

ZNAČAJ LABORTORIJSKIH PRETRAGA U DIJAGNOSTICI I PRAEĆNJU HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

Doc. dr. sc. Delfa Radić-Krišto
KB Merkur

Uvod

Široka primjena lab dijagnostike u HB

Dijagnoza

Praćenje tijeka bolesti

Praćenje uspješnosti liječenja

Uvod

- Uz anamnezu
- Prvi plan obrade bolesnika je i laboratorijska dijagnostika



- Oko 60% do 70% kliničkih odluka se zasnivaju na laboratorijskim rezultatima.
- Primjena monoklonalnih protutijela („pametnih lijekova“), pred kraj dvadesetog stoljeća, dodatno je postavila izazov pred laboratorijske dijagnostičke metode
- razvojem novih lijekova dijagnostika je postala sve više personalizirana,
- neophodno razviti što više laboratorijskih, po mogućnosti neinvazivnih, metoda dijagnostike,
- praćenja učinka liječenja,
- preciznije i ranije otkrivanja relapsa bolesti.

Uloga protočne citometrije

➤ Značajna uloga u razlikovanju akutnih leukemija:

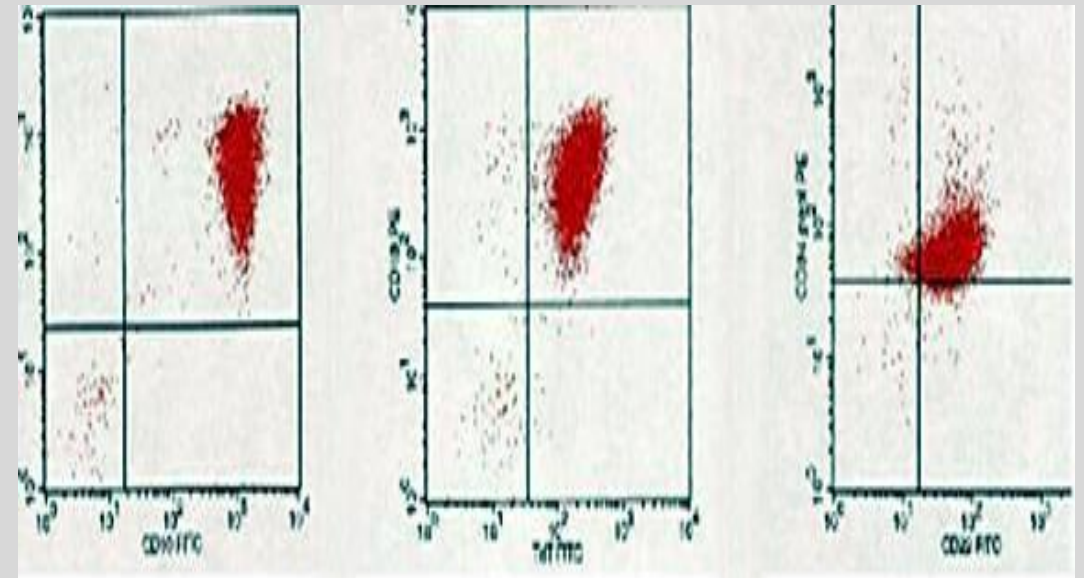
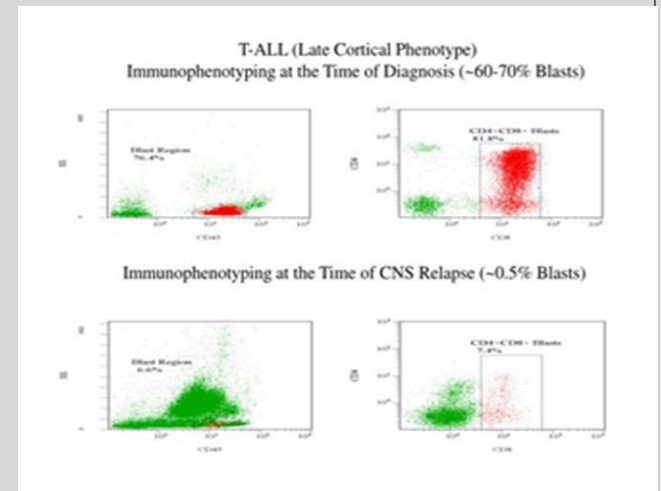
- mijeloidne leukemije od limfoblastične leukemije/limfoma,
- leukemija nejasnog podrijetla,
- razlikovanju T i B-limfoblastične leukemije/limfoma i
- dijagnostici subtipova akutne mijeloidne leukemije (mijeloblastna, monocitna, megakariocitna i eritroblastna).
- razlikovanje akutnih mješovitih leukemija

◦ Protočna citometrija stanica u uzorcima suspektnih na akutnu leukemiju ima jedno središnju ulogu u dijagnostici i praćenju akutnih leukemija

◦ Dosadašnja iskustva govore u prilog povezanosti imunofenotipa s određenim citogenetskim i molekularnim aberacijama leukemijskog klona

Uloga protočne citometrije

- U dijagnostici diferencijalnoj dijagnostici definirajući stanično podrijetlo
- Identifikacija biljega s potencijalnim prognostičkim i terapijskim značenjem,
- Identifikacija IF aberacija karakterističnih za leukemijske stanice
- Praćenju bolesti,
- Relaps-povrat bolesti
- Minimalna ostatna bolest (MRD)



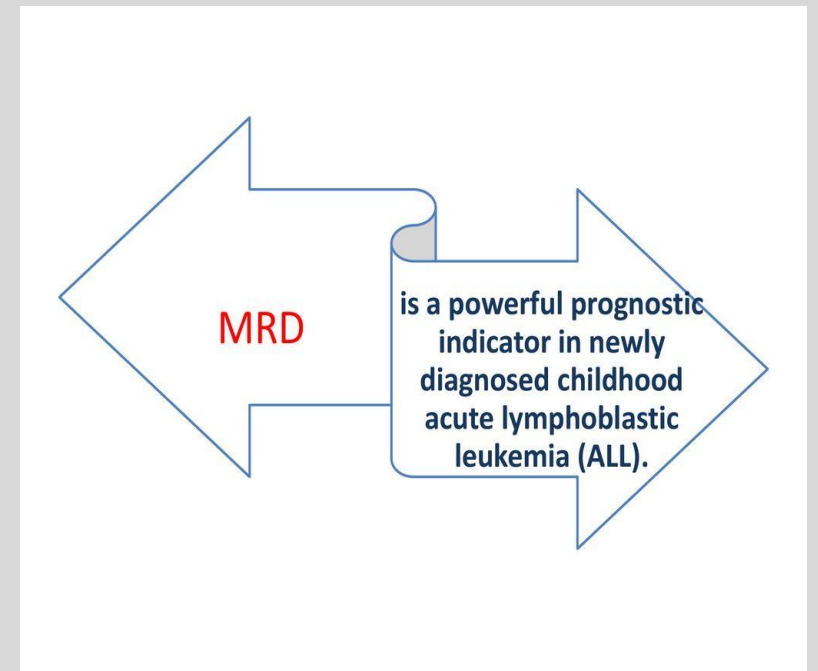
Pre-B-cell acute lymphoblastic leukemia: Flow cytometry of bone marrow shows that the cells are positive for CD10, CD19, CD22, CD34, and terminal deoxynucleotidyl transferase

Batinić D, Dubravčić K, Rajić Lj, Mikulić M, Labar B. Bifenotipske i bilinijske akutne leukemije. *Acta Med Croatica* 2008; 62: 387-90.

Issa GC, Kantarjian HM, Yin CC, Qiao W, Ravandi F, Thomas D, et al. Prognostic impact of pretreatment cytogenetics in adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in the era of minimal residual disease. *Cancer*. 2017 Feb 1. 123 (3):459-467

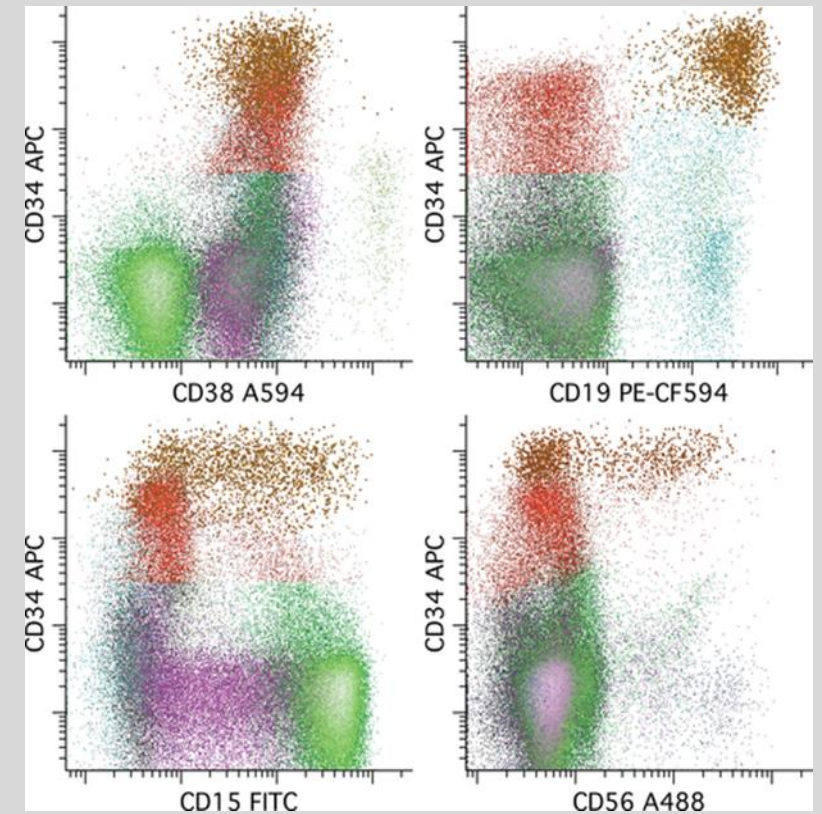
MRD u hematološkim bolestima

- Izuzetno značajna u akutnim leukemijama
 - MRD tijekom liječenja predstavlja procjenu biološkog potencijala leukemijskog klona,
 - Važan je prognostički parametar za tijek i ishod bolesti.
 - Pored toga, mjerenje ranog odgovora na liječenje (tzv. redukcija blasta) može predvidjeti status remisije nakon indukcije i relaps bolesti nakon kemoterapije



ELN preporuke

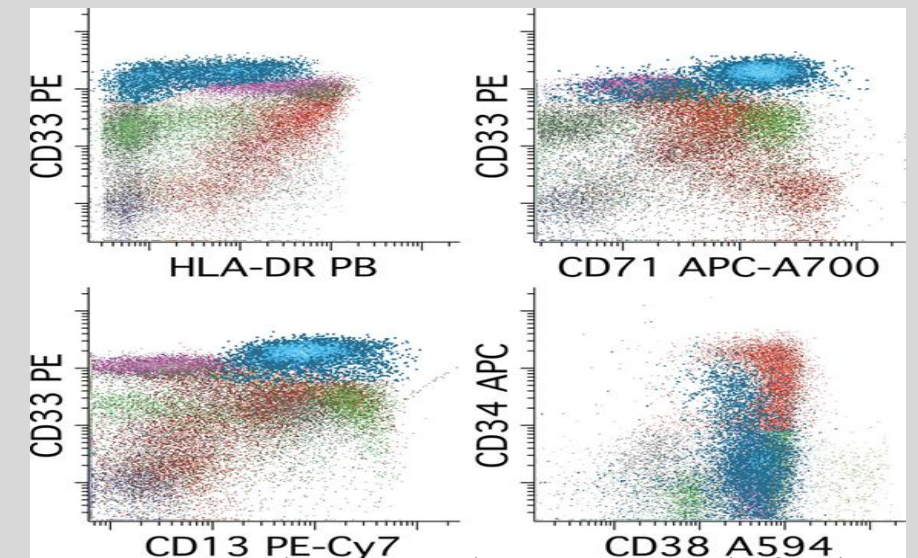
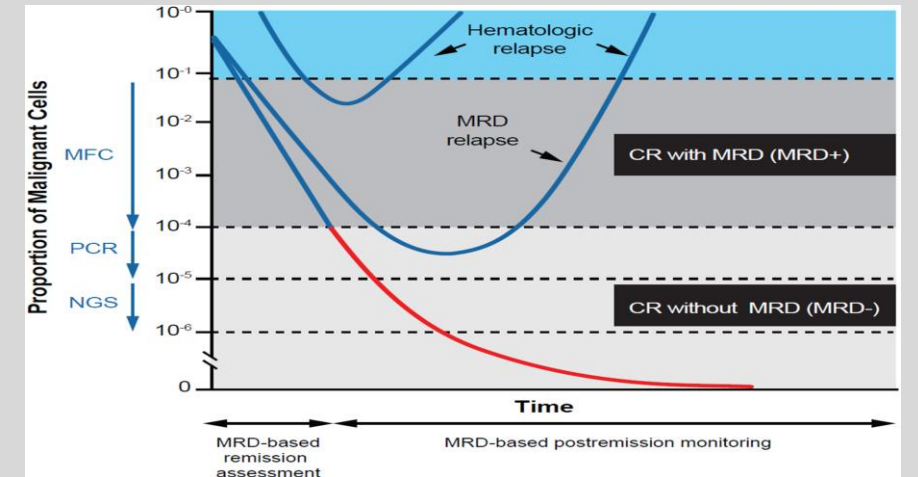
- po preporuci Europske grupe za leukemije (ELN), protočna citometrija
- standard u dijagnostici akutne mijeloične i limfatične leukemije
- definiranju statusa remisije,
- uočavanju ranog relapsa
- praćenju statusa bolesti nakon alogenične transplantacije.



- AML MRD, t(8;21). Progenitors gated using CD45 versus SSC identify an abnormal population of CD34⁺ progenitors (orange) that differs from normal CD34⁺ progenitors (red) by having abnormal CD34 (increased), CD19 (bright), CD15 (variable with uniform CD34 intensity), and CD56 (subset). Note the absence of a clear hematopoietic stem cell subpopulation

MRD

- Prema MRD-u odluka o daljem liječenju
 - prema alogeničnoj transplantaciji (MRD pozitivni),
 - MRD negativni prema autolognoj transplantaciji perifernim matičnim stanicama
 - MRD -a koje se istražuju uključuju:
 - odabir vrste terapije alogenične transplantacije matičnih stanica (donor, kondicioniranje),
 - praćenje nakon transplantacije matičnih stanica (pitanje terapije održavanja).

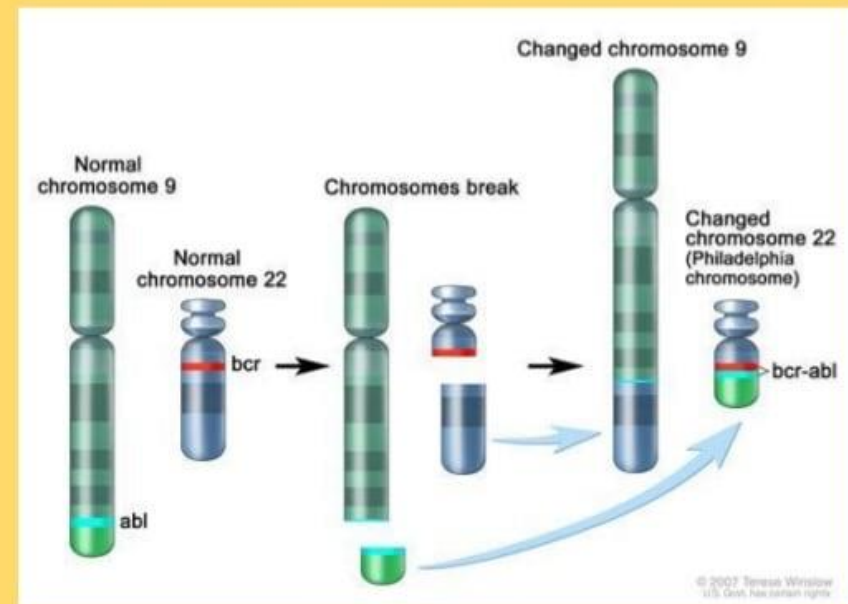


- AML MRD, NPM1-mutated. Progenitors gated using CD45 versus SSC identify an abnormal population of progenitors (blue) that differs from normal CD34⁺ progenitors (red) and monocytes (magenta) by having abnormal HLA-DR (variably decreased), CD33 (brighter than monocytes), CD13 (increased), CD34 (mostly negative), CD38 (slightly decreased), and CD71 (increased). Note the absence of a clear hematopoietic stem cell subpopulation

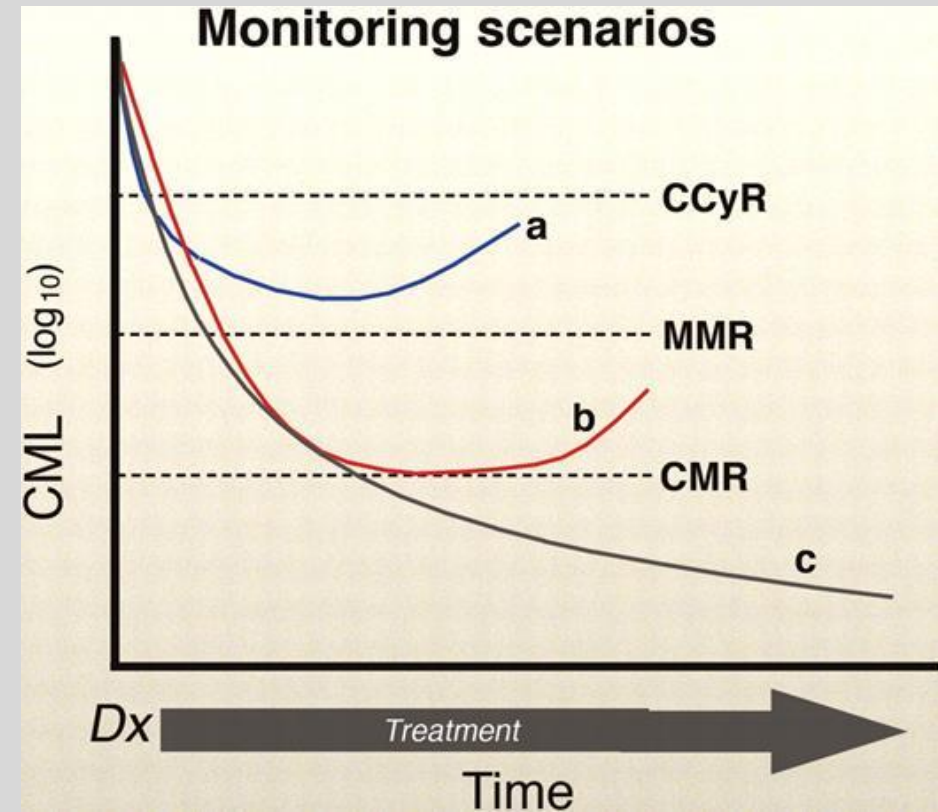
MRD i kronična mijeloična leukemija (KML)

- terapijom s djelotvornijim inhibitorima tirozin kinaze postiže se dublji odgovor za što su potrebne osjetljivije metode detekcije
- Kvantitativa mjerenja smanjenja broja leukemijskih stanica tijekom početne faze liječenja ima visoku prognostičku vrijednost

Philadelphia (Ph) chromosome

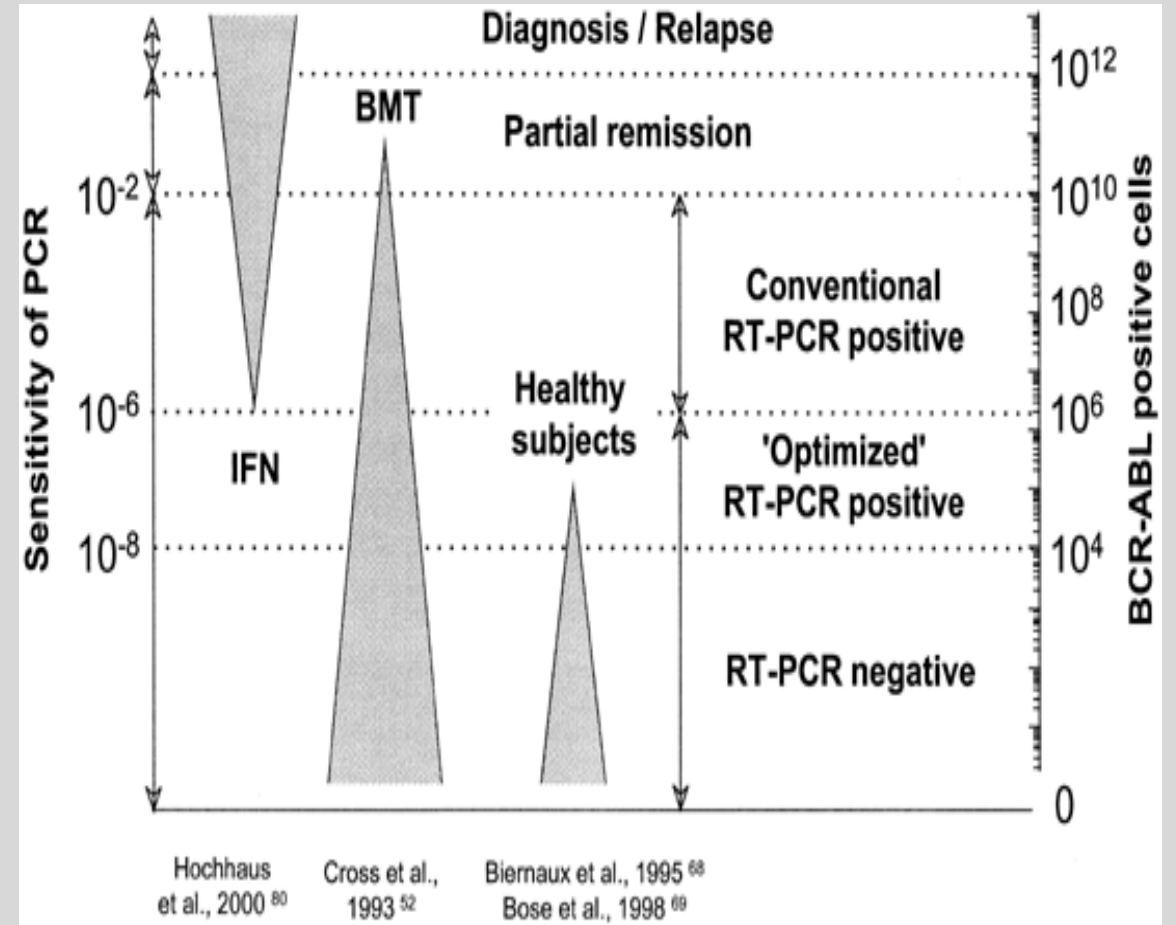


- PCR- polimeraza lančana reakcija najprihvatljivija metoda za detekciju minimalne ostatne bolesti u kroničnoj mijeloičnoj leukemiji
- kvantifikacija ostatne bolesti pojednostavnjena je uvođenjem automatizirane tehnologije PCR-a u stvarnom vremenu (engl. real-time PCR)



MRD i KML

- Važno,
- ✓ zbog praćenja učinka liječenja
- zbog otkrivanja ranijeg relapsa odnosno mutacije gena
- zbog promjene terapije
- zbog mogućeg prekida liječenja nakon duljeg perioda s CMR



Zaključak

- Hematologija je u zadnja dva desetljeća doživjela zamah u dijagnostičkom i terapijskom području i donijela ogromne izazove multidisciplinarnim ekspertima koji svakodnevno neumorno polako slažu dijelove njene slagalice.
- Nova terapijska dostignuća, te primjena novih dijagnostičkih metoda omogućila su razmišljanja o novoj eri u medicini, eri personalizirane terapije.
- Možda smo se u toj simbiozi kliničkog opažanja i laboratorijskih metoda napokon približili paradigmi prave kliničke medicine : pravi lijek za pravog bolesnika u pravo vrijeme u pravoj dozi i na pravi način.

Hvala na pozornosti!