

**Рекомендации по ведению пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ):
Рекомендации European LeukemiaNet (ELN)**

Определения неудачи терапии, субоптимального ответа, наблюдения с особым вниманием и оптимального ответа на терапию

Таблица 1. «Предложенные критерии неудачи терапии, субоптимального ответа и наблюдения с особым вниманием для ранее не предлеченных пациентов с ХМЛ в ранней хронической фазе, получающих ИМАТИНИБ в дозе 400 мг/сутки»

Время	Неудача терапии	Субоптимальный ответ	Наблюдение с особым вниманием	Оптимальный ответ
На момент установления диагноза	Н/П	Н/П	<ul style="list-style-type: none"> Высокий риск делеция 9q+ дополнительные хромосомные аномалии в Ph+ клетках 	Н/П
3 месяца после начала терапии	Нет ГО (стабилизация заболевания или прогрессирование)	Менее, чем ПГО	Н/П	ПГО
6 месяцев после начала терапии	Менее, чем ПГО Нет ЦО (Ph+ > 95%)	Менее, чем ЧЦО (Ph+ > 35%)	Н/П	Как минимум, ЧЦО (Ph+ ≤ 35%)
12 месяцев после начала терапии	Менее, чем ЧЦО (Ph+ > 35%)	Менее, чем ПЦО	Менее, чем БМО	ПЦО
18 месяцев после начала терапии	Менее, чем ПЦО	Менее, чем БМО	Н/П	БМО
В любое время после начала терапии	Потеря ПГО* Потеря ПЦО † Мутации*	<ul style="list-style-type: none"> Дополнительные хромосомные аномалии в Ph+ клетках § Потеря БМО § Мутации # 	<ul style="list-style-type: none"> Любое повышение уровня транскрипта Прочие хромосомные аномалии в Ph- клетках 	Н/П

Н/П – неприменимо; ГО – Гематологический ответ; ПГО – Полный Гематологический ответ; ПЦО – Полный Цитогенетический ответ; ЧЦО – Частичный Цитогенетический ответ; БМО – Большой Молекулярный ответ

* Должно быть подтверждено в двух повторных анализах, если отсутствует взаимосвязь с прогрессированием в фазу акселерации /бластный криз

† Должно быть подтверждено в двух повторных анализах, если отсутствует взаимосвязь с потерей ПГО или прогрессией в фазу акселерации /бластный криз

‡ С низким уровнем чувствительности к иматинибу

§ Должно быть подтверждено в двух повторных анализах, если отсутствует взаимосвязь с потерей ПГО или ПЦО

С высоким уровнем чувствительности к иматинибу

- «НЕУДАЧА» - продолжение терапии иматинибом в существующей дозировке более не подходит данному пациенту
- «СУБОПТИМАЛЬНЫЙ ОТВЕТ»- пациент может получить пользу от продолжения терапии иматинибом, однако, долгосрочный результат может не быть благоприятным
- «НАБЛЮДЕНИЕ С ОСОБЫМ ВНИМАНИЕМ» - для данного пациента стандартное дозирование иматиниба может оказаться не лучшим вариантом лечения, требуется пристальное наблюдение.

Определения ответа и рекомендации по мониторингу

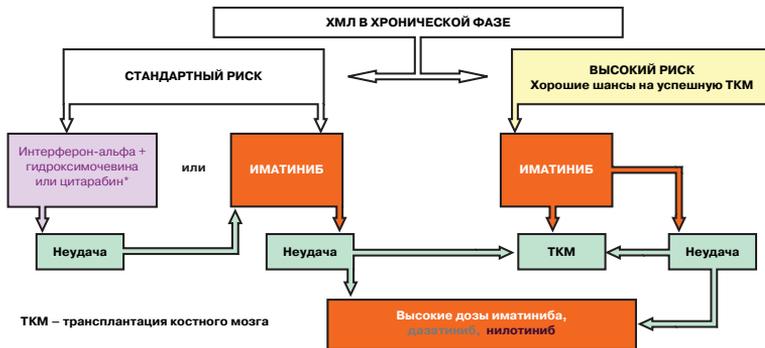
В большинстве публикаций с небольшими вариациями используются одни и те же определения гематологического и цитогенетического ответов. Ниже в Таблице 2 приведены определения, предложенные ELN

Таблица 2. Определения ответов пациента при терапии ХМЛ и рекомендации по активному мониторингу

	Определение		Мониторинг
Гематологический ответ	Полный	<ul style="list-style-type: none"> Тромбоциты: <450 x 109/L Лейкоциты: <10 x 109/L <5% базофилов и отсутствие незрелых гранулоцитов в формуле Селезенка не пальпируется 	Контроль каждые 2 недели до достижения и подтверждения ПГО. Затем каждые 3 месяца (если нет необходимости в другом режиме мониторинга)
Цитогенетический ответ	Полный ПЦО	Ph+ 0%	Контроль каждые 6 месяцев до наступления ПЦО и его подтверждения.
	Частичный ЧЦО	Ph+ 1 – 35%	
	ПЦО + ЧЦО = Большой (БЦО)		
	Малый	Ph+ 36 – 65%	
	Минимальный	Ph+ 66 – 95%	
	Нет ответа	Ph+ > 95%	
Молекулярный ответ (соотношение гена BCR-ABL с контрольным уровнем гена в соответствии с международной шкалой)	Полный ПМО	Транскрипт не определяется	Контроль каждые 3 месяца ; Мутационный анализ проводится только в случае неудачи терапии, субоптимального ответа или нарастания уровня транскрипта.
	Большой БМО	≤ 0.1%	

Рекомендуемый алгоритм терапии

Таблица 3. Алгоритм лечения пациентов в хронической фазе ХМЛ (2007) (Helhmann et al., Lancet 2007)



*Применение интерферона в первой линии терапии ограничивается специальными показаниями – такими, как непереносимость иматиниба, беременность или предпочтения пациента. Допущения представленного алгоритма: получена долгосрочная выживаемость у тех пациентов, которые достигли ПЦО на терапии интерфероном альфа, пациенты, достигшие ПЦО на терапии или интерфероном альфа, или иматинибом, имеют сходные показатели выживаемости.

Литература:

- Baccarani M, Saglio G, Goldman J et al. Evolving concept in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Leukemia* 2006; 108: 1809-20.
- Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, Gathman I, Kantarjian H, Gattermann N, Deininger MW, Silver RT, Goldman JM, Stone RM, Cervantes F, Hochhaus A, Powell BL, Gabrilove JL, Rousselot P, Reiffers J, Cornelissen JJ, Hughes T, Agis H, Fischer T, Verhoef G, Shepherd J, Saglio G, Gratwohl A, Nielsen JL, Radich JP, Simonsson B, Taylor K, Baccarani M, So K, Levak L, Larson RA, IRIS Investigators. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 2006; 355: 2408-17
- Helhmann R, Hochhaus A, Baccarani M on behalf of the European LeukemiaNet: Chronic myeloid leukemia, *Lancet* 2007; 370: 342-50