

GYERMEKKORI LEUKÉMIA

A leukémiák a leggyakoribb gyermekkori daganatok. Közülük az akut limfoid leukémia – röviden ALL – a legtöbbször, azaz 85%-ban diagnosztizált kórállapot. A köznyelvben fehérvérűségként is ismert. Az ALL azt a kórállapotot jelöli, ahol a csontvelőt a korlátlanul szaporodni képes és ezét ott túlsúlyba kerülő kóros, még éretlen, így funkciójukat ellátni nem képes leukémiás sejtek, azaz blasztok foglalják el. A folyamat következtében a csontvelőből az ott zajló vérképzés kiszorul, és jelentősen lecsökken.

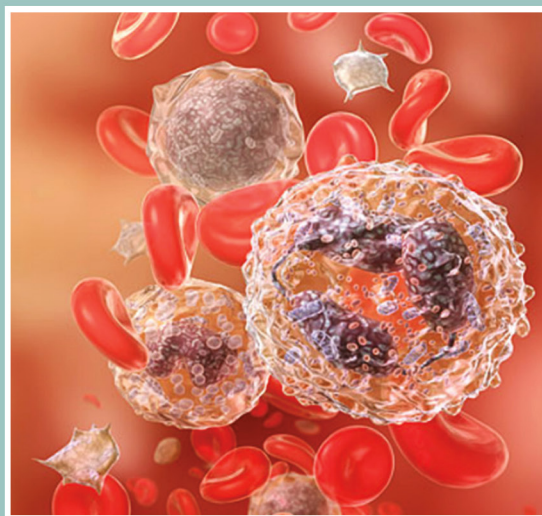


A leukémiára jellemző tünetek ezzel párhuzamosan, következményesen alakulnak ki.

A csont- és ízületi fájdalmakon kívül vérszegénység és elhúzódó, 1 hétnél tovább tartó, lázas állapottal járó fertőzések jelentkezhetnek. A vérlemezékcsökkent mennyisége miatt vérálfutások, orr-, és ínyvérzések jelenhetnek meg. Ezek mellett lép-, máj- és nyirokcsomó megnagyobbodás jellemezhetik a klinikai képet, mivel ilyenkor a rendellenes blasztok beszűrnek a májat, a lép- és számos limfoid szervet, és ezzel teltségérzetet, hasi fájdalmat okozhatnak. Az agyhártyák érintettségét a hányás, a fejfájás, az ingerlékenység jelezhetik.

A kórkép leginkább a 2-6 év közötti korcsoportot érinti. A betegség gyanúját a jellegzetes tünetek és egy rutin vérvétel vetik fel, a biztos diag-

nózishoz azonban csontvelői vizsgálatra van szükség. A központi idegrendszeri érintettség ellenőrzésére



agy-gerincvelői folyadékvetelt végeznek.

Hazánkban évente körülbelül 50-70 új akut limfoid leukémiában szenvedő

gyermeket diagnosztizálnak. A kezelték csoportját tekintve a túlélés közelít a 90%-hoz. Ez a nagyszerű eredmény az elmúlt 50 év eredménye, amelynek során az ALL terápiája rohamosan fejlődött.

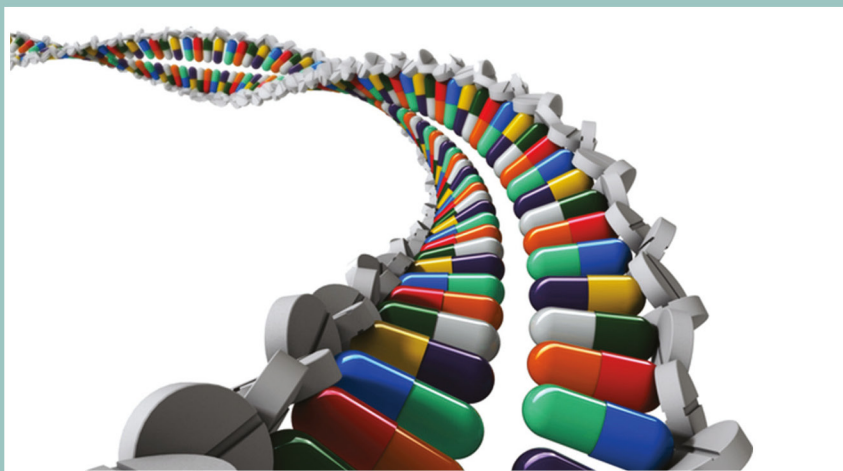
A daganatkezelés történetében a gyermekkori akut limfoid leukémia igazi sikertörténetnek bizonyult, mivel a vérképzőrendszeri betegségek túlélése 0% volt a kemoterápiás szerek bevezetése előtt. A második világháború óta eltelt időben a gyógykezelések tárháza jelentősen kiegészült, azonban csak a hatvanas évek legvégén sikerült először érdemi számú beteget meggyógyítani.

Jelen ismereteink szerint a diagnózis felállítását után mihamarabb el kell kezdeni a gyógykezelést. A kemoterápiás szereket egy nemzetközileg elfogadott séma alapján adagolják. Jelenleg Közép-Európában az ALL Inter-

continental Berlin–Frankfurt–Münster 2009-es klinikai tanulmány fut, ennek keretében kezelik a gyermekeket egységesen, így a hét hazai centrumban is. A protokoll jól kidolgozott kezelési ágakra bomlik, ezzel is segítve a betegek, betegcsoportok speciális, egyénre szabott kezelésének megvalósulását. A központok közös adatbázisban, a Magyar Gyermekek Tumor Regiszterben jegyzik fel a kezelési statisztikákat. A gyermekhaematológia az egyik legjobban szervezett szakterületnek nevezhető a mai Magyarországon.

A kezelés két évig tart, és gyógyszerkombinációkból tevődik össze, ennek köszönhetően egyszerre több célpontra tudják a sejtek szaporodását gátolni. A terápia sikere mellett érdemes beszélni annak jelenleg is létező kihívásairól, a megoldatlan problémákról.

A kutatások egyik fontos célpontja a kezelés mellékhatásainak csökkentése. Különösen fontosak a hosszútávú biológiai hatások, hiszen a betegek a kezelés után még évekig élnek, és nagyon fontos az életminőségük. A gyógyszerelés nem várt hatásai közül az egyik fontos csoportot képezik az idegrendszeret érintő, kezelés alatt jelentkező mellékhatások. A kemoterápiás szerek közül néhánynak (például: metotrexát, iphosphamid) neurotoxikus mellékhatása az akut, toxikus encephalopátia (agyi károsodás), ami nem jár maradandó elváltozással az esetek döntő többségében. Tünetei széles skálán mozognak, ilyenek lehetnek az epilepsziás görcs, fejfájás, zavartság, látászavar, stroke-szerű szindróma és mások. Oki kezelése nem lehetséges, a megoldást tüneti terápia jelentheti. Mivel nem mindenkinél jelentkezik ez a kórkép, felvetődik kialakulásában az egyén genetikai hátterének szerepe. Ezzel kapcsolatban történtek és folynak jelenleg is farmakogenetikai, -és genomikai ku-

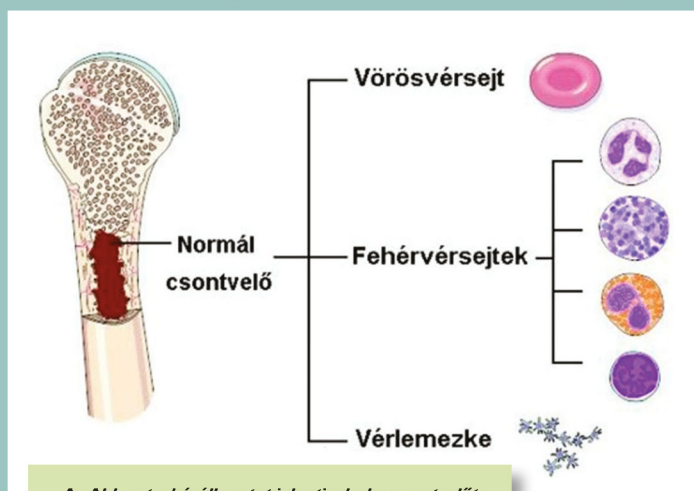


tatások. A farmakológia és genetika közös szakterületei azt vizsgálják, hogy a gyógyszerek hatásait hogyan befolyásolják az individuumba jellemző genetikai jelek.

nucleotide polymorphism, SNP) vizsgálatát jelenti, amelyek esetén csak egy ponton, egy nukleotidban tér el a gén. Ezek csak nagyon kis változást okoznak egy-egy génben, és nem mutációk, mivel ezek a génváltozatok 5%-nál nagyobb gyakorisággal vannak jelen mindig a populációban, és egyedenként változatosak lehetnek. Hajlamosíthatnak vagy védőfaktor szerepűek lehetnek a mellékhatások kialakulását tekintve. Az akut, toxikus encephalopátia kapcsán olyan szállítófehérjék (sejtmembránban elhelyezkedő transzporterek) polimorfizmusait is érdemes vizsgálni, amelyek a kemoterápiás szert a sejtből vagy az idegrendszerből kipumpálják, vagy olyan enzimekét,

amik a gyógyszer metabolizmusában vesznek részt; esetleg a gyógyszer célpontját képező molekulákat.

Az ilyen típusú kísérletek hiánypótló információkként ígéretes eredményeket szolgáltathatnak a terápia hatékonyságának növelésére, így a nem várt hatások csökkentésére; a nagyobb túlélési arány elérésére; a leukémiakezelés genetikai alapon való megtervezésének, azaz a személyre szabott terápia megvalósítására; valamint a kíméletesebb diagnosztikai eszközök bevezetésére.



Az ALL azt a kórállapotot jelenti, ahol a csontvelőt még éretlen, így funkciójukat ellátni nem képes leukémiás sejtek foglalják el

Az akut, toxikus encephalopátia vonatkozásában a farmakogenetikai kutatás célja, hogy a toxikus mellékhatásra hajlamosító genetikai eltérések (jelen esetben DNS-szintűek) már a kezelés megkezdése előtt azonosításra kerülhessenek. Ezzel a beadandó gyógyszerek alkalmazásának módosítását, eltérő dózírózását tennék lehetővé, s a tünetek kialakulása megelőzhető lenne.

Az ilyen típusú kutatás olyan genetikai eltérések (ezen belül egyponos nukleotid polimorfizmusok, azaz *single*

CSÁNYINÉ SÁGI JUDIT
FÉLNÉ SEMSEI ÁGNES
ERDÉLYI DÁNIEL