



Hosszú távú hematológiai szövődmények

Dr Masszi András, osztályvezető főorvos

Országos Onkológiai Intézet Hematológia és Lymphoma Osztály

Hematológiai feladatok

- Hematológiai betegek követése
- Eredeti betegség relapszusa
 - Refrakter/ korai relapszus vs kései relapszus
- Hematológiai szövődmények ellátása
 - Csontvelő elégtelenség
 - Immunhiány
- Másodlagos hematológiai betegségek megjelenése

Hematológiai vizsgálat

- Tünetek, panaszok
- Általános vérkép
- Fizikális vizsgálat
- Képkalkotó vizsgálatok
- Ha eltérés van célzottan
 - Reticulocyta, kenet
 - Hematinikum
 - Hemolysis
 - Pathológiai vizsgálatok
 - Csontvelő vizsgálat

Speciális feladatok

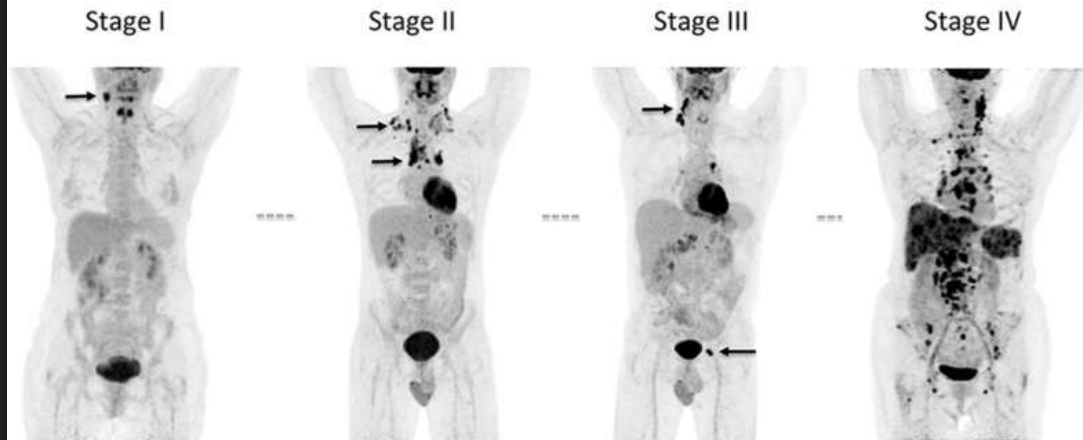
- Sajátos kommunikációs tényezők
 - Szülők
 - Korábbi orvos-beteg kapcsolat

Képkötő vizsgálatok utánkövetésre

PET/CT csak relapszus gyanú esetén

Konvencionális radiológia

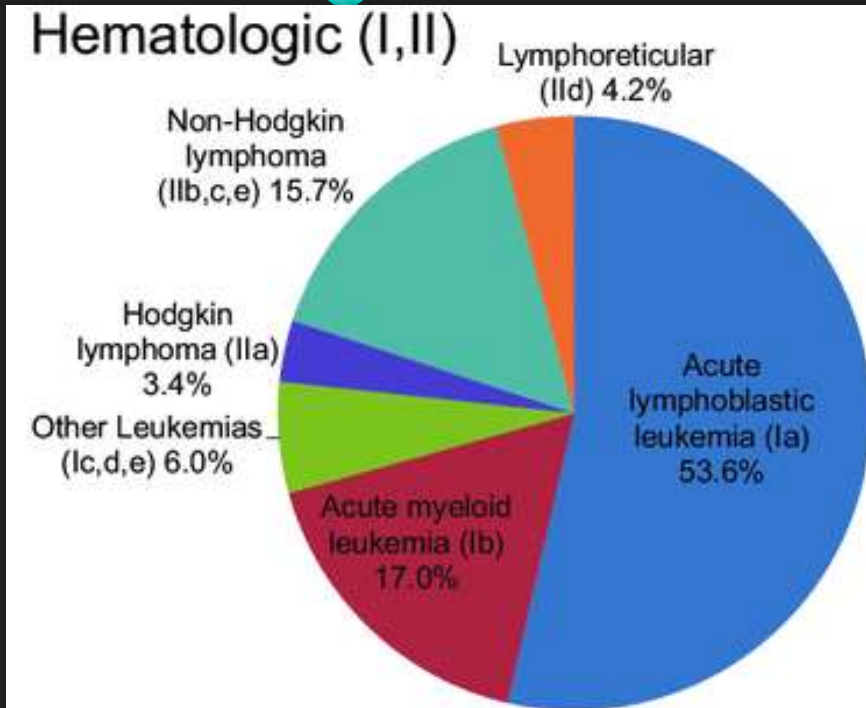
Ann Arbor Staging of Lymphoma



- Mellkas rtg
- Hasi UH

Relabáló betegség

Gyermekkor hematológiai daganatos betegségek megoszlása



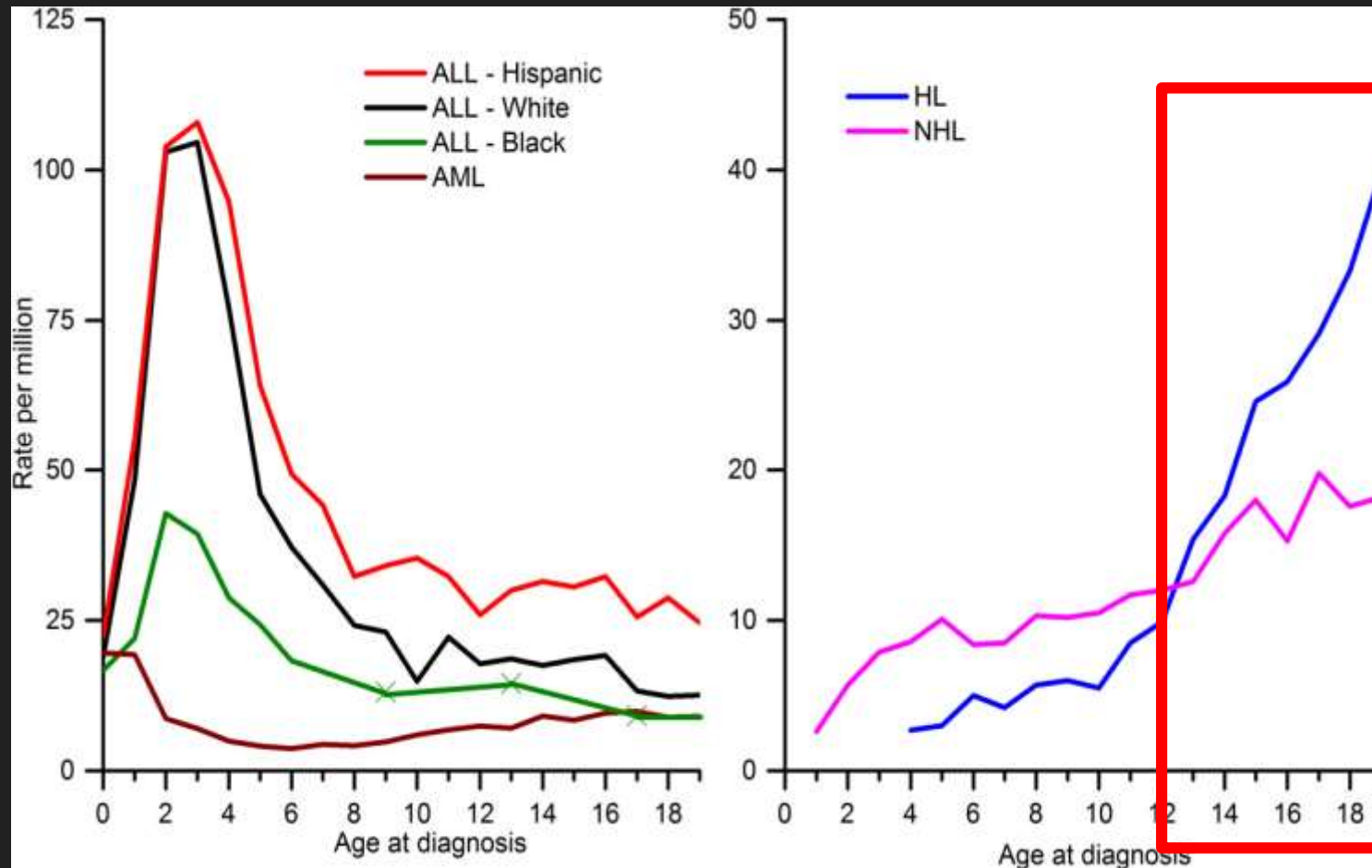
Most Frequent Types of Cancer in U.S. Children and Adolescents*

Type of Cancer	Children Birth to 14 years (approximate percentage of cases)	Adolescents 15-19 years (approximate percentage of cases)
Lymphoid leukemia (acute and chronic)	22%	7%
Acute myeloid leukemia	4%	4%
Hodgkin lymphoma	3%	12%
Non-Hodgkin lymphoma	5%	7%
Brain and other central nervous system cancer	26%	21%
Neuroblastoma & other peripheral nerve tumors	6%	<1%
Nephroblastoma & other nonepithelial renal (kidney) tumors, including Wilms' tumor	5%	<1%
Hepatic (liver) tumors	2%	<1%
Osteosarcoma	2%	3%
Ewing tumor and related bone sarcomas	1%	2%
Rhabdomyosarcoma	3%	<1%
Germ cell & gonadal tumors	3%	11%
Thyroid carcinoma	2%	11%
Malignant melanoma (skin cancer)	1%	4%
Other types of cancer (not listed above)	15%	16%

*as reported from 2011-2015

Source: Cancer Statistics, 2019 CA: A Cancer Journal for Clinicians/ Volume 69, Issue 1

Childhood and adolescent cancer statistics, 2014



Klasszikus Hodgkin-lymphoma kezelése gyermekekben

Lányok

- vincristine, procarbazine, prednisone, and doxorubicin (OPPA)-
- cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone (COPP)

Fiúk

- Vincristine, etoposide, prednisone, and doxorubicin (OEPA)-
- cyclophosphamide, vincristine, prednisone, and dacarbazine (COPDAC)

Ez a kurrens protokoll, de milyen volt a 10 évvel ezelőtti?

Relabáló/ Refrakter Hodgkin-lymphoma kezelése gyermekkorban

- 5-10% relapszus
 - Refrakter
 - Korai relapszus
 - Kései relapszus
- Kezelési modalitások
 - Standard kemoterápia pl. ABVD
 - Közép-dózis autológ konszolidációval
 - Autológ transzplant és fenntartó kezelés

Felnőttkori R/R Hodgkin-lymphoma ellátása

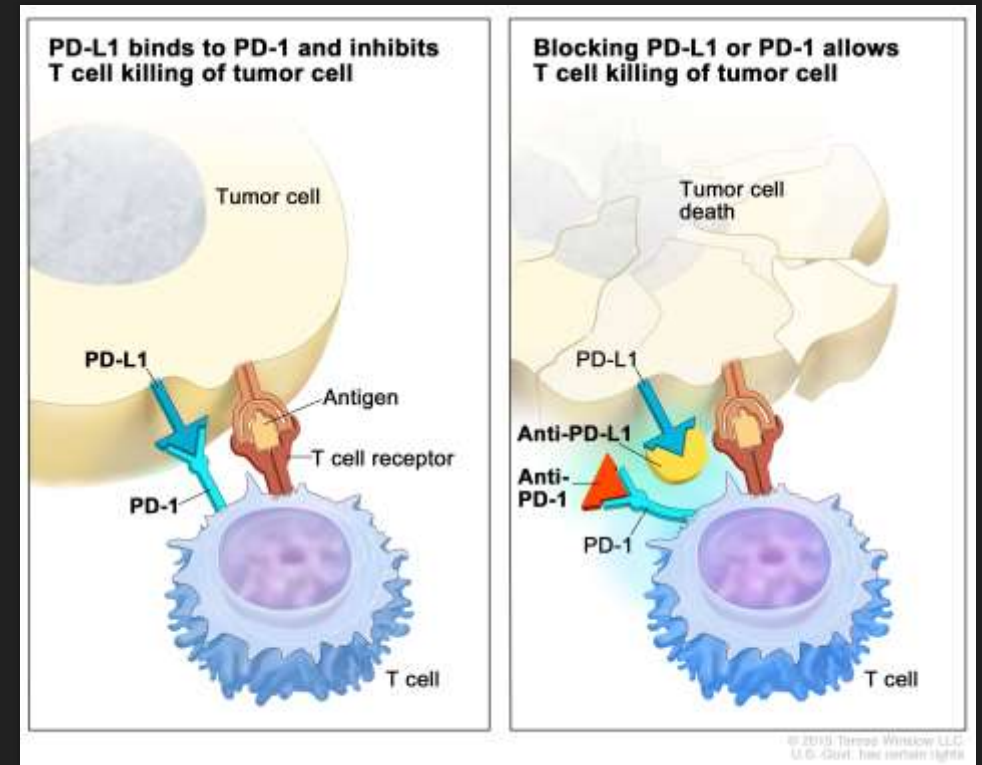
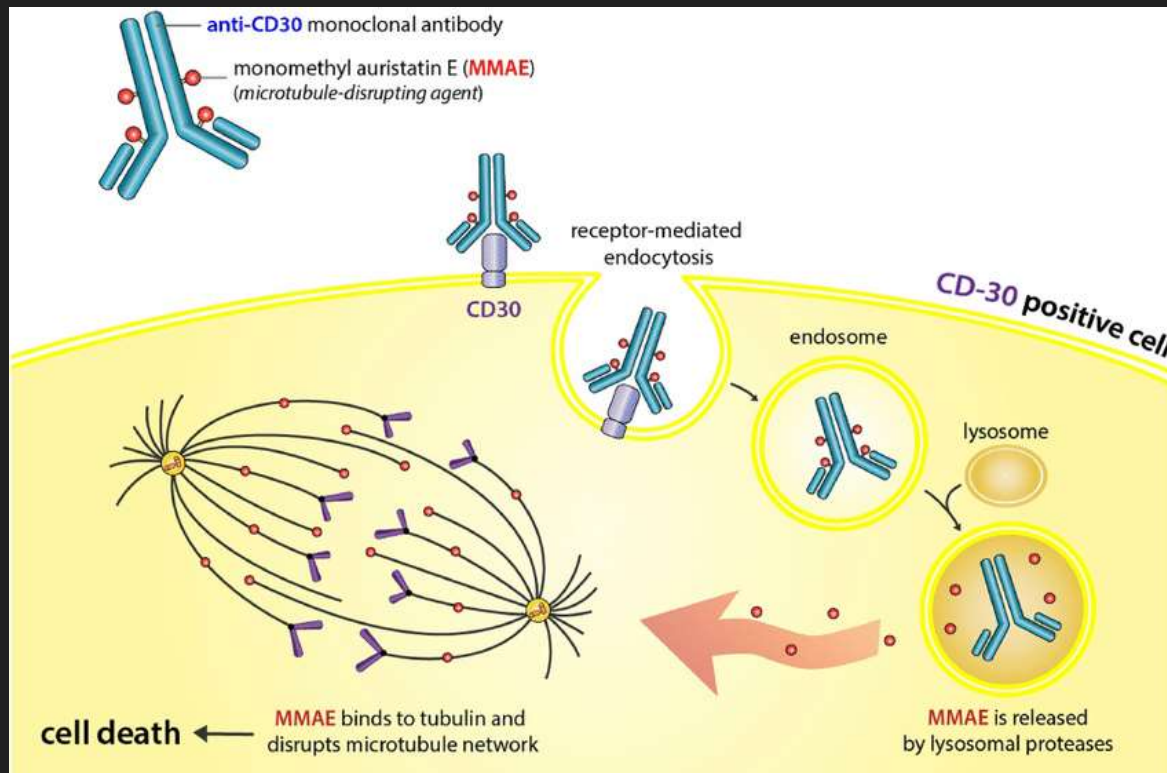
Felnőttek

- Közép dózisú kemoterápia
- Autológ csontvelő transzplantáció
- Anti-CD30 antitest-gyógyszer konjugátum
- CPI

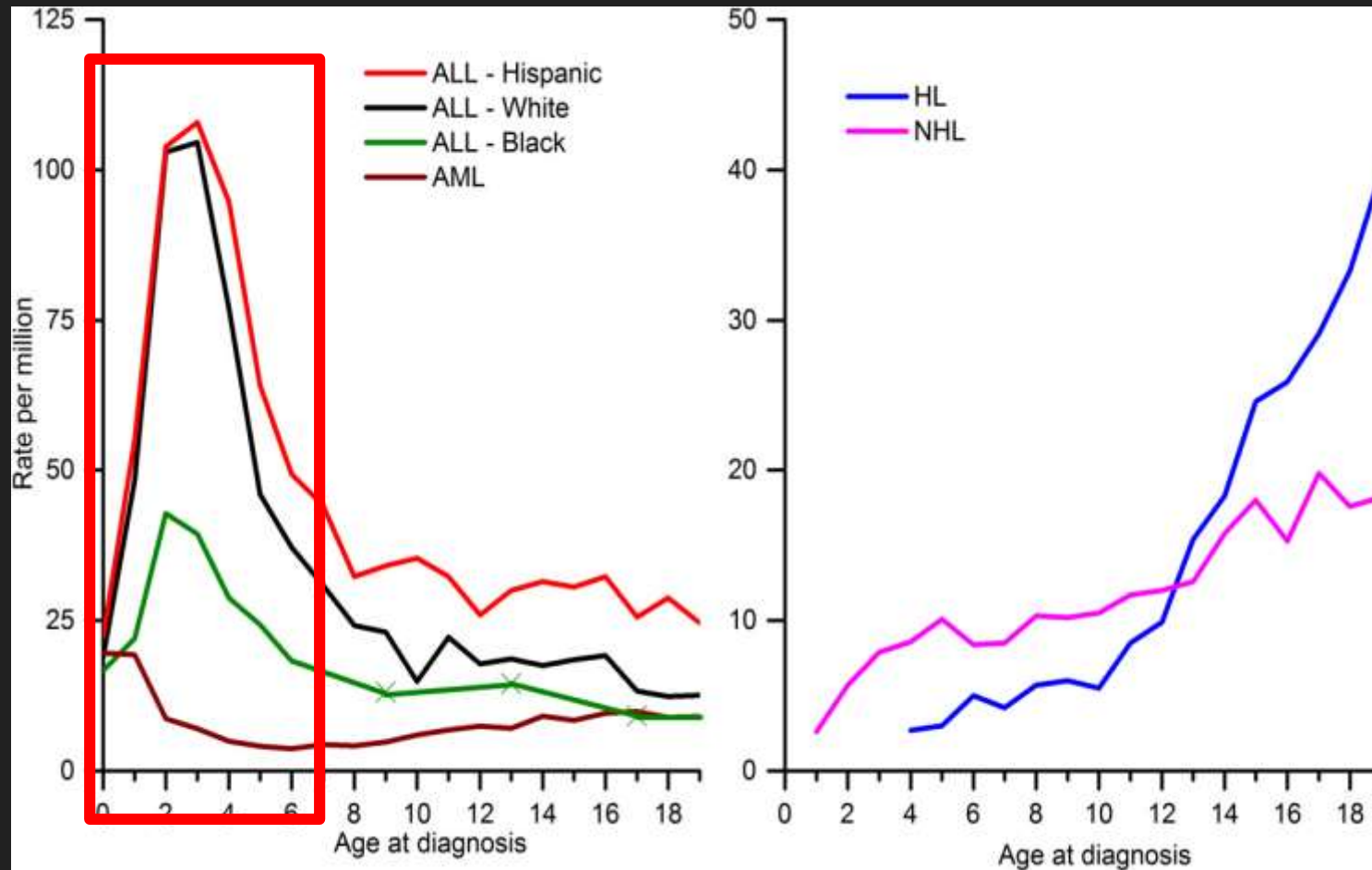
Gyermekekori stratégia felnőttkorban?

- Rizikó specifikus ellátás?

Célzott terápia nincs minden életkori csoportban tesztelve



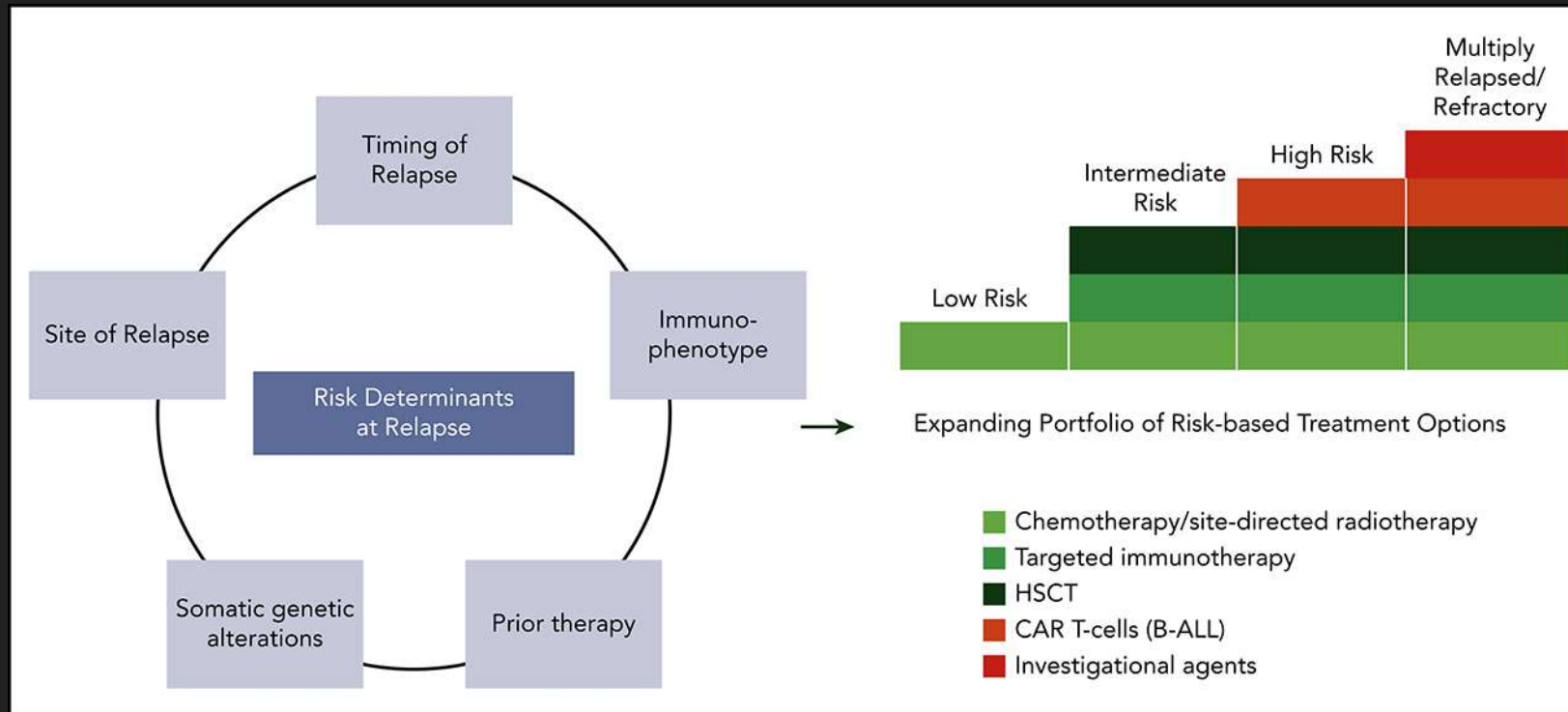
Childhood and adolescent cancer statistics, 2014



ALL esetében a kései relapszussal találkozunk

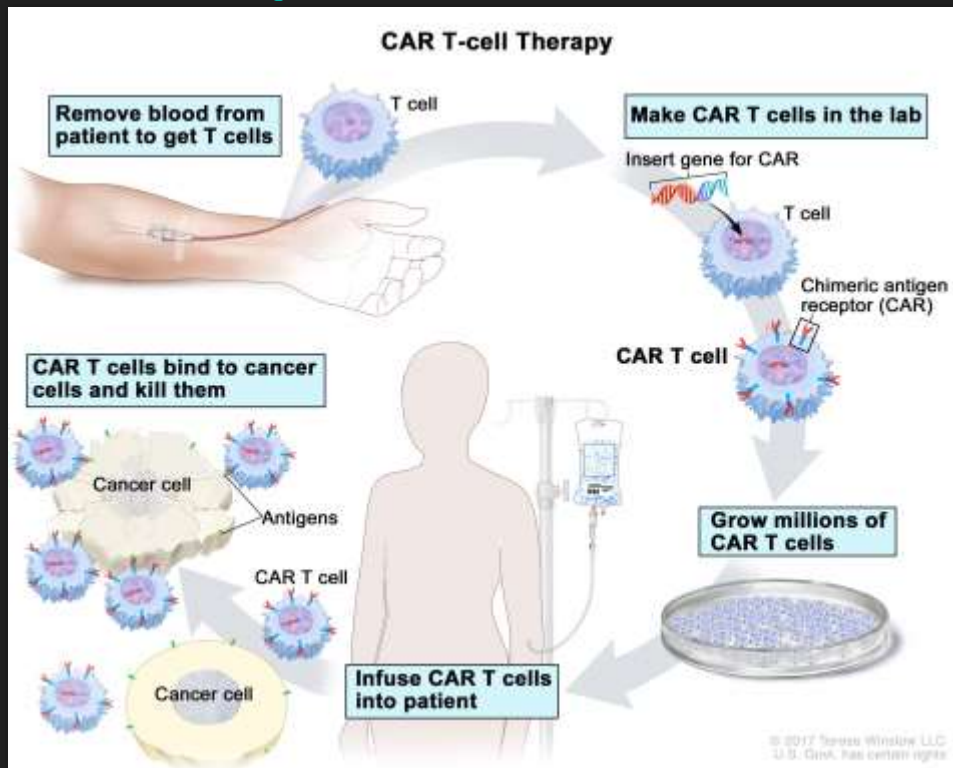
- Ritkábban esik a felnőttkorra
- Allogén transzplantáció után donor lymphocyta transfúzió, photoferezis kezelések
- Célzott kezelések (Bispecifikus antitestek)
- Salvage kemoterápiás kezelés második transzplantáció előtt
- CAR-T

How I treat relapsed acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population



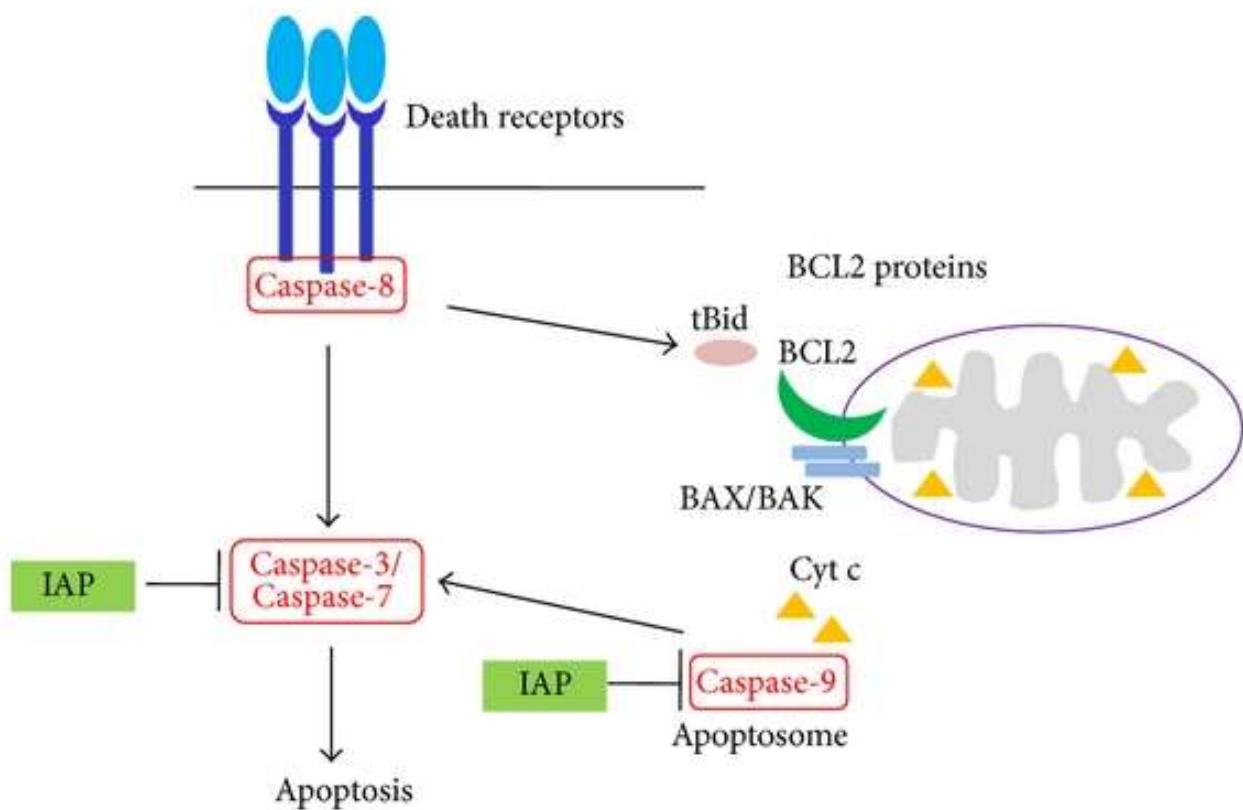
Stephen P. Hunger, Elizabeth A. Raetz, How I treat relapsed acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population, *Blood*, 2020,

Modern modalitások

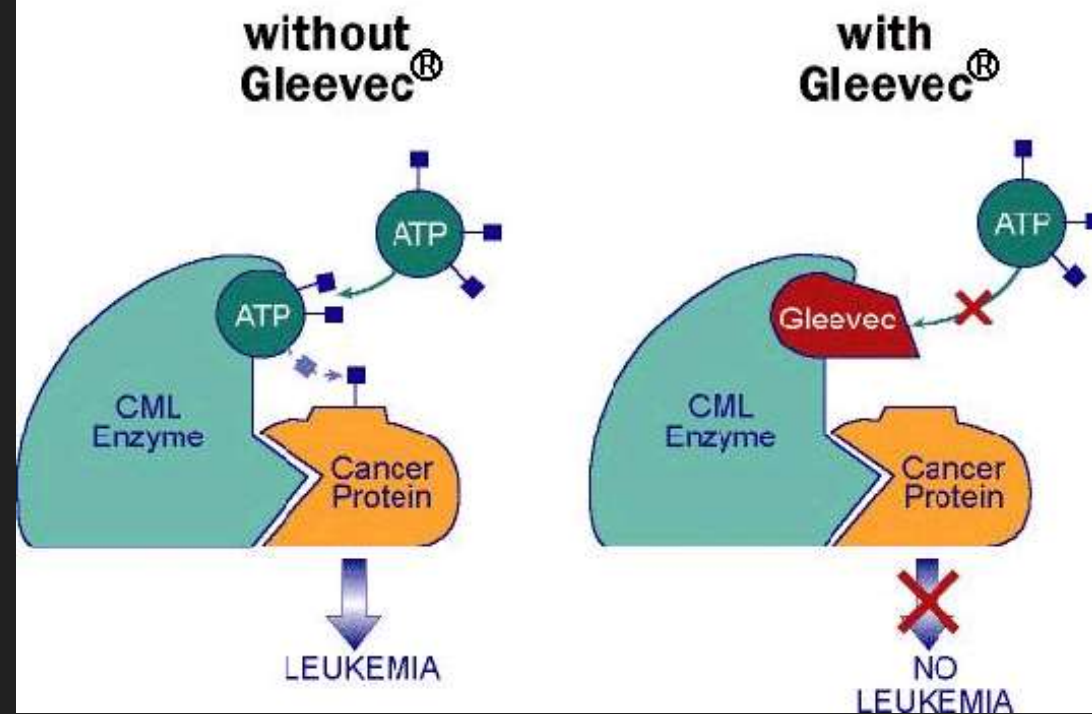


- CAR-T jelenleg csak fiatal relabáló ALL esetekben alkalmazták

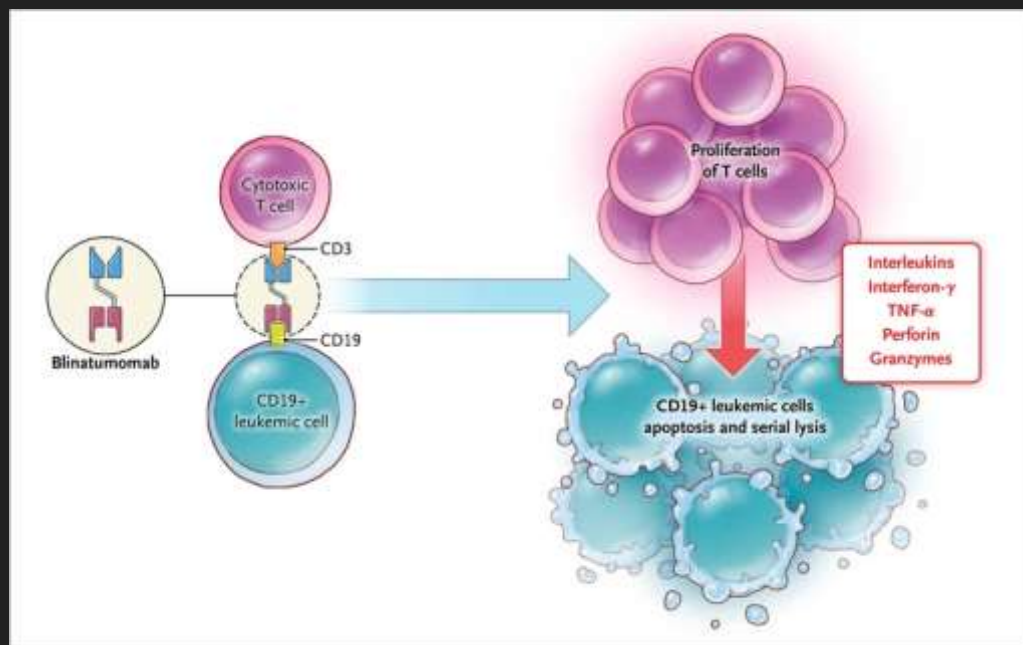
Célzott kezelések: Apoptosis, proliferáció szabályozása (pl: venetoclax, imatinib)



Gleevec: HOW IT WORKS



Célzott kezelések: cytotoxikus kezelés (blinatumomab)



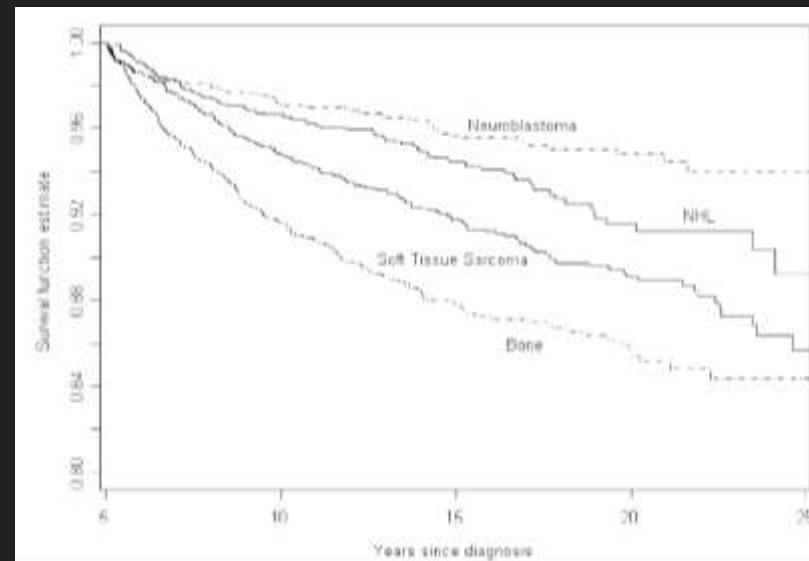
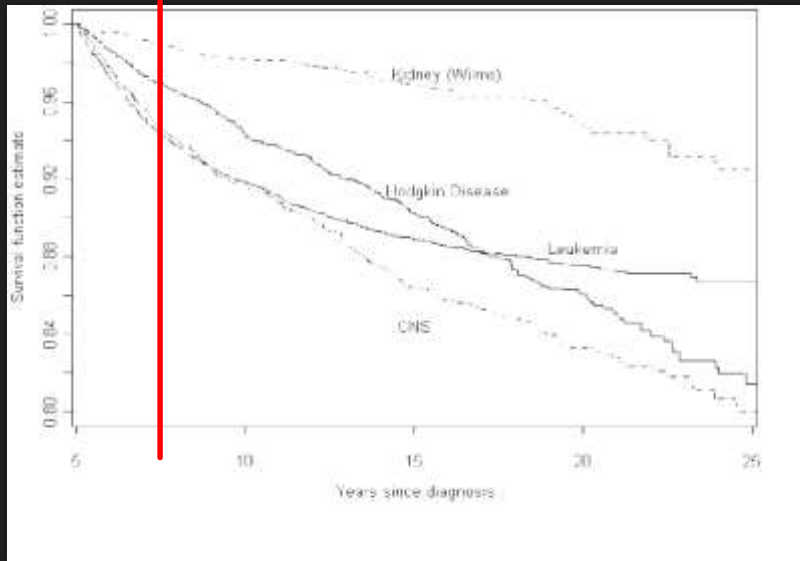
Proportion of patients who proceeded to HSCT in the 20120215 and COG AALL1331 studies

	Blinatumomab	Chemotherapy
20120215 trial	88.9%	70.4%
COG AALL1331 trial	70%	43%



Szövődmények

Hosszú távú mortalitás gyermekkori daganatokban (után?)



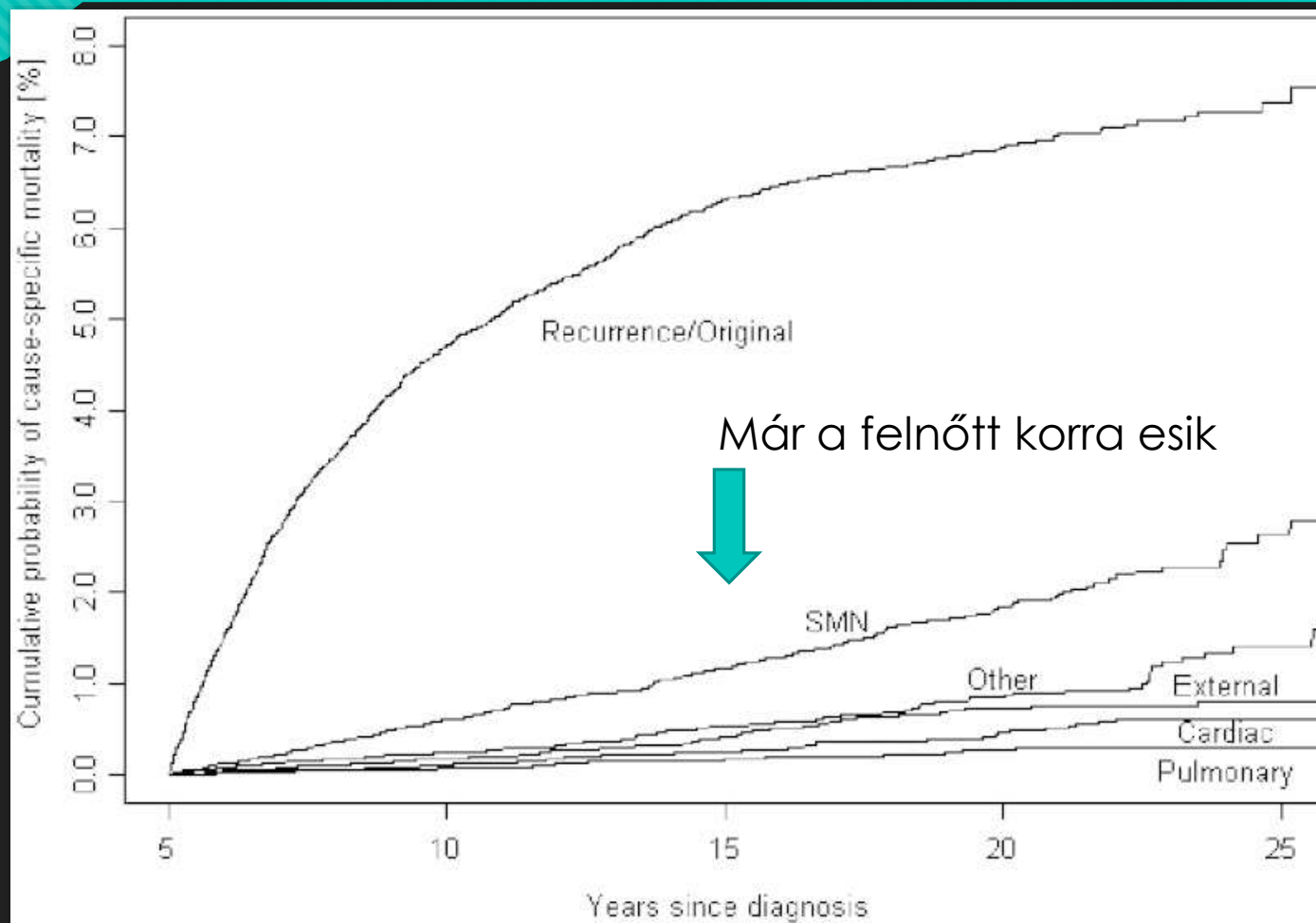
5 éven túl ritka a relapszus, de a késői mortalitás nem platózik.

Hematológiai szövődmények

- Csontvelő elégtelenség
- Cytopeniák
- Immunhiány
 - Ig hiány
 - Splenectomia, asplenia
- Transzfúziós szövődmények
 - pl. TA-GVHD Hodgkin-lymphomában
 - Hemochromatosis
- Kumulatív toxicitás

Másodlagos hematológiai betegségek

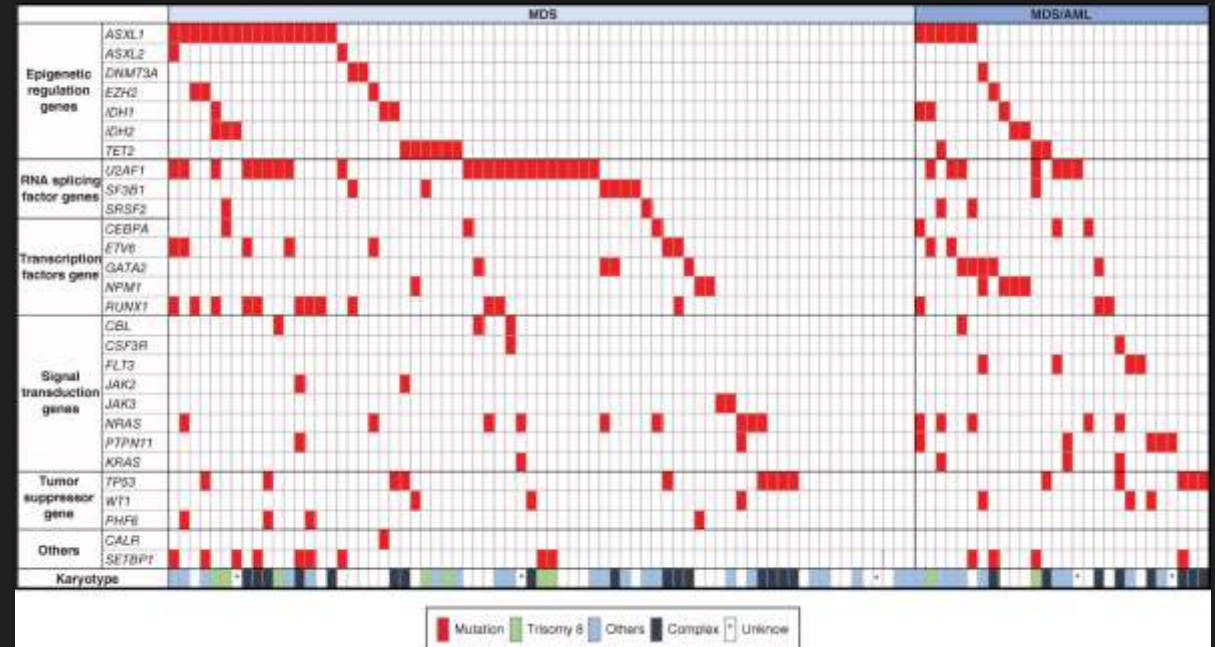
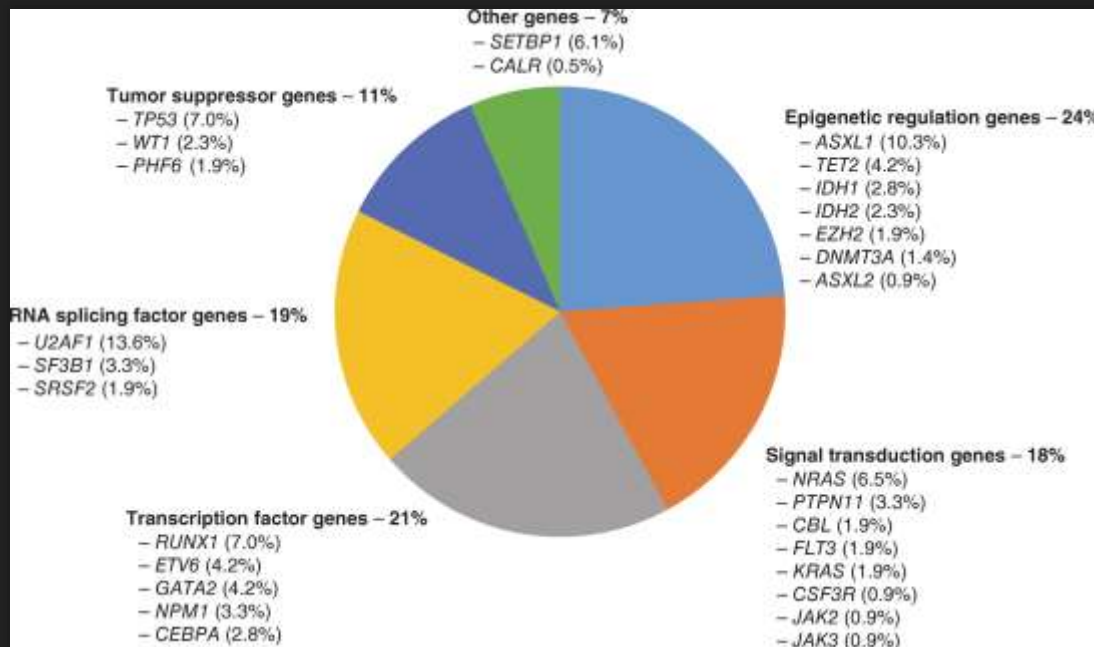
Másodlagos daganatok megjelenése



Másodlagos daganatok

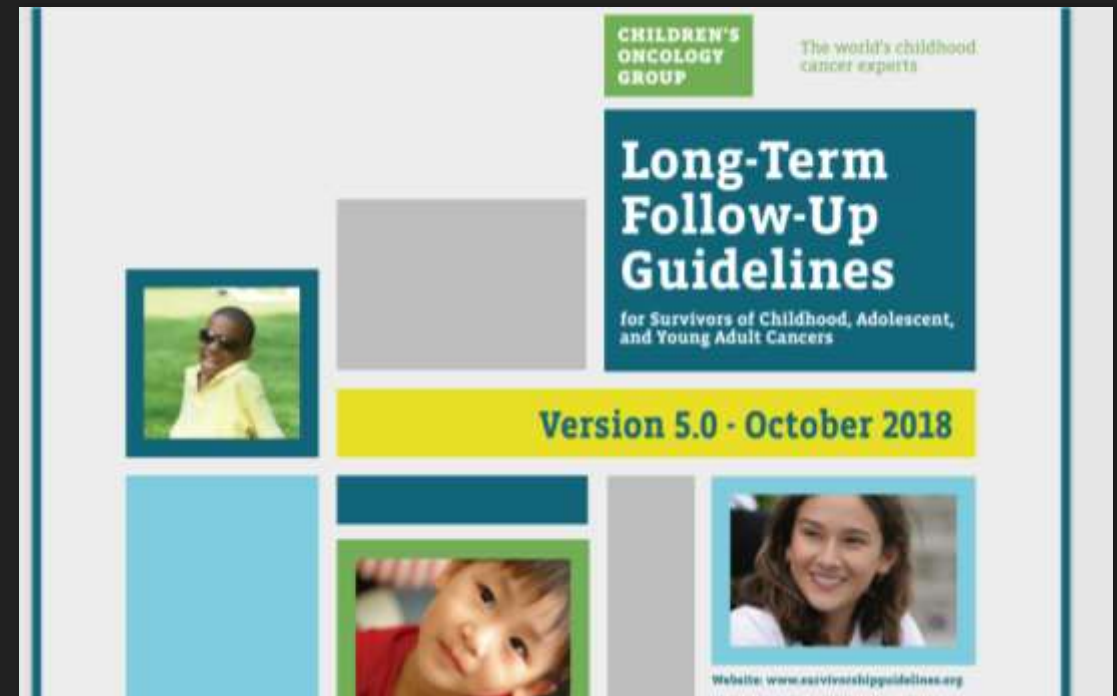
- Tünetek alapján
 - Rendszeres orvosi kontroll szerepe a korai diagnózisban
- Szűrővizsgálatok
 - Pl. mammographia mellkasi irradiáció után
 - vérkép

Genetikai mutációk preleukemiás állapotban és AML-ben



Screening for t-AML or Myelodysplasia

- High-risk populations:
 - Epipodophyllotoxins (etoposide)
 - alkylating agents (cyclophosphamide)
 - heavy metals (cisplatin)
 - Anthracyclines (doxorubicin)
 - autologous HCT
- Screening recommendation:
 - CBC
 - bone marrow exam as clinically indicated based on symptoms



Összefoglalás

- ALL- késői mellékhatások
- HL, NHL – korai relapszus
- Toxicitás
- Második betegségek
- Régi és új protokollok
- Kommunikációs problémák

THANK
YOU!



