

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)**Acta Haematologica Polonica**journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca poglądowa/Review****Standardy diagnostyki oraz nowe trendy w leczeniu ostrej białaczki szpikowej****Standards of diagnostic and new trends in treatment in patients with acute myeloid leukemia****Dagmara Szmajda, Ewa Balcerczak*, Adrian Krygier**

Pracownia Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki, Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Kierownik Katedry prof. dr hab. Ewa Balcerczak, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 20.07.2016

Zaakceptowano: 10.07.2017

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- ostra białaczka szpikowa
- terapia celowana
- standardy diagnostyki
- badania kliniczne
- nowe leki

Keywords:

- Acute myeloid leukemia
- Targeted therapy
- Diagnostic standards
- Clinical trials
- New drugs

A B S T R A C T

Acute myeloid leukemia (AML) is the most common cancer of white blood cells in adults. Men over 65 years old are more prone to develop this disease. Symptoms that lead patients to visit the doctor are: high fever, bone pain, weakness and signs of infection. The etiology of AML is not yet fully understood. The predisposing factors for acute myeloid leukemia may include environmental and genetic factors. If left untreated, it can lead to death within a few weeks. Therefore, it is important to quickly identify the disease and to implement appropriate treatment, which will allow to increase the percentage of survival among patients. The basis of AML diagnosis is the presence of more than 20% of blasts in blood or bone marrow smears. The choice of AML treatment depends on prognostic factors: patients' age and sex and cytogenetic-molecular risk. The treatment regimen for AML is outdated and remains almost unchanged for over 30 years. Understanding the molecular basis of this disease development and pathomechanism allows to search for new effective treatments, often based on targeted therapies. This article presents contemporary standards of AML diagnosis and the latest trends in its treatment.

© 2017 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Pracownia Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki, Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź, Polska.

Adres email: ewa.balcerczak@umed.lodz.pl (E. Balcerczak).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.07.009>

0001-5814/© 2017 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Ostra białaczka szpikowa (*acute myleoid leukemia*; AML) stanowi około 80% wszystkich białaczek ostrych u osób dorosłych. Warto nadmienić, że w przypadku dzieci pojawia się dość rzadko (stanowi tylko 15% przypadków). Chorują na nią najczęściej osoby w szóstej dekadzie życia. Szczyt zachorowań przypada na 65. rok życia i rośnie wraz z wiekiem [1]. Źródła podają, że zapadalność na ostrą białaczkę szpikową w ciągu roku wynosi od 3–4 na 100 000 mieszkańców. U osób po 65. roku życia wzrasta do około 10/100 000 na rok, natomiast powyżej 80. roku życia wzrasta do 25/100 000 na rok. Mężczyźni chorują nieco częściej niż kobiety. Stosunek zapadalności mężczyzn w stosunku do kobiet wynosi 4,56 do 3,0 [1, 2]. Można stwierdzić, że AML jest najczęstszym typem białaczek występującym u osób dorosłych [1].

Mianem ostrej białaczki szpikowej określa się nowotwór złośliwy układu białokrwinkowego. W chorobie tej dochodzi do klonalnej proliferacji oraz skumulowania się klonów transformowanych nowotworowo komórek blastycznych wywodzących się z prekursorowej komórki mieloidalnej [3, 4]. Komórki te dominują w szpiku kostnym, krwi oraz mogą tworzyć nacieki w innych tkankach. Ich cechą charakterystyczną jest to, że są morfologicznie i czynnościowo niedojrzałe [1]. Naciekając szpik kostny, prowadzą do niewydolności prawidłowej hematopoezy, co w konsekwencji wywołuje neutropenię, niedokrwistość oraz małopłytkowość [2].

Częstą przyczyną zgłoszenia się chorego do lekarza jest zespół współistniejących ze sobą objawów: gorączka, ból kości oraz stawów, osłabienie, a także cechy zakażenia (np. płuc czy jamy ustnej) [1]. Najważniejszymi objawami klinicznymi AML są te związane z nacieczeniem szpiku, krwi czy pozostałych narządów przez komórki białaczkowe [2]. Prowadzi to do zespołu objawów związanych z niedokrwistością (osłabienie, zawroty głowy), małopłytkowością (wybroczyny na skórze i błonach śluzowych w jamie ustnej, krwotoki, krwawienia z nosa i dziąseł), neutropenią (zakażenia grzybicze i bakteryjne w tkankach i narządach), leukostazą (zaburzenia czynności OUN, zaburzenia pracy serca) czy objawów związanych z upośledzeniem odporności (np. bolesne afty i owrzodzenia jamy ustnej czy zwiększona podatność na zakażenia). Objawy ostrej białaczki szpikowej mogą być również mniej specyficzne: zmniejszenie masy ciała, bóle kostne czy poty [1, 5].

Przebieg kliniczny ostrej białaczki szpikowej jest bardzo ciężki. Przy braku odpowiedniego leczenia prowadzi do śmierci w ciągu kilku tygodni na skutek powikłań, głównie krwotocznych i infekcyjnych [1]. Etiologia ostrej białaczki szpikowej nie jest do końca znana. Warto zaznaczyć, że wyodrębniono jednak wiele czynników, które mogą predysponować do jej wystąpienia. Są to czynniki środowiskowe (narażenie na promieniowanie jonizujące, benzen oraz wcześniejsza chemioterapia). Czynniki, które mogą prawdopodobnie przyczynić się do wystąpienia ostrej białaczki szpikowej, są współistniejące choroby wrodzone: Zespół Fanconiego, Zespół Downa, Zespół Shwachmana i Diamonda (choroba genetyczna związana z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki, zaburzeniami hematopoezy oraz niskorosłością) oraz inne choroby układu krwiotwórczego: przewlekła białaczka szpikowa, czerwienica prawdziwa czy szpiczak mnogi [1, 3, 6].

Zasadniczymi czynnikami transformacyjnymi, które mogą prowadzić do powstania samoodtwarzającego się klonu komórek białaczkowych, są zmiany w genach odgrywające decydującą rolę w zachowaniu ciągłości hematopoezy i równowagi pomiędzy proliferacją a apoptozą. Należą do nich mutacje, fuzje, aranzacje i amplifikacje w genach odpowiadających za regulację i przebieg hematopoezy [2]. Ich wykrycie u pacjenta może być bardzo ważnym czynnikiem pomocniczym w diagnostyce ostrej białaczki szpikowej, ale może również mieć znaczący wpływ na wybór odpowiednich leków oraz opracowania sposobu ich dawkowania w przypadku pacjentów cierpiących na ostrą białaczkę szpikową. Dotychczasowe wyniki leczenia chorych na AML nie są do końca satysfakcjonujące, dlatego wciąż poszukuje się nowych leków oraz terapii stosowanych w ostrej białaczce szpikowej opartych na zmianach cytogenetycznych występujących u poszczególnych pacjentów. Badacze poszukują również nowych czynników oraz strategii dla tzw. terapii celowanej, w której to lek będzie wybiórczo oddziaływał na komórki białaczkowe, wpływając bezpośrednio na geny lub ich produkty czy działał na różnych etapach szlaków leukemogennych [7, 8].

Współczesne standardy diagnostyki AML

Podstawowe znaczenie dla rozpoznania ostrej białaczki szpikowej ma badanie cytologiczne szpiku kostnego. Jeśli badania morfocytochemiczne nie są wystarczające do rozpoznania ostrej białaczki szpikowej, krew oraz szpik kostny poddawane są szeregowi badań immunofenotypowych, cytogenetycznych czy molekularnych [1, 2].

Wykaz badań niezbędnych do diagnostyki ostrej białaczki szpikowej:

Morfologia oraz rozmaz krwi obwodowej:

W przypadku chorych na ostrą białaczkę szpikową w morfologii krwi obwodowej można dostrzec zmniejszenie się ogólnej liczby krwinek czerwonych, hematokrytu oraz hemoglobiny. Prawie u wszystkich chorych występuje małopłytkowość. W przypadku wystąpienia krwotoków może pojawić się znaczna niedokrwistość [1]. Liczba białych krwinek umiarkowanie wzrasta, jednak w przypadku około 5% pacjentów może występować duża (>100 000/mikrolitr) leukocytoza. W przypadku około 40–50% pacjentów z AML obserwuje się prawidłową lub obniżoną ilość krwinek białych (tzw. leukopenia) [1, 2].

W rozmazie krwi obwodowej obecne są komórki blastyczne z dużym jądrem o luźnej strukturze z wyraźnymi jąderkami oraz z szarobłękitną cytoplazmą [1]. W cytoplazmie stwierdza się niekiedy obecność azurochłonnych ziarnistości, które mogą przybierać formę pałeczek Auera. Wykrywane są one jednak jedynie u 30% chorych. Charakterystyczne dla ostrej białaczki szpikowej jest występowanie w rozmazie krwi obwodowej tzw. przerwy białaczkowej. Polega ona na występowaniu nielicznych form pośrednich (często ich braku) obok bardzo wielu młodych komórek blastycznych oraz nielicznych dojrzałych granulocytów [1]. Warto nadmienić, że w trakcie badania

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8733491>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8733491>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)