

Анапластическая крупноклеточная лимфома у детей и подростков: 25 лет терапии

А.С. Федорова, Т.М. Михалевская, М.В. Стеганцева, Е.В. Волочник, Н.П. Кирсанова, О.В. Алейникова

РНЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск, Беларусь

Anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents: 25 years of therapy

A.S. Fedorova, T.M. Mihalevskaya, M.V. Stegantseva, A.V. Valochnik, N.P. Kirsanova, O.V. Aleinikova

Ключевые слова: анапластическая крупноклеточная лимфома, дети, минимальная остаточная болезнь, рецидив, прогноз

Приоритетными задачами в лечении анапластической крупноклеточной лимфомы (АККЛ) у детей являются предотвращение наступления рецидива и повышение эффективности противорецидивного лечения. Проанализированы данные 45 первичных педиатрических пациентов за 25-летний период. Пациенты получили полихимиотерапию по протоколам BFM-NHL90m и ALCL99. Показатели 10-летней общей (ОВ) и бессобытийной выживаемости составили соответственно 78 и 64%. Возраст младше 10 лет являлся независимым фактором неблагоприятного прогноза для развития рецидива. Десяти из 16 пациентов с прогрессированием или рецидивом АККЛ была проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Показатель ОВ для этих пациентов составил 68%. Мониторинг минимальной остаточной болезни и таргетная терапия позволяют снизить риск развития последующих рецидивов и улучшить отдаленные результаты.

Key words: anaplastic large cell lymphoma, children, minimal residual disease, relapse, prognosis

Preventing relapse and providing effective second-line treatment are the priorities in the management of anaplastic large cell lymphoma (ALCL). The records of 45 newly diagnosed pediatric ALCL patients were reviewed. Patients received chemotherapy according to NHL-BFM90m or ALCL99 regimen. The 10-year overall survival (OS) and event-free survival rates were 78 and 64%, respectively. The age younger than 10 years was independent adverse prognostic factor for disease failure. Ten of 16 patients with recurrent disease were underwent stem cell transplantation and achieved OS of 68%. Minimal residual disease monitoring and target therapy can decrease frequency of subsequent relapses and improve outcome.

ВВЕДЕНИЕ

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) составляет 10–15% в структуре неходжкинских лимфом (НХЛ) у детей и в большинстве случаев представлена системным ALK-положительным вариантом [1]. В Беларуси ежегодно регистрируется в среднем 2 случая АККЛ у пациентов младше 20 лет. Для АККЛ характерна транслокация $t(2;5)(p23;q35)$, выявляемая в 70–80% случаев, в результате которой происходит слияние генов киназы анапластической лимфомы (ALK) и нуклеофосмина (NPM) с образованием химерного гена $NPM1-ALK$ [2].

Одной из особенностей ALK-позитивной АККЛ является высокая химиочувствительность как в дебюте заболевания, так и в рецидиве, приводящая к высокой частоте ответа при использовании самых различных химиотерапевтических программ. Результаты лечения, опубликованные в течение последних 15–20 лет ведущими исследовательскими группами, очень схожи и продемонстрировали показатель бессобытийной выживаемости (БСВ) 65–75%, несмотря на

существенные отличия в режимах полихимиотерапии (ПХТ) по составу препаратов, суммарным дозам и общей продолжительности лечения [3–9]. Оптимального лечения АККЛ у детей в настоящее время нет. Высокая частота ранних рецидивов (около 30%) делает актуальным поиск факторов прогноза, а также использование новых терапевтических агентов для повышения эффективности протоколов лечения. Большинство клинических факторов прогноза утратило свою актуальность. К значимым в настоящее время неблагоприятным прогностическим факторам относятся отличный от классического морфологический вариант, высокий уровень минимальной диссеминированной болезни (МДБ) в костном мозге (КМ) или периферической крови (ПК) (≥ 10 $NCNs$ (normalized copy number) $NPM1-ALK$), низкий титр анти-ALK антител (≤ 12250) при постановке диагноза, а также детектируемый уровень минимальной остаточной болезни (МОБ) перед началом второго курса ПХТ [10–16]. Эти факторы могут учитываться как при стратификации пациентов на группы риска, так и для принятия терапевтических решений во время лечения.

