Оценка минимальной остаточной болезни, таргетная терапия и трансплантация стволовых клеток: как их сочетать при остром лимфобластном лейкозе у взрослых

Дитер Хельцер

Университет Й.-В. Гете, Франкфурт-на Майне, Германия

Резюме

Существуют стандартные молекулярные методы и оценки минимальной остаточной болезни (МОД) при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ), чтобы выявлять лейкозные костном мозге бласты, не выявляемые с помощью микроскопии. Наилучший период для оценки МОД и основанной на ней стратификации терапии при ОЛЛ – примерно 14-16 недель после индукции/консолидации. Снижение уровня МОД весьма желательно после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) как следующего этапа лечения. Например, индукция и консолидация ремиссии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК) повышает частоту молекулярной ремиссии, в сравнении с обычной химиотерапией, по данным количественной ПЦР онкогена bcr/abl. Неудачный исход лечения по молекулярным критериям идентифицирует подгруппу ОЛЛ с худшими исходами. Несколько «интервальных» исследований при ОЛЛ с применением новых цитостатиков (ИТК и моноклональных антител) были направлены на снижение опухолевой нагрузки перед ТГСК. Кроме того, новые иммунотерапевтические подходы включают в себя применение антител к специфическим поверхностным антигенам, характерным для определенных этапов дифференцировки В-клеточного ростка.

Таким образом, оценка МОД является новым параметром для назначения схем лечения. Переход от МОД-позитивности к МОД-негативности также является отдельным критерием исхода в клинических исследованиях. Целевая терапия ИТК значительно улучшила исходы лечения взрослых пациентов с Ph+ ОЛЛ по более высоким показателям частоты молекулярной ремиссии и существенному увеличению выживаемости после ТГСК. В то же время, после ТГСК рекомендуется поддерживающая терапия ИТК причем ее оптимальная длительность до сих пор не выяснена.

Ключевые слова

острый лимфобластный лейкоз, минимальная остаточная болезнь, ингибиторы тирозинкиназ, моноклональные антитела, молекулярная ремиссия, клинические исходы.