

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00328&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00328. Гострі лейкози у дорослих

Автор: Erkki Elonen
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-04-24

Основні положення

- Слід запідозрити гострий лейкоз у пацієнтів з анемією, нейтропенією, тромбоцитопенією і пов'язаними системними проявами, такими як інфекції та кровотечі, особливо кровотечі зі слизових оболонок.
- Для гострого лейкозу характерними є наступні прояви: погане самопочуття пацієнта, лейкоцитоз і незрілі бластні клітини в крові.
- Встановлення точного діагнозу і початок невідкладного лікування відбуваються у спеціалізованому лікувальному закладі. Після проведеного лікування пацієнт спостерігається амбулаторно, а потім на первинній медичній допомозі.

Визначення

- Гострі лейкози формують гетерогенну групу злоякісних гематологічних захворювань, при яких лейкемічні бластні клітини накопичуються в кістковому мозку і, в більшості випадків, в крові. У деяких випадках пропорція більш зрілих (патологічних) клітин є суттєвою.
- Лейкемічні клітини також проникають в інші частини тіла.

Епідеміологія

- Щорічна захворюваність становить близько 3–4 нових випадків /100000 осіб.
- У віці до 40–50 років щороку реєструють 2 випадки/100000 осіб. Щорічна кількість зареєстрованих захворювань зростає до 15–20 випадків/100000 осіб у віці до 75 років.
- Близько 80% дорослих пацієнтів хворіють на гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ) і 20% хворіють на гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ).

Етіологія

- Виявити причину захворювання рідко вдається.
- До відомих факторів ризику належать: лікування алкілованими цитотоксичними препаратами, етопозидом чи антрациклінами, вплив іонізуючої радіації та органічних розчинників (особливо бензолу).
- Вторинні лейкози (зазвичай ГМЛ) пов'язані з іншими злоякісними захворюваннями та їх лікуванням, та вони становлять близько 10–20% всіх випадків гострих лейкозів.
- Мієлодиспластичний синдром [настанова 00327] [Мієлодиспластичні синдро...] часто є пусковим механізмом розвитку вторинного лейкозу.
- Гострий лейкоз може також розвиватися на пізніх стадіях мієлопроліферативних захворювань.
- Деякі генетичні синдроми пов'язані із підвищеним ризиком розвитку гострого лейкозу.

Діагностичні принципи

- Запідозрити гострий лейкоз можна під час оцінки загального аналізу крові.
- Частка бластів серед ядерних клітин кісткового мозку становить більше 20% або у клітинах знаходять хромосомні зміни, характерні для лейкозу.
- Діагноз встановлюється на основі кількості клітин (повністю автоматизований підрахунок), морфології (у мазку крові, аспіраті кісткового мозку і, за необхідності, біопсії та будь-якого іншого

біопсійного матеріалу), а також імунофенотипування і хромосомних та молекулярних біологічних досліджень злоякісних клітин

[настанова L00954 | Пухлини гемопоетичної та...].

- Пацієнти, яким показане активне лікування, негайно скеровуються до гематологічних відділень або спеціалізованих лікувальних закладів для досліджень і лікування.

Класифікація гострих лейкозів (класифікація ВООЗ)

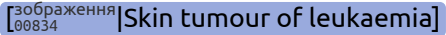
- ГМЛ
 - ГМЛ зі специфічними генетичними аномаліями
 - ГМЛ з мієлодиспластичними змінами
 - ГМЛ або мієлодиспластичний синдром, пов'язаний із цитотоксичною або радіаційною терапією
 - ГМЛ не класифікований
 - Мієлоїдна саркома (пухлина, яка складається з ГМЛ клітин)
 - Інші рідкісні підтипи
- ГЛЛ
 - В-клітинний ГЛЛ
 - ГЛЛ зі специфічними генетичними аномаліями
 - ГЛЛ не класифікований
 - Т-клітинний ГЛЛ

Диференційна діагностика

- ГМЛ: ГЛЛ, мієлодиспластичні синдроми [настанова L00327 | Мієлодиспластичні синдро...], бластна фаза хронічного мієлоїдного лейкозу [настанова L00321 | Хронічний мієлоцитарний ...], хронічний мієломоніцитарний лейкоз, інфільтрація кісткового мозку злоякісними новоутвореннями, моноцитоз при туберкульозі.
 - При ГМЛ частка бластів з мієлоїдним імунофенотипом у кістковому мозку або в крові становить принаймні 20% або в бластах виявляються генетичні зміни, типові для ГМЛ.
- ГЛЛ: ГМЛ, лімфобластні лімфоми, великоклітинні лімфоми, первинний плазмоклітинний лейкоз, мононуклеоз.

- В і Т лімфобластні лімфоми є різними проявами одного захворювання, як і відповідні форми ГЛЛ. Лімфоми характеризуються значними екстрamedулярними пухлинами і частка інфільтрації кісткового мозку бластами становить менше 25%. Однак, у багатьох випадках складно відрізнити лейкоз від лімфоми.

Клінічна та лабораторна картина

- Зростаюча популяція лейкемічних клітин негативно впливає на нормальний процес гемопоезу в кістковому мозку.
- Клінічна картина характеризується анемією, нейтропенією, тромбоцитопенією і супутніми системними проявами, такими як інфекції та кровотечі, зокрема кровотечі слизових оболонок. Див. рисунок  [зображення|Skin tumour of leukaemia].
- Важливою знахідкою є незрілі, атипові клітини (бласти), які виявляють під час загального аналізу крові. У багатьох пацієнтів також виявляють лейкоцитоз. На ранній стадії у багатьох пацієнтів немає бластів у загальному аналізі крові.
- Діагноз лейкозу може бути встановлено лише на основі дослідження репрезентативного зразка кісткового мозку.
- Інші лабораторні знахідки є неспецифічними, але допомагають оцінити функціональний стан різних органів, ускладнення, викликані лейкозом і можливості застосування агресивного лікування.

Прогресування захворювання та прогноз

- У більшості випадків неліковане захворювання прогресує швидко і призведе до смерті протягом декількох тижнів.
- У рідкісних випадках захворювання прогресує повільно і тривалість життя без цитотоксичної хіміотерапії може, за умови додаткових підтримувальних заходів, становити 12 місяців.
- Прогноз після лікування залежить від можливості пацієнта отримувати лікування і від його/її віку, важкості захворювання, типу захворювання, хромосомних і генних порушень у лейкемічних клітинах, чутливості пацієнта до цитотоксичних препаратів і призначеного лікування.

- У випадках, коли ГМЛ має найбільш сприятливий прогноз, 60–80% пацієнтів будуть проліковані за допомогою хіміотерапії (наприклад, гострий промієлоцитарний лейкоз, інші певні хромосомні порушення). При типах захворювання, коли прогноз є менш сприятливим, виживає дуже мало пацієнтів (наприклад, хаотичні геномні порушення, захворювання важкого ступеня).

ГМЛ

- Ремісія спостерігається у 50–80% пацієнтів. На прогноз впливає вік пацієнта: ремісія спостерігається у близько 80–90% пацієнтів молодших 65 років, але лише у 30–70% пацієнтів старших 65 років.
- Прийом цитотоксичних препаратів приводить до виліковування близько 45–50% пацієнтів молодших 65 років. Після цитотоксичного лікування і трансплантації стовбурових клітин виліковуються 50–60% пацієнтів. Довгостроковий прогноз у старших пацієнтів є гіршим.

ГЛЛ

- Ремісія спостерігається у 80–90% пацієнтів. Цитотоксичні препарати призводять до повного одужання у близько 45–50% дорослих пацієнтів, і після аlogenної трансплантації стовбурових клітин 50–65% пацієнтів.

Ускладнення

- Інфекційні захворювання
- Кровотечі
- Ураження ЦНС лейкемічними клітинами (нейролейкоз)
- Ускладнення, пов'язані із хіміотерапією

Лікування і подальше спостереження

- Більшість пацієнтів лікують інтенсивною комбінованою хіміотерапією. Лікування підбирається в залежності від очікуваної відповіді на лікування, а також ризику рецидиву та смертності. Метою терапії є:
 - зруйнувати лейкемічні клітини і швидко відновити нормальний гематопоез (терапія індукції ремісії)

- усунути ділянки (наприклад, в ЦНС) скупчення лейкемічних клітин (великі дози цитарабіну та метотрексату внутрішньовенно, спінальна терапія при ГЛЛ)
- для запобігання рецидиву (підтримувальна терапія після досягнення ремісії, підтримувальне лікування при ГЛЛ, трансплантація алогенних стовбурових клітин).
- Найважливішими препаратами у лікуванні ГМЛ є цитарабін і антрацикліни (даунорубіцин та ідарубіцин) — при гострому промієлоцитарному лейкозі застосовують третиніон, триоксид миш'яку та антрацикліни.

Коментар експерта. Лікарський засіб триоксид миш'яку станом на 16.05.2019 в Україні не зареєстрований

- При ГЛЛ, комбінація лікарських засобів включає кілька препаратів таких як антрациклін, вінкристин, глюкокортикоїд, метотрексат, циклофосфамід, меркаптопурин, цитарабін, етопозид, аспарагіназа і, при лейкозі з наявністю філадельфійської хромосоми, інгібітори тирозинкінази дазатиніб або іматиніб. Якщо на поверхні лейкемічних клітин є CD20-антиген, до лікування слід додати препарат моноклональних антитіл ритуксимаб.

Коментар експерта. Лікарський засіб дазатиніб станом на 16.05.2019 в Україні не зареєстрований

- Цитотоксичні препарати призначаються на курс лікування, який індукує період цитопенії. Раннє виявлення і лікування інфекційних захворювань, а також замісна терапія клітин крові є надзвичайно важливим у цей період.
- Ефект лікування контролюється моніторингом зразків кісткового мозку, взятих між періодами терапії (морфологія, генетичні чи імунофенотипові порушення, що вказують на мінімальну залишкову хворобу).
- Трансплантація алогенних стовбурових клітин застосовується у пацієнтів молодших 65 років, за виключенням пацієнтів із найбільш сприятливим прогнозом, для яких під час першої ремісії використовується обраний донор або донор з реєстру.
- Лікування, спрямоване на досягнення ремісії і повне одужання, проводиться у спеціалізованих центрах. Можливий більш простий варіант для пацієнтів з супутніми захворюваннями чи пацієнтів похилого віку, коли потужна цитотоксична терапія не може бути застосована.

- Ризик рецидиву найвищий протягом перших 3 років, але у деяких випадках може трапитися і пізніше. З метою виявлення можливого рецидиву у пацієнта ведеться спостереження загального аналізу крові протягом перших років після лікування, а також морфології аспіратів кісткового мозку за допомогою чутливих молекулярно-генетичних або імунофенотипових маркерів рецидиву захворювання.
- Ремісія може бути знову досягнута у пацієнтів із рецидивом, шляхом проведення нової терапії індукції ремісії.
- Паліативне лікування пацієнтів з гострим лейкозом може проводитись лікарем загальної практики згідно з доказовими настановами від гематолога. Госпіталізація часто необхідна на певних стадіях для забезпечення якісної паліативної допомоги при інфекційних захворюваннях або переливанні крові.
- За пацієнтами у стадії ремісії повинен регулярно спостерігати лікар строком до 10 років у разі виникнення рецидивів захворювання або пов'язаних з лікуванням пізніх ускладнень.
- Важливо, щоб пацієнт міг легко контактувати з центром спостереження у разі появи незрозумілих симптомів. Зокрема, схильність до інфекції або кровотечі, погіршення загального стану пацієнта, а також анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія або поява бластних клітин у крові потребують подальших досліджень.
- Загальний аналіз крові проводиться щомісяця протягом 3 років, потім кожні 3 місяці протягом 5 років, а потім кожні 6 місяців протягом 10 років і завжди, коли виникають симптоми.

Пов'язані ресурси

- Інтернет ресурси [\[пов'язані|00152|Acute leukaemia in adult...\]](#)
- Література [\[пов'язані|00152|Acute leukaemia in adult...\]](#)

Джерела інформації

R1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2015;373(12):1136-52. [\[PubMedID|26376137\]](#)

R2. Gökbuget N. How I treat older patients with ALL. Blood 2013;122(8):1366-75. [\[PubMedID|23673859\]](#)

Настанови

- [Настанова 00327](#). Мієлодиспластичні синдроми (МДС).
- [Настанова 00954](#). Пухлини гемопоетичної та лімфоїдної тканини: загальна інформація.
- [Настанова 00321](#). Хронічний мієлоцитарний лейкоз (ХМЛ).

Зображення

- [Зображення 00834](#). Skin tumour of leukaemia.



Автори та власники авторських прав: Raimo Suhonen

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: **ebm00328** Ключ сортування: **015.045** Тип: **EBM Guidelines**

Дата оновлення англomовного оригіналу: **2017-04-24**

Автор(и): **Erkki Elonen** Автор(и) попередніх версій статті: **Juhani Vilpo** Редактор(и): **Hanna Peltari**
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: **Kristian Lampe** Видавець: **Duodecim Medical Publications Ltd**
Власник авторських прав: **Duodecim Medical Publications Ltd**

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Internal medicine Haematology

Ключові слова індексу

speciality: Haematology speciality: Internal medicine AML ALL mesh: Leukemia mesh: Leukemia, Myelocytic, Acute
mesh: Leukemia, Lymphocytic, Acute icpc-2: B73 Anthracycline mesh: Antineoplastic Agents
mesh: Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols mesh: blast cells Cyclophosphamide Cytarabine Etoposide
Imatinib mesh: leukemia, secondary Mercaptopurine Methotrexate Philadelphia-chromosome
mesh: Stem Cell Transplantation Vincristine