

	AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	1/14

Amaç: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) hastalığının tanı, tedavi ve takibini içeren prosedürü ortaya koymak

Kapsam: Bu SOP; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniğinde takip edilen Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanılı tüm hastaların tanı, takip ve tedavisini kapsar.

B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma

- B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, NOS
- B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, tekrarlayan genetik anomaliler
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma t(v;11q23.3); *KMT2A*
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6/RUNX1*
 - Hiperdiploidi ile giden B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma
 - Hipodiploidi ile giden B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma t(5;14)(q31.1;q32.3); *IL3-IGH*
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3-PBX1*
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, *BCR-ABL1 benzeri* (provizyonel)
 - B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, *iAMP21* (provizyonel)

T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma

- T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, *ETPC-erken T öncü hücreli* (provizyonel)
- T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma, *NK hücreli* (provizyonel)

WHO-2016

- Kemik iliğinde lenfoid öncül hücrelerin çoklu gen mutasyonları ve kromozomal yeni düzenlemeleri sonucu gelişen, klonal, heterojen bir lösemi grubudur.
- İnsidans; 1-2/100.000
- Erişkin akut lösemilerinin %20'si
- B-ALL: %85 / T-ALL: %15
- Erkek > Kadın

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	2/14

1-Tanı anı rutinleri:

1. Anamnez ve fizik muayene 2. Tam kan sayımı, geniş biyokimya, sedimentasyon, CRP 3. Tümör lizis sendromu paneli: LDH, Ürik asit, K, Ca, P 4. Kan grubu 5. Periferik yayma 6. Koagülasyon testleri (PT, aPTT, Fibrinojen) 7. PAAG 8. EKG 9. Hepatit marker (Hbsag, Anti Hbs, Anti HbcIgG, Anti HCV, Anti HIV) 10. Doğurganlık çağı bayan hasta: B-Hcg 11. Kardiyak değerlendirme için: EKO 12. HLA tiplendirmesi (yüksek çözünürlük) ve kardeş taraması (düşük çözünürlük) 13. Santral venöz kateter gereksinimi açısından değerlendirme 14. Fertilite koruyucu yaklaşım (Sperm ve over dondurma için bilgilendirme, yönlendirme) 15. Kemik iliği değerlendirmesi a. Aspirasyon / imprint / biyopsi b. PAS; MPO; SBB boyaması c. Flowsitometri d. Konvansiyonel sitogenetik e. FISH-ALL panel f. PCR-ALL panel	16. Nörolojik semptomlar var ise; a. Beyin + Spinal MR 17. Lumbar Ponksiyon: her hastaya yapılır. BOS örneğinden: yayma-flowsitometri-CBC-patoloji için örnek gönderilmeli (P. yaymada blast izlenmediği dönemde yapılır) 18. Torax BT (T ALL hastalarında) 19. Testis muayenesi: Tutulum şüphesi durumunda testis USG değerlendirmesi
---	--

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	3/14

2-Morfolojik değerlendirme:

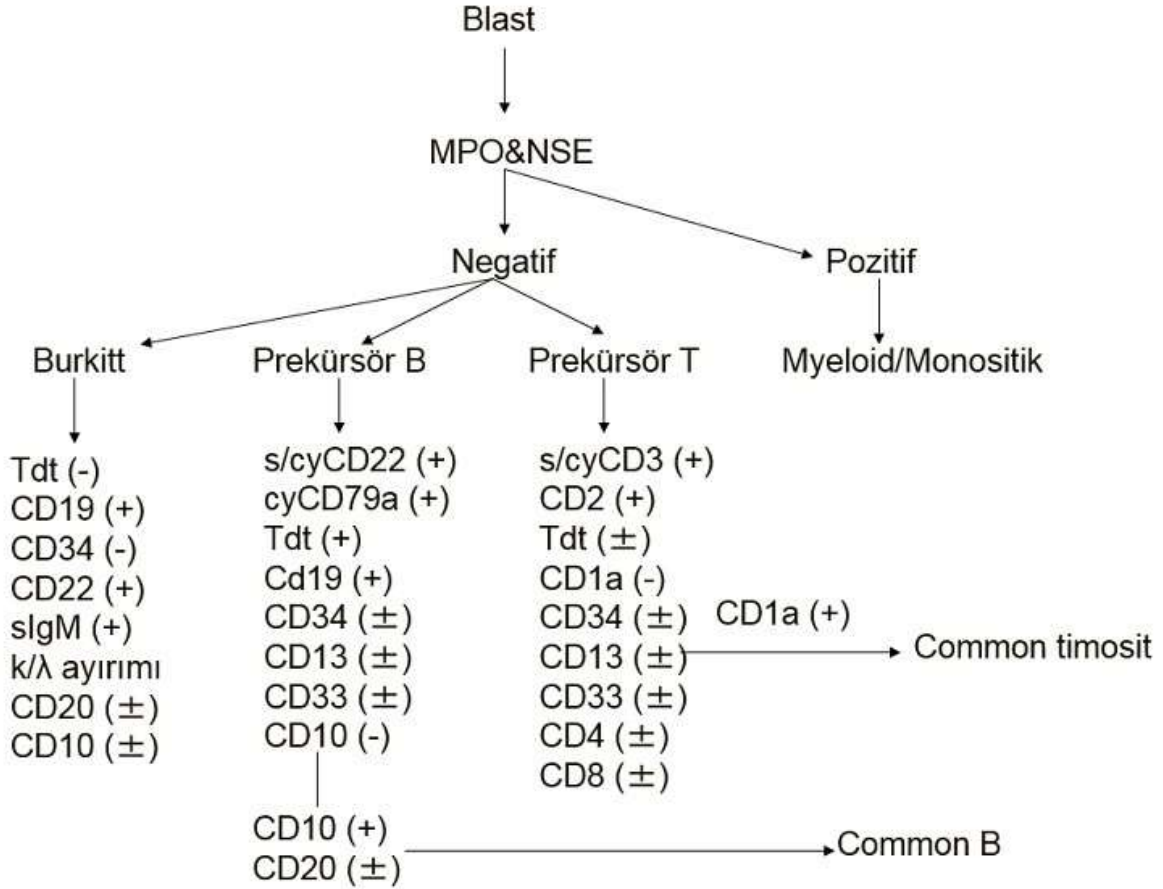
- Kemik iliği aspirasyonu-imprint ve/veya biyopsi materyallerinde; $\geq$ %20 lenfoblast
- ALL FAB-MORFOLOJİK SINIFLAMASI:

Sitolojik özellikler	L1 - %31	L2 - %60	L3 - %9
Hücre boyutu	Küçük	Geniş, heterojen	Geniş, homojen
Çekirdek kromatini	Homojen	Heterojen	Homojen
Çekirdek şekli	Kenarları düzenli	Kenarları düzensiz	Kenarları düzenli
Çekirdekçik	Görülmez veya küçük olarak görülebilir	1-2 adet büyük çekirdekçik görülür	1-2 adet geniş çekirdekçik görülür
Sitoplazma	Dar	Değişken, genelde geniş	Geniş sitoplazma
Sitoplazmada bazofili	Az	Değişken, sıklıkla orta derecede	Koyu bazofilik
Sitoplazmik vakuolizasyon	Nadir	Değişken	Çoğu vakuollü

3- İmmünofenotiplendirme:

Flow genel paneller:

Birinci basamak	
B	CD19, cCD22, CD79a, CD10
T	cCD3, CD2, CD7
Myeloid	anti-MPO, CD13, CD33, CD65, CD117
Nonspesifik	TdT, CD34, HLA-DR
İkinci basamak	
B	cμ, κ, λ, CD20, CD24
T	CD1a, SmCD3, CD4, CD5, CD8, anti-TCRαβ, anti-TCRγδ
Myeloid	anti-lizozim, CD14, CD15, CD41, CD61, CD64, anti-glikoforin A



1. Bifenotipik Lösemi Skorlama-EGIL: Myeloid+herhangi bir lenfoid dizede skor > 2 : bifenotipik lösemi

Skor	B	T	Myeloid
2	cCD79a cIgM cCD22	cCD3 anti-TCR α/β anti-TCR γ/δ	MPO
1	CD19 CD20 CD10	CD2 CD5 CD8 CD10	CD117 CD13 CD33 CD65
0.5	TdT CD24	TdT CD7 CD1a	CD14 CD15 CD64

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	5/14

İmmunolojik sınıflama:

Alt grup	Belirteçler
B-ALL	B hücre belirteçleri+: CD19 ⁺ ve/veya cyCD79a ⁺ ve/veya CD22 ⁺ (en az ikisi)
Pro-B ALL	B hücre belirteçleri+, CD10-, cyIgM-, yüzey Ig veya k/λ-
Common BALL	B hücre belirteçleri+, CD10+, cyIgM-, yüzey Ig veya k/λ-
Pre-B ALL	B hücre belirteçleri+, CD10±, cyIgM+, yüzey Ig veya k/λ-
Matür BALL	B hücre belirteçleri+, CD10±, cyIgM±, yüzey Ig veya k/λ+
T-ALL	T hücre belirteçleri+: CD7+, cyCD3+
Erken T-ALL	T hücre belirteçleri+, CD2,CD4, CD5 ve/veya CD8+, CD1a-, sCD3-
Kortikal T-ALL	T hücre belirteçleri+, CD2,CD4, CD5 ve/veya CD8±, CD1a+, sCD3-
Matür TALL	T hücre belirteçleri+, CD2,CD4, CD5 ve/veya CD8±, CD1a-, sCD3+
ETP	Cd1a-, CD8-, <%75 blast üzerinde zayıf CD5+, ≥ %25 blast üzerinde en az bir myelod/kök hücre belirteci+ (CD117, CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD11b ve/veya CD65)

➤ CD13 ve CD33 gibi myeloid ilişkili Ag'lerin exprese edilmesi ALL tanısını dışlamaz.

4-Genetik değerlendirme: Paneller

➤ Konvansiyonel sitoetik: en az 20 metafaz	❖ Hipodiploidi ❖ hiperdiploidi
➤ FISH: En az 200 interfaz	❖ t(9,22)-(BCR-ABL) ❖ t(v;11q23)-(MLL rearrangement) ❖ t(12,21) ❖ t(1;19) ❖ t(8;14)
➤ PCR: Füzyon genlerini tespiti	❖ t(9,22): P210 ❖ t(9,22): P190 ❖ t(4,11) ❖ t(12,21) ❖ t(1,19)

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	6/14

5-SSS Tutulumu Değerlendirmesi:

CNS-1	WBC sayısından bağımsız olarak BOS ta hiç lenfoblast olmaması
CNS-2	Lenfoblastların varlığında BOS ta WBC <5/mcl
CNS-3	Lenfoblastların varlığında BOS ta WBC >5/mcl veya kranial sinir tutulumu

6-ALL Risk Sınıflaması:

Özellik	Standart	Yüksek Risk
Yaş	< 35	≥ 35
Sitogenetik	Hiperdiploidi t(12;21)	Ph/BCR-ABL + t(4;11)/ALL1-AF4 t(1;19)/E2A-PBX 11q23+ t(8;14) Hipodiplidi Kompleks karyotip (≥5 anormallik)
Lökosit	≤ 30.000/ µL (B kökenli) ≤ 100.000/ µL (T kökenli)	>30.000/ µL (B kökenli) >100.000/ µL (T kökenli)
Tam yanıt zamanı	< 4 hafta	> 4 hafta
MRH İndüksiyon sonrası	< 10 ⁻⁴	≥ 10 ⁻⁴

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	7/14

7-Yanıt değerlendirme: ORR: CR+CRu

➤ Tam Yanıt - CR	❖ Dolaşımda hiç blast olmayacak ve ekstramedüller hastalık olmayacak (LAP yok, SM yok, cilt, dişeti infiltrasyonu yok, testiste kitle yok, SSS tutulumu yok.) ❖ Kİ'de her 3 seride tam hematopoezis ❖ Kİ'de <%5 blast ❖ ANS>1000/mcl ❖ PLT>100.000/mcl ❖ 4 hafta boyunca rekürrens yok.
➤ Teyit Edilmemiş Tam Yanıt - CRu	❖ Kan sayımında; ANS<1000 PLT<100.000
➤ Refrakter Hastalık	❖ İndüksiyon sonrası CR elde edilememesi
➤ Progresif Hastalık	❖ Kİ'deki ya da dolaşımdaki blast sayısında %25 artış olması veya ekstramedüller hastalık gelişmesi
➤ Nüks Hastalık	❖ CR sonrası dolaşımda blastların tekrar görülmesi ya da ❖ Kİ'nde blast sayısı >%5 veya ❖ Ekstramedüller hastalık olması

8-Ekstramedüller Hastalık Yanıt Kriterleri:

➤ SSS hastalığı için yanıt kriteri	❖ SSS remisyonu: tanı anında SSS 2 ya da SSS 3 olan hastada SSS 1'e erişilmesi. ❖ SSS relapsı: yeni gelişen SSS 3 durumu ya da fasiyal paralizi, beyin, göz tutulumu veya hipotalamik sendrom gibi SSS lösemisinin klinik bulguları (klinik ve/veya radyolojik)
➤ Mediastinal hastalık için yanıt kriteri	❖ CR: BT'deki mediastinal genişlemenin tamamen düzelmesi ❖ Doğrulanmamış CR(CRu): en büyük çapı >%75 azalan rezidüel mediastinal genişleme ❖ PR: mediastinal genişlemenin en büyük çapında >%50 azalma

	AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANI ve TEDAVİ YAKLAŞIMI SOP - 2016	DOKÜMAN NO	HMO.RH.15
		İLK YAYIN TARİHİ	28.05.2025
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	8/14

9-Komorbidite değerlendirmesi:

a)ECOG

b)Charlson Comorbidity Index (CCI):

Hastalık	Skor
Koroner arter hastalığı(AMI, CABG, PTCA, angina pectoris)	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Kronik akciğer hastalığı	1
Peptik ülser	1
Periferik damar hastalığı	1
Karaciğer hastalığı(Hafif)	1
Serebrovasküler hastalık	1
Bağ dokusu hastalığı	1
Diabetes mellitus	1
Demans	1
Hemipleji	2
Renal hastalık (Orta-ağır)	2
Son organ hasarı olan DM	2
Son 5 yıl içinde tanı konulan herhangi bir tümör varlığı (Bazal hücreli karsinom hariç)	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Karaciğer hastalığı(Orta-ağır)	3
Metastatik solid tümör	6
AIDS(Sadece HIV pozitifliği yeterli değil)	6

10-Tedavi:

-Tüm hastalarda;

- KT ön faz sonrası periferik yayma ile blast oranı belirlenir
- İndüksiyon KT'sinin +15. Günde Kİ aspirasyonu yapılır. Aspirasyon örneğinden yayma ve flowsitometri için örnek gönderilir (genetik değerlendirme ya da Kİ bx yapılmayacak)

