



www.kinderkrebsinfo.de

Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) – Kısa Bilgiler

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Dipl. Biol. Maria Yiallourous, erstellt am 04.02.2010, Freigabe:
Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt bearbeitet: 20.04.2011,
Übersetzung: Sait Kont

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Hastalık tablosu

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) – akut lenfatik lösemi diye de adlandırılan, vücudun kan oluşturan sisteminde beliren habis bir hastalıktır. Bu hastalık kanın oluşturulduğu yer olan kemik iliği içinde belirir ve genellikle henüz olgunlaşmamış beyaz kan parçacıklarının aşırı miktarda üretilmesiyle (lökosit) kendini belli eder.

Normal olarak tüm kan hücreleri harmonik bir denge içerisinde çoğalırlar ve kendilerini yenilerler. Bu gelişim sırasında kan hücreleri karmaşık bir olgunlaşma işleminden geçerler. ALL hastalığında bu işlem kontoldan çıkmıştır: Beyaz kan parçacıkları artık doğru fonksiyona sahip olgun hücre şekline dönüşmezler, aksine çabucak ve kontrolsüz olarak çoğalmaya başlarlar. Gittikçe bu kontrolsüz ve çabuk çoğalmaları sebebiyle gittikçe normal kan oluşumunu olumsuz etkilerler ve bunun nihayetinde artık sağlıklı beyaz kan hücreleri ve sağlıklı kırmızı kan hücreleri (eritrosit) ve de sağlıklı kan parçacıkları (trombosit) gereken miktarda oluşturulamazlar.

Bu gelişmenin sonuçları kan eksikliği (anemi), enfeksiyon ve yüksek kanama eğilimi görülebilir ve aynı zamanda akut lösemi hastalığının ilk belirtisinde görülebilir. ALL hastalığı daha başlangıcından itibaren vücudun belirli bir yeriyle sınırlı olmadığı için, aksine kemik iliğinden hareketle kana, lenfatik dokuya (lenfatik sistem) ve tüm diğer organlara ve dolayısıyla vücudun tüm organ sistemine yayılabilir. İşte bu sebepten tüm lösemilerde de olduğu gibi habis huylu bir sistem hastalığı olarak tanımlanır

ALL oldukça çabuk seyreder. Tedavi edilmezse, lösemi hücrelerinin yayılmasıyla ve bunun eşliğinde vücudun çeşitli organlarında hasar oluşması nedeniyle ağır hastalıklar belirir. Bu ağır hastalıklar tedavi edilmezse hastayı birkaç ay içerisinde öldürür

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) % 80 oranla çocuklarda ve gençlerde en sık rastlanan lösemi hastalığı şeklidir. Bu oran çocuk ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının hemen hemen üçte birini oluşturmaktadır.

Mainz kentindeki Alman Çocuk Kanserleri Veri Bankasının açıklamalarına göre Almanya’da her sene yaşları 0 ile 14 arasında bulunan takriben 500 çocuk ve gençte ilk defa bir akut lenfoblastik lösemi hastalığı tespit edilmektedir. 18.ci yaşın sonuna kadar senelik toplam hasta sayısı 550 ile 600 arasındadır. ALL hastalığı her yaşta belirebilir, dolayısıyla yetişkinlerde de rastlanabilir. Ama yaşları bir ile beş arasındaki çocuklarda en sık boyutta görülür. ALL hastalığı erkek çocuklarda, kız çocuklarına kıyasla biraz daha sıkça rastlanır.



ALL hastalığının şekilleri

ALL hastalığında lenfositlerin henüz olgunlaşmamış bir ön hücresinde habis bir değişiklik (kontrolden çıkma) durumu söz konusudur. Bu kontrolden çıkma hücre gelişiminin çeşitli basamaklarında meydana gelebilir ve lenfositlerin çeşitli alt gruplarını ve bunların ön basamaklarını da kapsayabilir. Bu gerçekten dolayı çeşitli ALL şekilleri bulunmaktadır. Örneğin B-ALL şekli B-lenfositlerin ön hücrelerinden baş gösterir, T-ALL şekli ise T-lenfositlerin ön basamaklarında baş gösterir. Daha önceki gelişim basamağı söz konusu ise, hastalık isminin önüne “pre” sözcüğü eklenir. Bundan dolayı şu ALL alt şekilleri mevcuttur: Pre-pre-B-ALL (günümüzde çoğunlukla Pro-B-ALL diye tanımlanır), B-ALL, Pro- ve Pre-T-ALL, intermedier (kortikal) T-ALL ve T-ALL.

Çeşitli ALL şekilleri yani türleri olduğunu bilmek önemlidir, çünkü bunlar hastalık seyri ve iyileşme beklentisi (prognoz) bakımından, kısmen birbirinden önemli boyutta farklı bir görünüm arz ederler. Tedavi stratejisi seçiminde bu farklılıklar dikkate alınır.

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalığının sebepleri pek bilinmemektedir. Gerçi hastalığın lenfositlerin bir ön hücresindeki habis hücreli değişiklik nedeniyle oluştuğu bilinmektedir ve bu kontrolden çıkma eşliğinde hücrenin kalıtımında değişiklikler oluştuğunda bilinen bir gerçektir. Ama vakaların çoğunluğunda genetik değişikliklerin neden belirdiği ve bazı çocuklarda hastalık oluşturduğu ve diğerlerinde oluşturmadığı, henüz anlaşılabilir değildir. Örneğin ALL hastalığında rastlanan belirli bir gen değişikliği gerçi yeni doğan bebeklerde de görülmektedir, ama bu bebekler ancak yıllar sonra ALL hastalığına tutulmaktadır. Öte yandan burada belirtilen şekilde gen değişikliğine sahip çocukların hepsi ALL hastalığına tutulmamaktadır. İşte bu gerçekler hastalığın oluşmasında genetik faktörlerin yanı sıra dış etkenlerin de bir rol oynadığına işaret sayılmaktadır. Muhtemelen birçok faktör bir araya gelip ortaklaşa etki ettikten sonra bir ALL hastalığı oluşmaktadır.

Bazı belirli kalıtsal veya sonradan alınan immün arızalarına sahip çocuklarda veya belirli kromozom değişikliğine sahip çocuklarda (örneğin Down Sendromu veya Fanconi Anemisi) ALL hastalığına yakalanma riski belirgin boyutta daha yüksek olduğu bilinmektedir. Radyoaktif ışınlar ve röntgen ışınları, bazı kimyasal maddeler ve ilaçlar ve bazı virüsler de lösemi hastalığının oluşumunda bir rol oynayabilirler. Öte yandan hastaların çoğunda lösemnin kesin sebebi tespit edilememektedir.



Hastalık belirtileri

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalığının semptomları çoğu hallerde kısa sürede ve birkaç hafta zarfında gelişirler. Bunun nedeni habis huylu hücrelerin **kemik iliği** içine ve vücudun diğer organlarına ve dokularına dağılmasıdır. Kemik iliğindeki lösemi hücrelerinin frenlenmeden bölünmesi gittikçe artan boyutta normal kan hücrelerinin üretimini olumsuz etkiler.

Bir ALL hastalığından şikayetçi çocuk ve gençler bu sebepten ötürü önce solukluk (**anemi**), bitkinlik ve örneğin oynamak istememeleri ile göze çarparlar. Bu davranışların ve solukluğun sebebi normal olarak oksijeni vücut hücrelerine nakleden kırmızı kan parçacıklarının eksikliği durumudur. Öte yandan doğru işlev gösterebilecek beyaz kan parçacıkları (örneğin **lenfosit** ve **granulosit**) eksikliği, hastalık tetikçileriyle yeterli boyutta mücadele edilememesine yol açar. Bunun akabinde örneğin ateşe yol açan **enfeksiyon** yani iltihaplar görülür. Bunun yanı sıra normal olarak gereken şekilde çabuk **kan pıhtılaşması** gerçekleşmesini sağlayan kan parçacıklarının yokluğu ise, cilt ve mukozada kanamalara sebebiyet verir.

Lösemi hücrelerinin vücutta çoğunluğu ele geçirmeleri, kan tablosunda değişikliklerin yanı sıra, çeşitli organ şikayetlerine yol açar: Lösemi hücrelerinin kemik boşluklarında ve kemik iliğinde büyümeleri, kendilerini özellikle kollarda ve bacaklarda hissettiren kemik ağrılarına sebebiyet verir. Bu ağrılar bazan öyle şiddetli olabilir ki, ufak çocuklar artık yürümek istemezler ve taşınmak isterler.

Habis hücreler ayrıca karaciğerde, dalakta ve **lenf boğumları** içinde yerleşebilirler. Dolayısıyla bu organlarda şişkinliğe ve buna bağlı şikayetlere, örneğin karın ağrılarına yol açarlar. Bu gelişmeler tüm organlarda baş gösterebilir. ALL hastalarında beyin zarında da hastalık belirebilir yani lösemili hücreler oralara da yerleşebilir. Bunun sonuçları baş ağrıları, yüzde felç durumları, görme bozuklukları ve/veya kusma olabilir.

ALL hastalığının hastalık belirtileri hastadan hastaya çok değişik şiddette görülebilir. Yukarıda belirtilen hastalık işaretlerinin birinin veya birden fazlasının belirmesi, illaki bir lösemi olduğu anlamına gelmeyebilir. Bu hastalık semptomlarının bir çoğu, lösemiyle hiç bir alakası olmayan ve kısmen pek ciddi sayılmıyacak bazı hastalıklarda da görülebilirler. Ama şikayetler belirdiğinde, bunların sebebini açıklamak için, mümkün olan en kısa sürede bir doktora danışılması tavsiye edilir. Şayet gerçekten akut bir lösemi söz konusuysa, derhal tedaviye başlanması



Teşhis

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen insanın hastalık geçmişinde (**anamnez**) ve **bedensel muayene** kapsamında akut lösemi olabileceğine dair veriler elde ederse, önce geniş kapsamlı bir kan muayenesi yapacaktır. **Kan tablosu** içindeki bazı değişiklikler lösemi şüphesini arttırırsa, diyagnozun emniyeti için kemik iliğinden numune alınması (**kemik iliği ponksiyonu**) gerekir. Bu amaçla ve muhtemelen bunu takip eden diğer muayenelerin yaptırılması için doktor hastasını bir hastahaneye havale edecektir. Belirleyeceği hastahane özellikle çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir klinik olacaktır (pediatrik onkoloji ve hematoloji).

Yapılan kan ve kemik iliği muayenesi, hastanın lösemi hastası olup olmadığını ve hasta şayet lösemi hastasıysa, hangi lösemi türüne sahip olduğu konusunda bir kanaate varılmasını sağlar. Bu kapsamda **immünolojik** ve **genetik** laboratuvar metodları yardımıyla hem ALL hastalığını diğer lösemi türlerinden ayırabilmek mümkündür, hem de ALL hastalık tablosu içinde çeşitli alt grupları fark edebilmek de mümkündür. Bu durum hedefli bir terapi planlanması için önemli bir ön şarttır, çünkü bugün için özellikle şu gerçek bilinmektedir: Değişik ALL şekilleri birbirlerinden yalnız hücresel ve **moleküler** düzeyde ayrı olmakta kalmamakta, aksine aynı zamanda hastalık seyirleri, iyileşme beklentileri (prognoz) ve terapi edilebilirlik bakımından da farklı olmaktadır.

Şayet bir ALL olduğu belirlenmişse, **kemik iliği** dışında vücudun diğer organlarında da, örneğin beyin, karaciğer, dalak, **lenf boğumları** veya kemiklerde, lösemi hücrelerinin yayılıp yayılmadığının bilinmesi tedavi planlanması için önemlidir. Bu konuda bir kanaate varabilmek için çeşitli resim veren metodlardan faydalanılır örneğin **ultrason muayenesi**, **röntgen muayenesi**, **manyetik rezonans tomografisi** (MRT), **bilgisayar tomografisi** (CT) ve/veya **iskelet sintigrafisi** kullanılır. **Merkezi sinir sistemi** içinde hastalığın etki gösterip göstermediğini saptıyabilmek için, ayrıca omur ilik sıvısından bir numune alınır ve lösemi hücreleri mevcudiyeti konusunda incelenir (**lumbal ponksiyon**).

Tedaviye ön hazırlık amacıyla ayrıca kalp fonksiyonları kontrol edilir (**elektrokardiyografi** (EKG) ve **ekokardiyografi**) ve beyin fonksiyonları muayene edilir (**elektroensefalografi**, EGG). Böyle başlangıç verilerine dayanarak muhtemelen terapi boyunca belirebilecek değişiklikleri daha iyi değerlendirebilmek mümkündür. Geniş kapsamlı laboratuvar muayeneleri hastanın genel sağlık durumunu kontrol etmeye yarar ve ayrıca bunun yanısıra lösemi sebebiyle bazı organların (örneğin böbrekler ve karaciğer) etkilenmeleri veya metabolizma arızaları olup olmadığı tespit edilebilir. Bu durumlar ve veriler



tedaviden önce veya tedavi esnasında özellikle dikkate alınmalıdır. Muhtemelen yapılması gerekebilecek **kan nakli** konusunda ayrıca hastadaki **kan grubu** da belirlenmelidir.

Yukarıda sayılan bütün muayeneler her hasta için aynı boyutta gerekli olmayabilir. Terapinin planlanması için yetkili tedavi timiniz hangi diyagnostik yöntemlerin size veya çocuğunuza uygulanmasının gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) olabileceği şüphesi varsa veya bu şüphe kanıtlanmışsa, hasta derhal bir çocuk onkolojisi tedavi merkezine havale edilmelidir. Oradaki yüksek kaliteli uzman personel (doktorlar ve bakım personeli) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda uzmandır ve en yeni terapi yöntemlerini tanımaktadır. Böyle klinik doktorları çalışma grupları çerçevesinde konunun uzmanı diğer meslektaşlarıyla daima ve yakın bir bağlantı içerisinde ve hastalarını beraberce geliştirdikleri ve sürekli iyileştirdikleri terapi planlarına göre tedavi ederler. Tedavinin amacı mümkün olduğunca yüksek oranda hastaları iyileştirmek ve bunun yanı sıra mümkün olduğunca düşük derecede yan etkilere ve sonraki sonuçlara.

Tedavi metodları

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinin merkezinde **kemoterapi** bulunmaktadır. Bunun anlamı, hücre büyümesini önleyen ilaçlarla (sitostatikler) yardımıyla tedavi uygulamaktır. Bazı hastalarda buna ek olarak **merkezi sinir sisteminin ışın tedavisi** (kafatasının ışın tedavisi), bazı belirli durumlarda ise **yüksek dozajlı kemoterapi** ve bunu takip eden **kök hücre nakli** gerekli olabilir. Tedavinin hedefi vücuttaki lösemili hücreleri mümkün olduğunca tamamıyla imha etmek ve buna bağlı olarak **kemik iliği** organının kan oluşturu organ fonksiyonunu yeniden normal hale getirebilmektir.

Kemoterapi yoğunluğu ve uygulama süresi merkezi sinir sisteminin ışın tedavisi gerekliliği veya kök hücre nakli gerekip gerekmediği ve nihayet hastalığa ilişkin **prognoz**, hastanın hangi ALL alt türüne sahip olmasına, lösemili hücrelerin vücutta hangi boyutta dağılıp dağılmadığına ve löseminin terapiye vereceği yanıtı bağlıdır.

Olgun B-ALL hastaları diğer ALL alt türleri hastalarının standart akut lenfoblastik lösemi terapi planlarından daha değişik türde bir tedaviye tabi tutulurlar. Olgun bir ALL türü hastalarına, olgun B hücreli **Non-Hodgkin lenfomu** durumunda olduğu gibi bir terapi uygulanır ve bundan dolayı aşağıdaki açıklamalarda bu tür hastalar dikkate alınmamıştır. Ama Non-Hodgkin hastalığı konusunda etraflı bilgileri [bura-da](#) bulabilirsiniz.



Tedavi süreci

Bir ALL hastasının tedavisi (olgun B-ALL hastaları hariç) bugün için temel olarak dört büyük terapi bölümünden oluşur. Bu dört terapi bölümleri değişik sürelidir ve kullanılan ilaç kombinasyonları, terapi yoğunluğu ve terapi hedefi bakımından değişik gerçekleşirler.

1. **İndüksiyon terapisi:** Bu terapi bilhassa yoğun bir kemoterapiden oluşur ve kısa sürede lösemi hücrelerinin çoğunluğunu imhaya, yani **remisyon** oluşmasına yöneliktir. Terapi süresi takriben beş ile sekiz hafta arındadır.
2. **Konsolide ve yoğunlaştırma terapisi:** Birkaç ay (takriben iki ile dört ay arasında) süren bu terapi devresinde hedef, diğer ilaç kombinasyonlarının uygulanmasıyla diğer lösemi hücrelerini imha etmek ve remisyon sağlamaktır. Bu terapi devresinin önemli bir unsuru, **merkezi sinir sistemi** denilen sistemin önlem amaçlı (preventif) tedavisidir. Uygulama çoğunlukla sinir sıvısı kanalına ilaç zerk etmekle, gerekirse ek olarak kafatasının **ışın tedavisi** yoluyla (örneğin merkezi sinir sisteminin hastalandığı kesinleşmişse) gerçekleştirilir. Bu tedavi yoluyla, lösemi hücrelerinin beyine veya omurilik içerisine yerleşmesini önlemek veya çoğu hallerde görüldüğü gibi, hastalıklı hücrelerin daha fazla dağılmasını önleyebilmektir.
3. **Reindüksiyon terapisi:** Bu terapi devresi, yukarıda belirtilen indüksiyon terapisi gibi yoğun geçer. Hedef bütün lösemili hücreleri imha etmek ve dolayısıyla hastalığın yeniden nüksetme riskini en az düzeye indirmektir. Reindüksiyon terapisi toplam olarak birkaç hafta veya birkaç ay sürebilir ve bu yoğun tedavi süresi esnasında kemoterapi uygulama aralıkları bırakılır.
4. **Muhafaza terapisi veya sürekli terapi:** Bu terapi biraz daha hafif bir kemoterapiden oluşur ve genellikle iki senelik toplam terapi süresine ulaşılana kadar uygulanır. Tedavi genellikle **ambulant** uygulanır. Hedef mümkün olduğunca uzun terapi uyguluyarak, yoğun tedaviye rağmen canlı kalan bütün diğer lösemili hücreleri imha etmektir.



Terapi uyarlama araştırmaları

Almanya'da ALL hastalığından muzdarip çocuk ve gençlerin hemen hemen hepsi **terapi uyarlama araştırmaları** kapsamında tedavi edilirler. Burada söz konusu kliniksel araştırmalardır. Araştırmaların hedefi hastaları en güncel bilgi seviyesine göre tedavi etmek ve aynı zamanda tedavi imkanlarını daha iyileştirmek ve geliştirmektir.

Şu sıralarda Almanya'da genellikle uluslararası katılımlı aŐađıda belirtilen çocuk ve gençlerde ALL hastalığının tedavisi amacıyla şu terapi araştırmaları mevcuttur. Anılan ilk iki araştırma aynı gruptan hastalar için düzenlenmiştir (ALL ilk hastalığı, 1 ve 18 yaŐ arası). İki araştırma protokolundan hangisinin uygulanacağı, hastanın tedavi edildiği klinik tarafından karara bağlanır. Burada lütfen şu hususu lütfen dikkate alınız: AŞağıdaki araştırmalarda olgun B-ALL hastalar dikkate alınmamıştır, çünkü bunlar olgun B hücreli **Non-Hodgkin lenfomu** hastaları gibi tedavi edilmektedir.

- **AIEOP-BFM ALL 2009 araştırması:** Uluslararası multisentrik (çok merkezli) bir terapi uyarlama araştırmasıdır ve 1 ile 18 yaŐ arasındaki ALL hastalıklı çocuk ve gençlere yöneliktir. Araştırmada tüm Almanya'da çok sayıda çocuk klinikleri ve ayrıca Avusturya'da, İsviçre'de, İtalya'da, Çek Cumhuriyetinde, İsrail'de ve Avustralya'da çok sayıda klinik katılmaktadır. Araştırmanın Almanya Merkezi Schleswig-Holstein Üniversite Kliniği Kiel Kampüsünde bulunmaktadır ve araştırma Prof. Dr. med M. Schrappe tarafından yürütölmektedir. AIEOP-BFM ALL 2009 araştırması 2010 senesinde tamamlanan ALL-BFM 2000 araştırmasının devamı sayılan bir araştırmadır.
- **COALL-08-09 araştırması** (COALL, kooperatif ALL araştırması anlamına gelir): Bu araştırma multisentrik bir terapi uyarlama **GPOH** araştırmasıdır. Hedefi yaşları 1'den 18'e kadar olan çocuk ve gençlerin tedavisidir. Bu araştırma henüz 1.10.2010 tarihinde baŐlamıřtır. Araştırmaya tüm Almanya'dan çok sayıda çocuk kliniği katılmaktadır. Bu araştırma Hamburg Üniversite Kliniğinden Prof. Dr. Med. M. Horstmann tarafından yürütölmektedir.
- **INTERFANT-06 araştırması,** internasyonal multisentrik bir terapi araştırmasıdır ve hedef grubu henüz birinci yaŐındaki akut lenfoblastik lösemili veya bifonotipik lösemili (bir ALL alt grubudur) bebeklerdir. Araştırmanın Almanya Merkezi Schleswig-Holstein Üniversite Kliniği Kiel Kampüsünde bulunmaktadır ve araştırma Prof. Dr. med M. Schrappe tarafından yürütölmektedir.



- **EsPhALL araştırması**, BFM, COALL veya interfant araştırmaları kapsamında tedavi edilen aynı zamanda Filadelfiya pozitif ALL hastalıklı hastalara yönelik internasyonal bir araştırma dır. Araştırmanın Almanya Merkezi Schleswig-Holstein Üniversite Kliniği Kiel Kampüsünde bulunmaktadır ve araştırma Prof. Dr. med M. Schrappe tarafından yürütölmektedir.
- **ALL-SZT BFM 2003 araştırması**, ALL hastalıklı ve allogen kök hücre si nakli (**allogen kök hücre nakli**) için **indikasyon** sahibi hastalar için düzenlenen terapi ve terapi uyarlama hedefli bir multisentrik araştırma dır. Bu araştırma ALL-BFM (veya ALL-REZ-BFM araştırması) veya COALL araştırması kapsamında tedavi edilen hastalara açıktır. Araştırma merkezi Viyana St. Anna Çocuk hastahanesinde bulunmaktadır ve Doç. Dr. Christina Peters tarafından yürütölmektedir.
- **ALL-REZ BFM 2002 araştırması**, ALL hastalığı kendilerinde tekrar nükseden çocuk ve gençlerin tedavisine yönelik multizentrik bir terapi uyarlama araştırmasıdır. Araştırmaya Almanya'dan, Avusturya'dan ve İsviçre'den 100'ün üzerinde tedavi merkezi katılmaktadır. Araştırma Merkezi Charite Berlin Üniversite Hastahanesinin Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Kliniğindedir (araştırma idaresi: Prof. Dr. Med. Günter Henze; araştırma koordinatörü: Dr. Arend von Stackelberg).

Bütün araştırmaların esas hedefi, ALL hastalarının terapisini daha iyi sağlamak ve terapi bağlantılı yan etkileri azaltmaktır. Bunun ötesinde terapiye eş olarak yürütölen yoğun bilimsel araştırmalarla söz konusu hastalıklar hakkındaki bilgilerin derinleştirilmesi hedefi güdülmektedir. Edinilen bilgiler gelecekteki tedavi konseplerinde göz önüne alınacaktır.



Prognoz

ALL hastalıklı çocuk ve gençlerin iyileşme şansları, son otuz sene zarfında atılan önemli terapi adımları yardımıyla belirgin ölçüde artmıştır. Bugün uygulanan modern araştırma metodları ve yoğun standart kombinasyonlu kemoterapiler yardımıyla hastaların büyük çoğunluğunda hastalık teşhisi konulduktan beş sene sonra ALL hastalıklı çocuk ve gençlerin takriben % 87 kadarında hasta olmaksızın yaşamaları mümkün olabilmektedir (5 sene hayatta kalma dilimi).

Olumsuz **prognoz faktörleri** durumunda (örneğin hastalığın uygulanan terapiye kötü yanıt vermesi, zor tedavi edilen bir ALL alt türü bulunması, **lökosit** sayısının yüksek olması) iyileşme şansı, yoğun tedaviye rağmen, % 87 rakamının belirgin derecede altındadır.

Almanya'da senede takriben 550 ile 600 arasında çocuk ve gençte ilk defa ALL teşhisi konulmaktadır. Bunlardan senede 90 kadarında, yani takriben her yedi hastanın birinde, hastalık yeniden nüksetmektedir (residif). Residifler ALL hastalarında genellikle diyagnozu takip eden ilk iki veya üç sene içerisinde görülmektedir ve ancak pek ender vakalarda diyagnozdan beş sene sonra da rastlanmaktadır.

Residiflerde iyileşme şansı, ilk tedaviye kıyasla genellikle belirgin derecede daha düşüktür, ama hastaların bir kısmında buna rağmen hala iyi tedavi başarılarına ulaşmak mümkün olabilmektedir. Beş sene hayatta kalma oranı ALL residifli çocuk ve gençlerde günümüzde takriben % 35 - % 40 dolayındadır. Halen yürütülmekte bulunan **terapi uyarılama araştırmaları** çerçevesinde ve gelecekteki araştırmalar yardımıyla bu hastaların iyileşme beklentilerini de arttırmak hedeflenmektedir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm ALL hastaları için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak birşey söylemek mümkün değildir. bir lösemi hastalığı en uygun görünen veya hiç uygun görünmeyen ön şartlar altında da hiç beklenmeyen şekilde seyredebilir.

BRE2001

Brenner H, Kaatsch P, Burkhardt-Hammer T, Harms DO, Schrappe M, Michaelis J
Long-term survival of children with leukemia achieved by the end of the second millennium
Cancer 2001, 92: 1977-83
[pmid:11745273]

CRE2003b

Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H
Krebserkrankungen bei Kindern. Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren.



- Deutsches Ärzteblatt 2003, 100:A842
[uri:<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=36271>]
- CRE2002c Creutzig U, Bielack S, Henze G, Jürgens H, Herold R, Kaatsch P, Klussmann J-H, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M
Bedeutung der Therapie-Optimierungs-Studien für die erfolgreiche Behandlung krebskranker Kinder
WIR-Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 3/2002
[uri:http://www.kinderkrebsstiftung.de/pdf/wir2002_3/optimierungsstudien.pdf]
- ESC2010 Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE
- GRE2002
- HEN2004 Henze G
Leukämien, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.
Deutscher Ärzte-Verlag Köln
5. Aufl. 2004:293-327
ISBN:3769104285
- HEN2004a 20 Jahre Studien zur Behandlung von Kindern mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL-REZ BFM)
WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 3/2004
[uri:http://www.kinderkrebsstiftung.de/pdf/wir2004_3/ALL-REZ.pdf]
- KAA2008a Kaatsch P, Spix C
German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)
Technischer Bericht, Universität Mainz 2008
uri: <http://www.kinderkrebsregister.de/>
- MOE2009 Mörücke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, Klingebiel T, Zintl F, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Niethammer D, Welte K, Stanulla M, Odenwald E, Riehm H, Schrappe M
Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000
Leukemia 2009
[pmid: 20010625]
- MOE2008 Mörücke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dordelmann M, Loning L, Beier R, Ludwig WD, Ratei R, Harbott J, Boos J, Mann G, Niggli F, Feldges A, Henze G, Welte K, Beck JD, Klingebiel T, Niemeyer C, Zintl F, Bode U, Urban C, Wehinger H, Niethammer D, Riehm H, Schrappe M
Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95
Blood 111: 4477-89, 2008
[pmid: 18285545]
- PUI2004a Pui CH
Recent advances in childhood acute lymphoblastic leukemia



J Formos Med Assoc 2004, 103: 85
[pmid:15083238]

- REI2000c Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H
Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma
Blood 2000, 95: 416
[pmid:10627444]
- SCH2008a Schrappe M, Creutzig U
Akute lymphoblastische (ALL) und akute myeloische (AML) Leukämie im Kindesalter.
Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
2008
uri:<http://www.uni-duesseldorf.de/www/awmf/II/025-014.html>
- SCH2000c Schrappe M, Reiter A, Zimmermann M, Harbott J, Ludwig WD, Henze G, Gadner H, Odenwald E, Riehm H
Long-term results of four consecutive trials in childhood ALL performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 1995. Berlin-Frankfurt-Münster
Leukemia 2000, 14: 2205
[pmid:11187912]
- SCH2000e Schrappe M, Reiter A, Ludwig WD, Harbott J, Zimmermann M, Hiddemann W, Niemeyer C, Henze G, Feldges A, Zintl F, Kornhuber B, Ritter J, Welte K, Gadner H, Riehm H
Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM 90. German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group
Blood 2000, 95: 3310
[pmid:10828010]
- SCH1998j Schrappe M, Reiter A, Henze G, Niemeyer C, Bode U, Kuhl J, Gadner H, Havers W, Pluss H, Kornhuber B, Zintl F, Ritter J, Urban C, Niethammer D, Riehm H
Prevention of CNS recurrence in childhood ALL: results with reduced radiotherapy combined with CNS-directed chemotherapy in four consecutive ALL-BFM trials
Klin Pädiatr 1998, 210: 192
[pmid:9743952]