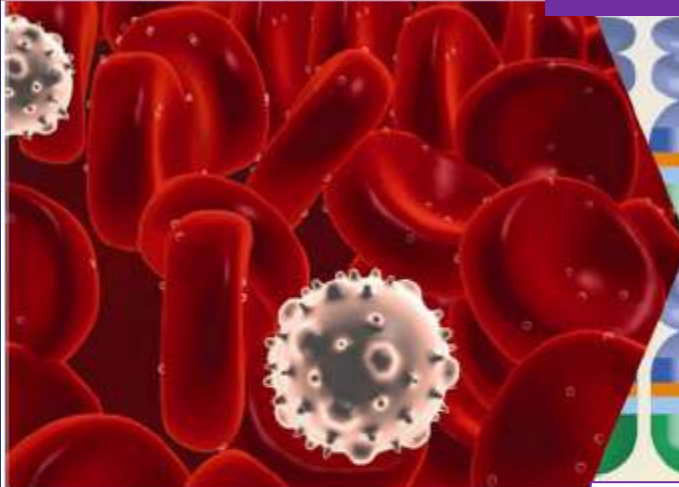


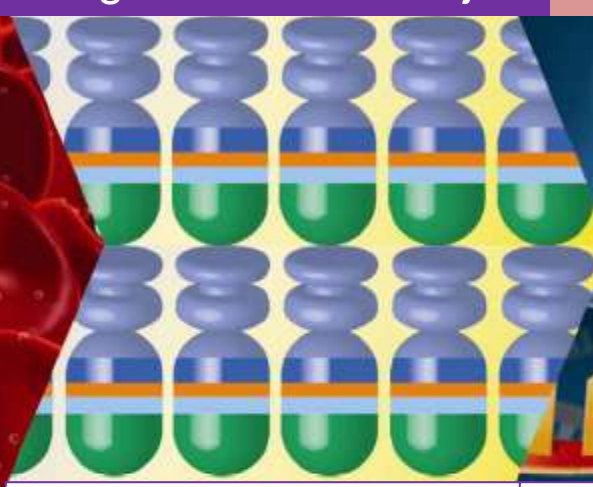
Značaj praćenja odgovora na terapiju

Hematološko testiranje



- Krv
- Prati broj ćelija u krvi
- Niska osetljivost za praćenje rezidualne bolesti

Citogenetsko testiranje



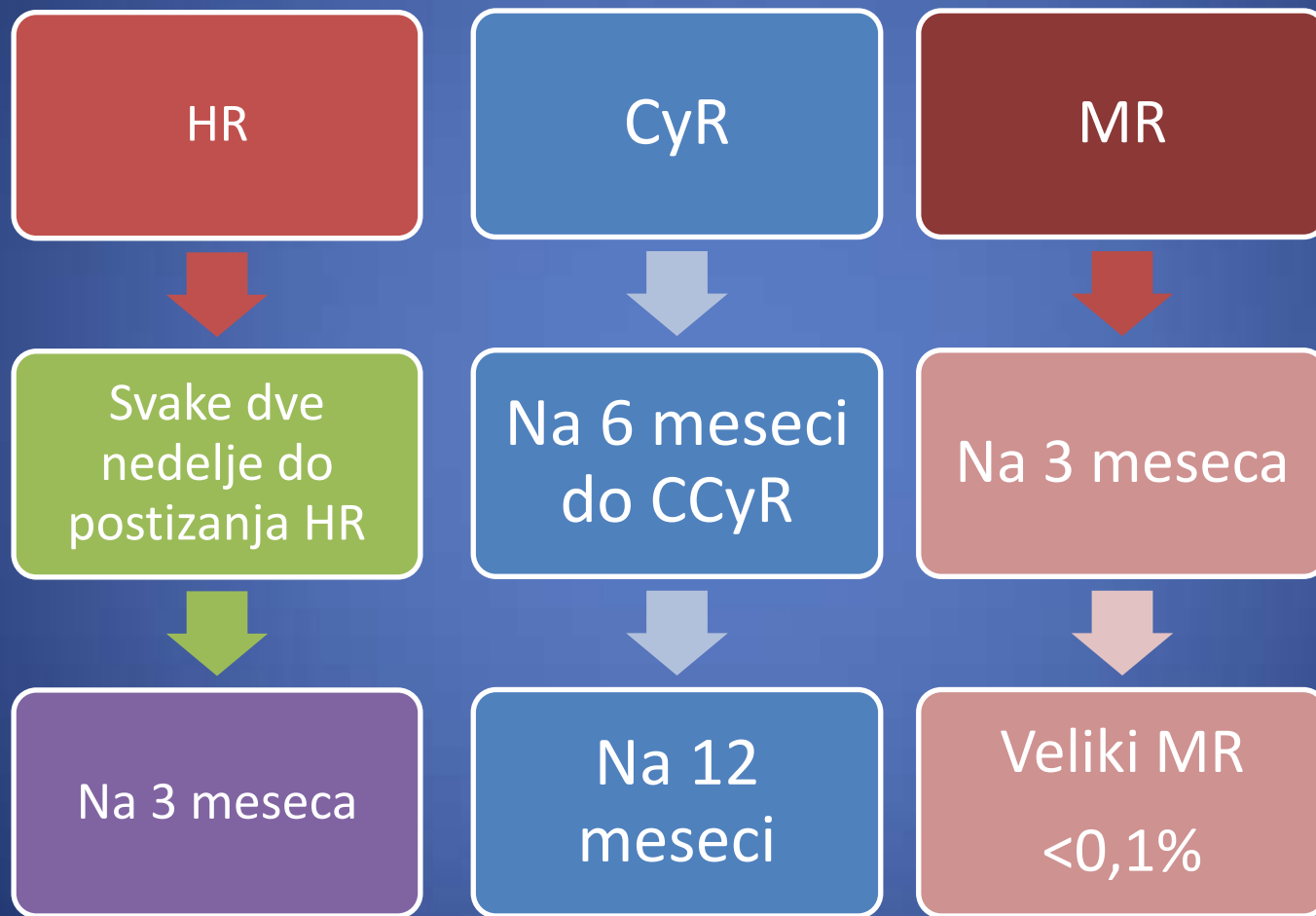
- Biopsija koštane srži
- Niska osetljivost – jedna abnormalna ćelija u 20
- Prati broj ćelija sa Ph hromozomom

Molekularno testiranje



- Krv
- Visoka osetljivost – jedna abnormalna ćelija u 100.000
- Prati nivo BCR ABL prepisa molekula RNK

ELN preporuke za praćenje odgovora na terapiju

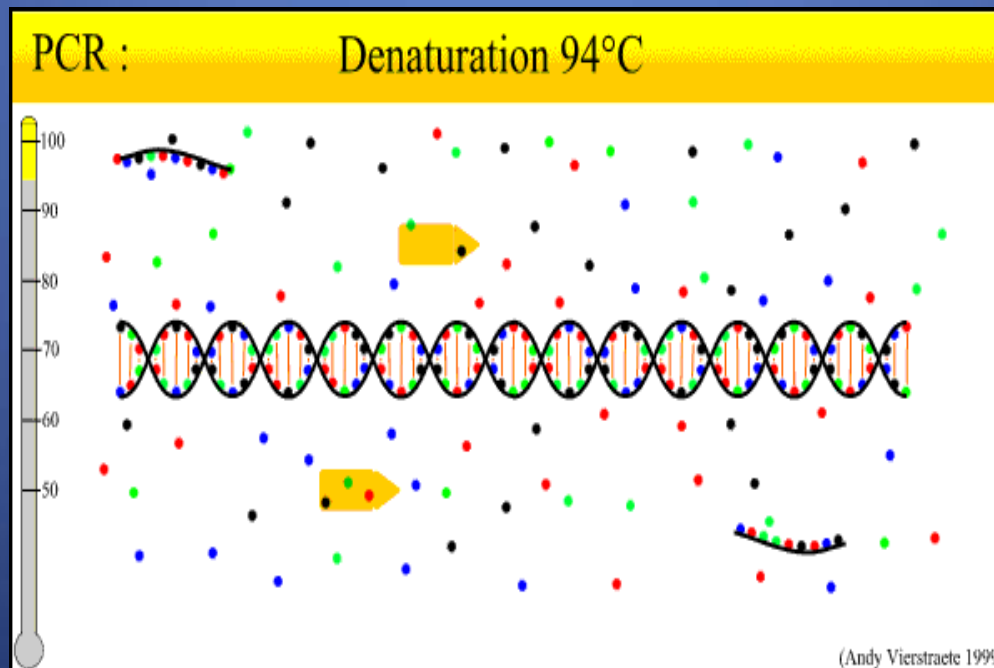


ELN preporuka za praćenje bolesnika na terapiji imatinibom

	Optimalni odgovor	Suboptimalni odgovor	Nereagovanje na imatinib	Oprez! Visok rizik, del 9, ACA
3 meseca	Kompletni hematološki odg. + minorni citogenetski odgovor	Bez citogenetskog odgovora	Bez hematološkog odgovora	
6 meseci	PCyR	<PCyR	Bez citogenetskog odgovora	
12 meseci	CCyR	PCyR	<PCyR	<MMoR
18 meseci	≥MMoR	<MMoR	<CCyR	
U bilo koje vreme	Stabilna CCyR i stabilan MMoR	ACA u Ph+ ćelijama Gubitak MMoR Mutacije (IM-senz)	Gubitak CCyR Gubitak CHR Mutacije (IM-nesenzitivne)	Porast bcr/abl transkripta OCA u Ph- ćelijama

Molekularno testiranje (PCR)

- Meri količinu BCR/ABL mRNA transkripata
- Uzorak periferne krvi
- Visoko senzitivna metoda sa mogućnošću jedne abnormalne ćelije u 1,000,000



Veza izmedju odgovora i leukemijskog opterecenja: Molekularni odgovor

Broj Ph+ ćelija

10^{12}

10^{11}

10^{10}

10^9

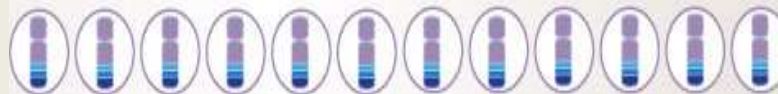
10^6

Broj Ph+ ćelija HML
Logaritamsko smanjenje

-1 log
-2 log
-3 log
-4 log
-5 log
-6 log

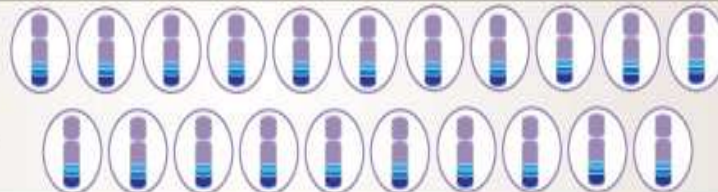
Smanjenje broja Ph+ ćelija

Broj Ph+ ćelija pri dijagnozi
 10^{12} ili trilion



100%

Kompletni citogenetski odgovor
Preostali broj ćelija= 10^{10}



10%

Veliki molekularni odgovor
Preostali broj ćelija= 10^9



0.1%

0.01%

0.001%

Nedetektabilan nivo BCR ABL prepisa RNK

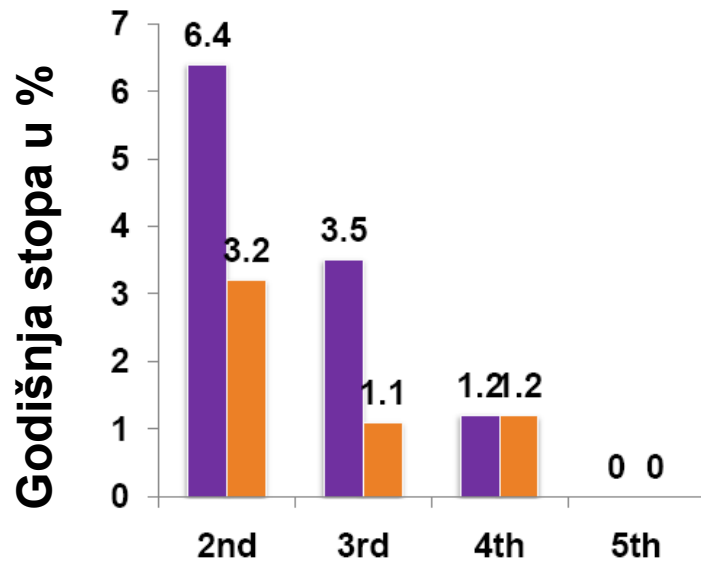
0.0001%

Redukcija nivoa transkripta BCR ABL gena u %

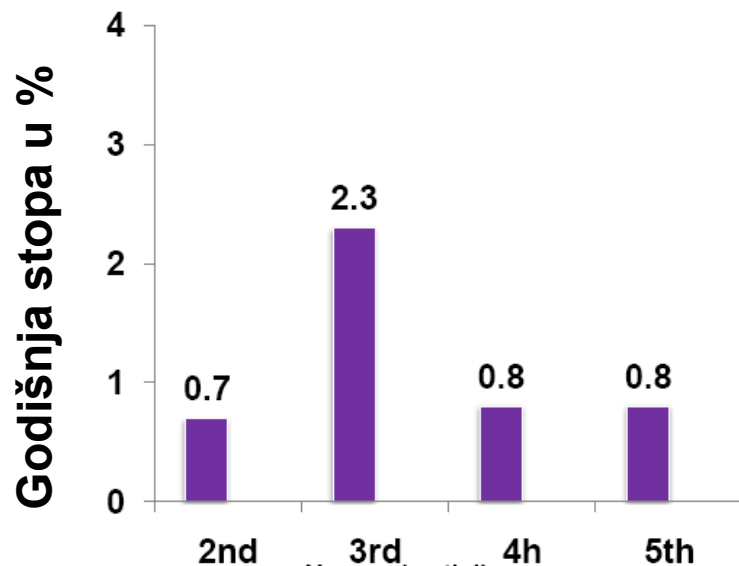
Značaj molekularnog odgovora za uspeh terapije

Oboleli od Ph+ HML u hroničnoj fazi koji su postigli MMR u 12. mesecu imaju bolju kontrolu bolesti

CCyR bez MMR u 12. mesecu



MMR u 12. mesecu



Terapija imatinibom u godinama

Terapija imatinibom u godinama

■ Event ■ AP/BC

Hochhaus et al. Leukemia 2009

Značaj molekularnog odgovora za uspeh terapije

Rano postignut MMR je povezan sa sa:

- Manjom verovatnoćom događaja (progresija, gubitak odgovora..) ¹
- Manjom verovatnoćom prelaska u ubrzanu fazu ²
- Dužim celokupnim preživljavanjem ³

Zašto je molekularni odgovor neophodan u praćenju pacijenata sa HML

- $\approx 91\%$ pacijenata dostiže CCyR i neophodna je preciznija detekcija rezidualne bolesti¹
- Molekularni monitoring je najsenzitivnija metoda praćenja rezidualne bolesti²
- Pacijenti sa postignutim MMR imaju stabilniji CCyR³
- Molekularno testiranje zahteva samo uzorak periferne krvi ³
- Gubitak MMR je signal relapsa bolesti/progresije

1. Kantarjian et al. Cytogenetic and molecular responses and outcome in chronic myelogenous leukemia: need for new response definitions? *Cancer*. 2008;112(4):837-845. 2. Radich JP. How I monitor residual disease in chronic myeloid leukemia. *Blood*.2009;114(16):3376-3381. 3. Marin D, Milojkovic D, Olavarria E, et al. European LeukemiaNet criteria for failure or suboptimal response reliably identify patients with CML in early chronic phase treated with imatinib whose eventual outcome is poor. *Blood*. 2008;112(12):4437-4444.

Šta zajedno možemo da uradimo

Pacijenti i njihovi lekari moraju da sarađuju na uspostavljanju ciljeva lečenja koji su specifični za njihovo oboljenje.

Kada pacijent ne dostiže prethodno postavljenje ciljeve u lečenju, postoje stvari koje njegov lekar i sam pacijent mogu da učine kako bi to promenili.

