</i> , <i>MLL+</i> ; <i>TCF3+</i> ,
Region <i>PAR1</i>	TAK	33 dni	hipodiploidia+
<i>ERG</i>	TAK	33 dni	

IKZF1^{plus}. Panel genów, których liczbę kopii należy ocenić w ramach identyfikacji profilu *IKZF1*^{plus}, przedstawiono w tabeli III.

Wytyczne zawarte w nowym protokole kwalifikują pacjenta z *IKZF1*^{plus} oraz dodatnim wynikiem choroby resztkowej oznaczanej metodą molekularną PCR-MRD w punkcie czasowym TP1 do grupy wysokiego ryzyka.

ROZSZERZONA DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA

Celem rozszerzonej diagnostyki genetycznej jest identyfikacja potencjalnych molekularnych celów terapeutycznych dla inhibitorów kinaz u pacjentów z pozytywnym wynikiem PCR-MRD w punkcie czasowym TP1 i bez fuzji *ETV6/RUNX1* czy rearanżacji genów *KMT2A*, rearanżacji *TCF3* lub hipodiploidii. W takich przypadkach pacjenci powinni mieć wykonane badanie molekularne oceniające obecność translokacji genów *PDGFRB*, *ABL1*, *ABL2*, *CSF1R*, *CRLF2*, *IGH*, *EPOR* i *NTRK3* za pomocą techniki FISH. Ponieważ translokacje tych genów mogą prowadzić do powstawania genów fuzyjnych z towarzyszącym zaktywowaniem kinaz tyrozynowych, drugim etapem badania jest potwierdzenie obecności funkcjonalnego transkryptu fuzyjnego metodą sekwencjonowania RNA. Pacjenci z somatyczną rearanżacją *CRLF2* powinni mieć dodatkowo wykonane sekwencjonowanie genu *JAK2* w celu identyfikacji w nim mutacji punktowych. Wyniki analiz molekularnych wykonywanych w ramach rozszerzonej diagnostyki powinny być zaraportowane do punktu czasowego TP2 (d78/d92).

PUNKTY CZASOWE DLA PCR-MRD

Nakłucie szpiku kostnego w celu przeprowadzenia oceny PCR-MRD jest obowiązkowe u wszystkich pacjentów w następujących punktach czasowych:

- TP1: na końcu protokołu IA (doba 33.). Ten punkt czasowy jest decydujący dla stratyfikacji do wczesnego HR/wczesnego braku HR w pB-ALL lub wczesnego SR/wczesnego braku SR w T-ALL przy braku jakichkolwiek kryteriów HR w TP1. U pacjentów bez kryteriów TP1 HR i negatywnych wyników PCR-MRD w TP1 z zakresem ilościowym $<10^{-4}$, MRD-TP1 jest wystarczający do stratyfikacji do grupy SR;
- TP2 (doba 78./doba 92., po konsolidacji lub protokole IB, tj. na początku protokołu M lub HR-1'): ten punkt czasowy jest decydujący dla ostatecznej stratyfikacji pacjentów bez kryteriów TP1 HR, z wyjątkiem tych, którzy mogli zostać już zakwalifikowani do SR w TP1. W przypadku pacjentów z kryteriami HR wg TP1, TP2 decyduje o wskazaniach do SCT.

Pacjenci z HR:

- TP HR1: Po HR-1, gdy hematopoeza powróciła do normy;
- TP HR2: Po HR-2, gdy hematopoeza powróciła do normy;
- TP HR3: Po HR-3, gdy hematopoeza powróciła do normy;
- TP D/F: Po DNX-FLA, gdy hematopoeza powróciła do normy.

Inne punkty czasowe:

- Przed allo-HSCT w przypadku dużego opóźnienia po TP HR3 lub TP D/F lub w przypadku zastosowania innego elementu leczenia.

DIAGNOSTYKA POZASZPIKOWEJ LOKALIZACJI ALL

- **Zajęcie jąder** jest diagnozowane klinicznie i definiowane jako niebolesne powiększenie jednego lub obu jąder.
- **Zajęcie śródpiersia** najczęściej towarzyszy ALL o immunofenotypie T komórkowym.

Obowiązkowo należy wykonać zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej (RTG) w projekcji AP. Wykonanie badań, takich jak zdjęcia radiologiczne układu kostno-stawowego, badanie ultrasonograficzne tkanek miękkich, jamy brzusznej, powinno być oparte na klinicznych przesłankach (np. ból kostno-stawowy, patologiczne złamania, ból brzucha, wyczuwalna palpacyjnie masa guzowata w powłokach jamy brzusznej). Takie samo postępowanie powinno być podjęte w przypadku zajęcia innych narządów pozaszpikowych (np. nerki, jajniki, rdzeń kręgowy).

DIAGNOSTYKA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Diagnostyczna punkcja lędźwiowa (LP) i badanie PMR muszą zostać przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia i są istotną częścią wstępnej oceny OUN niezbędnej do ustalenia jego statusu.

Dopuszcza się odroczenia pierwszej LP w wyjątkowych sytuacjach, tj. obecności dużego guza śródpiersia z poważnymi zaburzeniami oddechowymi. Hiperleukocytoza powyżej 100 000/ μ l nie jest przeciwwskazaniem do LP w warunkach klinicznie stabilnej hemostazy. PMR podlega ocenie cytochemicznej (białko, glukoza); liczbę komórek jądrzastych i erytrocytów należy oznaczyć w komorze zliczającej (np. komora Fuchsa-Rosenthala), a morfologię komórek należy ocenić na podstawie wysokiej jakości preparatu cytologicznego/cytospin (technika przygotowania preparatu cytologicznego – w zależności od cytozy, odwirować od 100-500 μ l próbki PMR (1000 rpm, 5 min) i przygotować rozmaz na szkiełku podstawowym). W ramach diagnostyki OUN należy każdorazowo przeprowadzić pełne neurologiczne badanie fizykalne. Badanie obrazowe OUN (MRI lub TK) powinno być wykonane tylko u pacjentów z objawami neurologicznymi lub CNS3a.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU TRAUMATYCZNEJ LP

Każdy przypadek zanieczyszczenia PMR krwią obwodową musi zostać udokumentowany, ponieważ

wpływa na status OUN i związane z tym postępowanie terapeutyczne. W przypadku traumatycznej LP z makroskopowo widoczną domieszką krwi należy upewnić się, że PMR został oczyszczony i w dalszej kolejności podać dokanałowo metotreksat. Jeśli PMR jest krwisty i nie oczyszcza się, nie należy podawać dokanałowo tego leku i natychmiast wykonać LP w innym miejscu. Jeśli natychmiastowe ponowne nakłucie nie jest możliwe, należy opóźnić zabieg do następnego dnia. W takim przypadku należy również odroczyć podawanie glikokortykosteroidów do następnego dnia, z wyjątkiem pacjentów, u których stan kliniczny wymaga natychmiastowego rozpoczęcia leczenia. PMR powinien być badany pod kątem liczby komórek (cytoza) i w przypadku ich dodatniej liczby zaleca się wykonanie preparatu cytologicznego podczas każdej kolejnej LP, niezależnie od wyjściowego statusu OUN.

DEFINICJA ZAJĘCIA OUN

Status OUN określa liczba komórek jądrzastych w PMR, obecność blastów w PMR pobranym przed rozpoczęciem chemioterapii, traumatyczna LP powodująca zanieczyszczenie PMR krwią obwodową, a także obecność klinicznych i obrazowych wykładników nacieków białaczkowych w OUN [3]. Wyróżnia się:

1. CNS 1 – brak klinicznych lub obrazowych wykładników nacieków białaczkowych OUN i brak blastów w preparacie cytologicznym PMR, niezależnie od liczby leukocytów (WBCs) i erytrocytów (RBCs) lub zanieczyszczeń krwią obwodową.
2. CNS 2 – brak klinicznych lub obrazowych wykładników nacieków białaczkowych OUN i:
 - CNS 2a: $<10/\mu$ l erytrocytów i brak makroskopowego zanieczyszczenia krwią; $\leq 5/\mu$ l leukocytów i obecność blastów w preparacie cytologicznym;
 - CNS 2b: makroskopowe zanieczyszczenie krwią i/lub $\geq 10/\mu$ l erytrocytów; $\leq 5/\mu$ l leukocytów i obecność blastów w preparacie cytologicznym;
 - CNS 2c: makroskopowe zanieczyszczenie krwią i/lub $\geq 10/\mu$ l erytrocytów; $>5/\mu$ l leukocytów i obecność blastów w preparacie cytologicznym PMR, ale brak wg algorytmu dla punkcji traumatycznych: WBC/RBC w PMR $<2 \times$ WBC/RBC we krwi.
3. CNS 3:
 - CNS 3a: $<10/\mu$ l erytrocytów i brak makroskopowego zanieczyszczenia krwią; $>5/\mu$ l leuko-

cytów i obecność blastów w preparacie cytologicznym;

- CNS 3b: $\geq 10/\mu\text{l}$ erytrocytów i/lub zanieczyszczenie makroskopowe krwią, $>5/\mu\text{l}$ leukocytów i obecność blastów w preparacie cytologicznym i wg algorytmu dla punkcji traumatycznych: WBC/RBC w PMR $>2 \times$ WBC/RBC we krwi.
- CNS 3c: kliniczne lub obrazowe wykładniki nacieków białaczkowych OUN:
 - masa guza w OUN lub wyraźny nacieki białaczkowy w obrazowaniu metodą MRI i/lub TK;
 - uszkodzenie nerwów czaszkowych, jeśli nie są spowodowane przez inne pozamózgowe objawy.

OCENA ODPOWIEDZI NA LECZENIE

Odpowiedź na wstępną kortykosteroidoterapię w dniu +8.

Odpowiedź na prednizon jest weryfikowana na podstawie oceny cytologicznej rozmazu krwi obwodowej pobranej bez żadnych dodatków (tj. bez EDTA). Oceny przeprowadza się w dobie +8. leczenia indukcyjnego (przed zastosowaniem winkrystyny i daunorubicyny), po 7 dniach podawania prednizonu i jednym podaniu dooponowym metotreksatu (MTX). Definiuje ją bezwzględna liczba blastów w krwi obwodowej w dniu 8.

Ocena szpiku w dniu +15. i +33.

Ocena odpowiedzi cytomorfologicznej w szpiku kostnym w protokole indukcyjnym (protokół IA) przeprowadzona w dniu 15. (tj. dzień drugiej dawki VCR/DNR) i 33. (4. dzień po 4. dawce VCR/DNR) jest obowiązkowa u wszystkich pacjentów. Nakłucie szpiku kostnego w dniu 15. protokołu należy wykonać przed podaniem VCR/DNR.

Badanie morfologiczne i minimalnej choroby resztkowej (MRD) w dniu 33. ma kluczowe znaczenie dla dalszej stratyfikacji pacjenta do grupy ryzyka. Ponowne nakłucie należy wykonać przed rozpoczę-

ciem konsolidacji/protokołu IB w przypadku niewystarczającej jakości komórek lub zawartości DNA. Wynik MRD powinien zostać udostępniony w ciągu 2 tygodni w celu przeprowadzenia stratyfikacji do grup wczesnego ryzyka.

Pozostałe punkty czasowe

U wszystkich pacjentów zaleca się cytomorfologiczną ocenę remisji w szpiku kostnym na początku kolejnych etapów leczenia (protokół M, protokół II, wszystkie bloki HR, cały protokół III), a także każdorazowo z równoległe przeprowadzaną analizą MRD-PCR.

PŁYN MÓZGOWO-RDZENIOWY

Guz śródpiersia

Regresję początkowej masy śródpiersia należy przeprowadzić w dniu 33. protokołu IA. W przypadku niepełnej regresji guza obrazowanie należy powtórzyć po zakończeniu konsolidacji/protokołu IB. Jeśli badania TK wykonano w chwili rozpoznania i w dniu 33., należy wykorzystać objętość guza do obliczenia jego regresji. Jeśli dostępne jest tylko zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, obliczyć regresję guza na podstawie pomiaru największej poprzecznej i strzałkowej średnicy masy śródpiersia.

W przypadku niejednoznacznych ustaleń należy skontaktować się z ośrodkiem koordynującym leczenie, aby omówić procedurę i klasyfikację do grupy ryzyka.

LOKALIZACJA POZASZPIKOWA - INNE

Wstępne ustalenia dotyczące pozaszpikowych nacieków białaczkowych należy poddać ponownej weryfikacji w dniu 33. protokołu IA. W przypadku niepełnej regresji ocenę należy powtórzyć po zakończeniu konsolidacji/protokołu IB. W przypadku niejednoznacznych ustaleń należy skontaktować się z ośrodkiem koordynującym leczenie, aby omówić procedurę i klasyfikację do grupy ryzyka.

PIŚMIENICTWO

1. AIEOP-BFM ALL 2019 International collaborative treatment protocol for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. A randomized phase III study conducted by the AIEOP-BFM study group. Protocol version 1.3 (date 01.02.2018).
2. Irga-Jaworska N., Zielińska M., Skoczeń S. i wsp.: Standardy znieczuleń do nakłuć łądźwiowych, biopsji aspiracyjnych i trepanobiopsji szpiku kostnego u dzieci leczonych z powodu chorób nowotworowych – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. *Przegl Pediatr* 2017; 46 (3): 17-22.
3. Bürger B, Zimmermann M, Mann G i wsp.: Diagnostic cerebrospinal fluid examination in children with acute lymphoblastic leukemia. Significance of low leukocyte counts with blasts or traumatic lumbar puncture. *J Clin Oncol* 2003; 21: 184-188.

Adres do korespondencji:

**Dr hab. n. med. KATARZYNA DERWICH,
prof. UM**

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej
UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
tel. (faks): 61 847 43 56
e-mail: kderwich@ump.edu.pl