

Leukémie je charakterizována akumulací nezralých, abnormálních krevních buněk v krvi a kostní dřeni, které kompetují s normálními hematopoetickými buňkami. Tento stav vede k selhání normální hematopoézy, projevujícímu se anemií, infekcemi a krvácením, leukemické buňky navíc mohou invadovat do ostatních tkání a orgánů. Potlačení normální krvetvorby souvisí s klinickými symptomy onemocnění. Na základě klinických projevů se leukémie dělí na akutní (AL) a chronické a na základě typů buněk, ze kterých pocházejí, do dvou hlavních skupin na lymfoidní a myeloidní. U dětí tvoří leukémie asi 1/3 všech nádorových onemocnění. Z toho 80% tvoří akutní lymfoblastická leukémie (ALL), incidence je 3 nové případy /100 000 dětí a adolescentů do 15 věku života za jeden rok. V České republice onemocní ročně asi 65-70 dětí. Dalších 15-20% tvoří akutní myeloidní leukémie a zbylé případy jsou chronické myeloidní leukémie a ostatní typy příbuzné leukémie. Nejčastěji je toto onemocnění diagnostikováno mezi 2. a 6. rokem života. Molekulární analýzy běžných genetických abnormalit v leukemických buňkách přispěly k porozumění patogeneze a ke zlepšení prognózy ALL u dětí (1,2). Chromosomální přestavby u tohoto onemocnění často přítomné způsobují aberantní expresi protoonkogenů a tvoří fúzní geny, které kódují konstitutivně aktivní kinázy a aberantní transkripční faktory. Tyto genetické změny přispívají k leukemogenní transformaci hematopoetických buněk. Mění důležité regulační mechanismy udržování nebo podporou sebeobnovovací schopnosti buněk, narušením kontroly normální proliferace, blokováním diferenciací a podporováním rezistence k apoptóze. Léčba ALL v posledních desítkách let dosáhla velkých pokroků. Do kompletní remise se dostane 98% všech léčených dětí a víc než 70% v ní zůstává. Zbylých 20-25% dětí recidivuje. Důležitým krokem je v současnosti zaměřit se na léčbu reziduální nemoci tj. na leukemické buňky, které jsou rezistentní vůči iniciální chemoterapii.