



Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению за взрослыми пациентами с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ)

Заболеваемость

- Показатель заболеваемости ОМЛ среди взрослых в Европе составляет 5-8 случаев на 100 тыс. чел. в год. Смертность составляет приблизительно 4-6 случаев на 100 тыс. чел. в год.

Диагноз

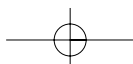
- Диагностика ОМЛ требует исследования периферической крови и аспирата костного мозга. Диагностический процесс должен включать морфологический, цитохимический, иммунофенотипический и цитогенетический анализы.

Оценка риска

- Для оценки риска ОМЛ используются возраст больных, исходное количество лейкоцитов, вариант ОМЛ, данные кариотипа, общее состояние пациентов, у которых возможны осложнения при интенсивной химиотерапии. Пожилые больные (старше 60 лет) имеют неблагоприятный прогноз и более предрасположены к осложнениям лечения. ОМЛ с хромосомными транслокациями t(15;17) (острый промиелоцитарный лейкоз; ОПЛ), t(16;16) (включая острый миеломоноцитарный лейкоз с избытком эозинофильных гранулоцитов) рассматриваются как благоприятные [II, A]. Предшествующий или сопутствующий миелодиспластический синдром или сложные нарушения кариотипа являются неблагоприятными прогностическими факторами.
- В случае подозрения на грибковую инфекцию могут быть выполнены КТ исследование органов грудной клетки и ультразвуковое или КТ исследование брюшной полости для оценки возможных патологических изменений печени, селезенки, лимфатических узлов и почек. Кардиологическое исследование, включающее эхокардиографию, рекомендуется для пациентов с факторами риска или с кардиологическими заболеваниями в анамнезе [A].
- Перед постановкой центральных венозных катетеров в дополнение к общеклиническому и биохимическому анализам проводится исследование коагулограммы. HLA-типирование должно проводиться пациентам, которые являются кандидатами для аллогенной трансплантации костного мозга или стволовых клеток, а также членам их семей [A].

Лечение

- Лечение подразделяется на индукционную и консолидирующую химиотерапию. Терапия с целью излечения должна планироваться во всех возможных случаях. Кандидаты для аллогенной трансплантации стволовых





клеток должны быть идентифицированы как можно раньше во время индукции. Больные с плохим исходным состоянием и с сопутствующими заболеваниями, так же как и пожилые больные, не подлежат курабельному лечению и должны получать поддерживающую терапию.

- Во всех возможных случаях лечение больных ОМЛ должно проводиться в рамках клинических исследований и в лечебных центрах, предлагающих мультидисциплинарный подход. Такие центры должны иметь соответствующую инфраструктуру, включающую гематологическую и медицинскую онкологическую службу, а также отделение трансплантации костного мозга, инфекционное отделение и трансфузионную службу.

Индукционная химиотерапия

- Химиотерапия должна быть отложена до получения результатов по материалам всех диагностических тестов. Пациентам с чрезмерным лейкоцитозом в срочном порядке должен быть проведен лейкоферез до начала индукционной химиотерапии.
- Индукционная химиотерапия должна включать антрациклины и цитозин-арабинозид [II, A]. Пациенты, у которых не наблюдается эффекта после 1-2 циклов лечения, признаются рефрактерными. При ОПЛ в индукционную химиотерапию дополнительно должна включаться трансретиноевая кислота (ATRA) [II, A].

Консолидирующая терапия

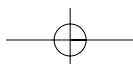
- Пациенты, достигшие клинической и гематологической ремиссии, должны пройти один или несколько циклов консолидирующей терапии [II, A]. Единого мнения о стратегии лечения после достижения ремиссии нет. Пациентам с благоприятными факторами риска должна проводиться только химиотерапия, предпочтительно с включением высоких доз цитарабина. Другие пациенты с HLA-идентифицированным сиблингом являются кандидатами для аллогенной трансплантации стволовых клеток в период первой ремиссии [III, A]. Больные с промежуточным риском и не имеющие донора в семьях могут рассматриваться в качестве кандидатов для аллогенной трансплантации с использованием подходящего неродственного донора [III, A]. Роль высокодозной консолидирующей химиотерапии с аутологичной трансплантацией стволовых клеток при ОМЛ является спорной. Поддерживающая химиотерапия и ATRA являются необходимыми при ОПЛ [III, A].

Лечение рецидивов или рефрактерных больных

- Пациенты, достигшие второй или последующей ремиссии, могут рассматриваться в качестве кандидатов для аллогенной трансплантации от неродственного донора. При рецидиве ОПЛ триоксид мышьяка может индуцировать ремиссию у части больных, рефрактерных к ATRA [III, B].

Оценка эффективности

- Ответ на индукционную терапию мониторируется клиническими исследованиями, серией подсчетов показателей периферической крови и аспирата костного мозга. Во время аплазии, вызванной индукцией, аспи-





рат костного мозга должен исследоваться для определения раннего костномозгового ответа или сохранения лейкемических бластов. Обычными критериями ремиссии ОМЛ являются нормальная клеточность костного мозга, нормальная морфология гемопоэза и уровень бластов < 5% при оценке костного мозга в мазках [В].

Наблюдение

- Пациенты находятся под клиническим наблюдением с гематологическим обследованием для выявления раннего рецидива. Не определено значение периодического исследования костного мозга у пациентов с ремиссией без каких-либо клинических и гематологических доказательств рецидива.

Литература

1. Cheson BD, Cassileth PA, Head DR et al. Report on the National Cancer Institute-sponsored workshop on definitions of diagnosis and response in acute myeloid leukemia. J Clin Oncol 1990; 8: 813-819.
2. Grimwade D, Walker H, Oliver F et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. Blood 1998; 92: 2322-2333.
3. National Comprehensive Cancer Network NCCN. Appelbaum FR, Baer MR, Carabasi MN et al. NCCN practice guidelines for acute myelogenous leukemia. Oncology 2000; 14: 53-61.
4. Zittoun RA, Mandelli R et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia. New Engl J Med 1995; 332: 217-223.

Координатор рекомендаций для группы
по подготовке рекомендаций ESMO:
Martin F. Fey, Institute of Medical Oncology,
Inselspital and University of Berne,
Berne, Switzerland.

*Утверждено группой
по подготовке рекомендаций ESMO:
август 2002 г.*

*Перевод с английского
к.м.н. О.Ю.Баранова*

