

Kroonilise müeloidse leukeemia ravivastuse hindamisest

Mirja Varik
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
ELLL suvepäevad Rakveres
07. 08. 2009

Mida hindame ravi käigus?

- ▶ Hematoloogiline ravivastus:
 - leukotsüütide (valgeliblede) ja trombotsüütide (vereliistakute) arvu normaliseerumine ja ebaküpsete eellasrakkude arvu vähenemine perifeerses veres
 - KML sümptomite kadumine
- ▶ Tsütogeneetiline ravivastus:
 - Ph⁺ metafaaside osakalu vähenemine luuüdi rakkude hulgas
- ▶ Molekulaarne ravivastus

Hematoloogiline ravivastus

- ▶ **Täielik hematoloogiline ravivastus:**
 - leukotsüütide hulk normi piires, alla $10 \times 10^9/L$;
 - perifeerses veres puuduvad ebaküpsed eellasrakud;
 - trombotsüütide arv normi piires, alla $450 \times 10^9/L$;
 - põrn pole palpeeritav;
 - Hgb > 110 g/L, basofiile $< 5\%$

Tsütogeneetiline ravivastus

- ▶ Täielik tsütogeneetiline ravivastus:
0% Ph+ metafaase
- ▶ Osaline tsütogeneetiline ravivastus:
1–35% Ph+ metafaase
- ▶ Vähene tsütogeneetiline ravivastus:
36–65% Ph+ metafaase
- ▶ Minimaalne tsütogeneetiline ravivastus:
66–95% Ph+ metafaase

Molekulaarne ravivastus

RQ-PCR (*real time* kvantitatiivne pöördtranskriptaasi polümeraasahelreaktsioon) avastab Bcr-Abl (*Breakpoint Cluster Region - Abelson* fusioon geen) 1 / 100 000 rakust

- ▶ **Täielik molekulaarne vastus**

RQ-PCR langus 4,5 logi või rohkem ravieelse (esimese) analüüsiga võrreldes

- ▶ **Oluline molekulaarne vastus**

RQ-PCR langus 3 logi või rohkem esmaanalüüsiga võrreldes

Tsütogeneetilise ravivastuse hindamise võimalused

Proovi-analüüs	Tundlikkuse aste	Luuüdis avastatav	Perifeerses veres avastatav	Bcr-abl avastamine
Tsütogeneetika (karüotüüp)	+	Jah	Ei	Ei
FISH	+++	Jah	Jah	Ei
Q-RT-PCR	+++++	Jah	Jah	Jah

Ravivastuse hindamise võimalused

- ▶ **Hematoloogiline ravivastus:**
kliinilise vere analüüs koos valgevere valemiga
- ▶ **Konventsionaalne tsütogeneetiline uuring luuüdist**
tsütogeneetiline ravivastus
saab diagnoosida teisi samaaegseid
tsütogeneetilisi kõrvalekaldeid
- ▶ **FISH (fluorestsents *in situ* hübridisatsioon) uuring**
perifeersest verest või luuüdist
- ▶ **RQ-PCR perifeersest verest**
molekulaarne ravivastus
- ▶ **Ravimi (imatiniibi) kontsentratsiooni määramine**
vereplasmas
- ▶ **Geenimutatsioonide määramine veres**

Kliinilise vere analüüs koos valgevere valemiga

- ▶ tehakse iga 2 nädala järel kuni täieliku hematoloogilise ravivastuse saabumiseni
- ▶ edaspidi tehakse vereanalüüs iga 4–6 nädala järel


Luuüdi tsütogeneetiline uuring

- ▶ tehakse 6 kuu järel kuni täieliku tsütogeneetilise ravivastuse saavutamiseni
- ▶ täieliku tsütogeneetilise ravivastuse saabumisel (0% Ph+ metafaase) uuring 1 kord aastas, kuni puuduvad muud haiguse ägenemisele viitavad tunnused (näiteks hematoloogilise remissiooni kadumine või RQ-PCR logide oluline ja püsiv tõus)

Molekulaargeneetiline uuring perifeersest verest

- ▶ tehakse 3 kuu järel

Ravimi plasmakontsentratsiooni määramine

- ▶ Ravimi algannusega ei ole saavutatud soovitud ravivastust
 - ▶ Ebaharilikult tõsised kõrvaltoimed
 - ▶ Kahtlus ravimite koostoimeks
 - ▶ Kahtlus patsiendi ravisoostumuse kohta
- 

Geenimutatsioonide analüüs

- ▶ Kahtlus, et haigus on imatinibile resistentne
- ▶ Võimalus valida uuema põlvkonna türosiinkinaasi inhibiitorite vahel

▪
Täna
tähelepanu eest!

Ilusat õhtu jätku!