

ИНДУЦИРОВАННЫЙ ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ
У БОЛЬНОГО ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМБ.И. Френкель¹, Л.Т. Фиясь¹, О.П. Чайковская²¹ Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

² Отделение гематологии

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

В статье описан случай развития острого миелобластного лейкоза у больного лимфомой Ходжкина спустя 1,5 г. после окончания полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, острый миелобластный лейкоз.

The article describes a case of acute myelogenous leukemia in a patient with Hodgkins lymphoma, which developed 1.5 years after ending chemo- and radiation therapy.

Key words: Hodgkins lymphoma, acute myelogenous leukemia.

Современные методы лечения лимфогранулематоза (ЛГМ) сопряжены с риском возникновения острого миелобластного лейкоза (ОМЛ), миелодиспластического синдрома, хронического миелолейкоза [1]. По данным М. Henry-Amag [3] и обзора в Blood Cancer News [4], при наблюдении на протяжении 15 лет кумулятивный риск развития вторых злокачественных новообразований составляет 11,5%. Возникновение ОМЛ спустя 1,5–3,2 года после окончания лечения ЛГМ описано у 11 из 74 пациентов [6]. Аналогичные данные приведены Carneiro P.C. и соавт. [2]. S.J. Schonfeld и соавт. [7] при анализе 35511 больных ЛГМ отмечают развитие ОМЛ у 217 пациентов, причем абсолютный риск был наиболее высоким в первые 10 лет после начала ПХТ ЛГМ. В 2006 г. A. Josting и соавт. [4] опубликовали данные о развитии ОМЛ у 36 больных (из общего количества 5411 пациентов) в течение 10 лет после начала ПХТ по поводу ЛГМ.

Больной Л.С. В., 1977 г.р., обратился в Гродненский областной онкодиспансер в августе 2005 г. с жалобами на лихорадку, слабость, потливость, потерю массы тела более 10 кг, увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов.

Обследование. Кожные покровы чистые. В надключичных областях с обеих сторон конгломераты лимфатических узлов до 8 см в диаметре плотной консистенции.

Общий анализ крови 2.11.2005 г.: эритроциты – $3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 128 г/л, лейкоциты – $9,2 \times 10^9/л$, п –

6, с – 73, л – 17, м – 4, СОЭ – 43 мм/час

Общий анализ мочи – без патологии.

ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия нормальное положение ЭОС.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля без видимых очаговых и инфильтративных изменений. Тень средостения не расширена. Видимые части синусов свободны. Сердце – умеренно увеличена тень левого желудочка.

3.11.2005 г. произведена биопсия шейного лимфоузла. Морфологическое исследование № 23712: Болезнь Ходжкина с лимфоцитарным истощением и диффузным фиброзом.

Диагноз: лимфогранулематоз, вариант лимфоидного истощения с диффузным фиброзом 2Б стадия.

С 2.11 по 23.11.2005 г. проведен курс ПХТ: циклофосфан 1,0 г в/в, доксорубин 50 мг в/в, ластет 600 мг в/в, винкристин 2,0 мг в/в, блеомицин 15 мг в/в, преднизолон 60 мг в/в в/в 1-5 дни.

С 30.11 2005 г. 13.02.2006 г. проведено четыре идентич-

ных курса ПХТ: циклофосфан 1.2 г в/в, ластет 600 мг в/в, винкристин 2.0 мг в/в, блеомицин 15.0 мг в/в, преднизолон 60 мг в/в в/в 1–5 дни.

С 22.02 по 3.03.2006 г. – курс ПХТ: ластет 400.0 мг в/в, циклофосфан 1.0 г в/в, доксорубин 50.0 мг в/в, винкристин 2.0 мг в/в, блеомицин 15.0 мг в/в.

С 20.03 по 10.04.2006 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии на шейно-подмышечные зоны и средостение в суммарной дозе 30 Грей.

В последующем проведено еще 5 курсов ПХТ.

С 21.08 по 4.09.2006 г.: доксорубин 60 мг в/в, циклофосфан 1.0 г в/в, натулан 1500 мг в/в, этопозид 600.0 мг в/в, винбластин 10 мг в/в.

С 11.09 по 25.09.2006г. – циклофосфан 1.0 г в/в, доксорубин 50.0 мг в/в, этопозид 600.0 мг в/в, натулан 1500 мг в/в, винкристин 2.0 мг в/в, блеомицин 15.0 мг в/в, преднизолон 60 мг в/в в/в 1-5 дни.

С 2.10 по 12.10.2006 г. – циклофосфан 1.0 г в/в, этопозид 600.0 мг в/в, натулан 1500 мг в/в, винкристин 2.0 мг в/в, блеомицин 15.0 мг в/в.

С 9.02 по 16.02.2007 г.: циклофосфан 1.0 г в/в, винкристин 2.0 мг в/в, доксорубин 50.0 мг в/в.

С 12.03 по 17.03 2007 г. – циклофосфан 1.0 г в/в, винкристин 2.0 мг в/в, доксорубин 50 мг в/в.

С июня 2007 г. состояние больного ухудшилось: появились общая слабость, лихорадка, геморрагический синдром. В анализе крови отмечена анемия (гемоглобин 76 г/л), тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $25,0 \times 10^9/л$). Консультирован гематологом. Произведена

стерильная пункция. В миелограмме обнаружено 76% бластных клеток, цитохимически относящихся к миелобластам (липиды и пероксидаза ++). 4.06.2007 г. установлен диагноз: острый миелобластный лейкоз (индуцированный) атака 1.

Больному проведены 3 курса индукционной химиотерапии по протоколу RACOP:

С 4.06 по 6.07 2007 г. цитарабин 190 мг в/в 2 раза в день 1–7 дни, циклофосфан 400 мг в/в 1–7 дни, винкристин 2.0 мг в/в, преднизолон 60 мг в/в в/в 1–7 дни.

С 17.07. по 6.08.2007 г. цитарабин 190 мг в/в 2 раза в день №7, рубомицин суммарно – 255 мг в/в, циклофосфан суммарно 2,8 г в/в, винкристин 2,0 мг в/в, преднизолон 60 мг в/в в/в 1–7 дни.

С 28.08 по 4.09.2007 г. рубомицин суммарно 180 мг в/в, цитарабин суммарно 2.0 г в/в, циклофосфан 1400 мг в/в, винбластин 10.0 мг в/в, преднизолон 60 мг/день в/в в/в 1–7 дни.

Обратился в июне 2010 г. с явлениями слабости, лихорадки, головокружения увеличения подмышечных лимфоузлов. Выявлен рецидив острого лейкоза на фоне прогрессирования лимфогранулематоза. Общее состояние больного средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Геморрагический синдром отсутствует. Подмышечные лимфоузлы до 2 см в диаметре, безболезненные. Дыхание свободное. При аускультации дыхание ослаблено в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 106 уд. в 1 мин. АД 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

ОАК от 4.07.10: эритроциты $2.7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин

91 г/л, лейкоциты $1,8 \times 10^9/л$, СОЭ 64 мм/час, гематокрит

0,253%, тромбоциты $40,0 \times 10^9/л$. Нейтрофилы палочко-ядерные 5%, сегментоядерные 11%, лимфоциты 74%, моноциты 10%.

Биохимическое исследование крови: общий белок 68 г/л, мочевины 4 ммоль/л, креатинин 120 мкмоль/л, билирубин 10,6 мкмоль/л, глюкоза крови 5,4 ммоль/л, аспаратаминотрансфераза 65 Ед/л, аланинаминотрансфераза 88 Нд/л, натрий 141 ммоль/л, калий 4 ммоль/л. Общий анализ мочи в пределах нормы.

Миелограмма от 16.06.10: костный мозг умеренно богат клеточными элементами. Бластные клетки 56% средних и крупных размеров, цитоплазма умеренно базофильных оттенков, содержит азурофильную зернистость. Красный росток 8,7%, обнаружен 1 нефункционирующий мегакариоцит. Цитохимия: гликоген отрицательный. Миелопероксидаза и липиды положительные (++).

УЗИ брюшной полости от 15.06.10: Контуры печени микроволнистые, КВР правой доли 180 мм, толщина правой доли 85 мм, структура с диффузными фиброзными изменениями. Эхогенность повышена. Сосудистый рисунок ослаблен. Внутривенные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь 70×22 мм, стенки 2 мм, просвет свободен.

Р/графия ОГК 16.06.10 №26253 Р-картина инфильтратоподобного тенеобразования, конгломерата узловых теней в С9-10 нижней доли правого легкого, вероятнее всего, специфическое поражение легких.

МСКТ грудной клетки 17.06.10 № 1145. В верхних долях обоих легких и субплеврально в S 9 справа определяются единичные очаговые тени до 6 мм. В нижней доле правого легкого (S 8-9) определяется затемнение легочного поля с неровными нечеткими контурами, интимно прилежит к воздушным бронхам. Корни легких не расширены. Трахея и крупные бронхи слева воздушны, дистальные отделы S 8-10 бронхов справа сужены и деформированы, S 10 бронх справа не виден. Заключение: КТ-картина может быть обусловлена легочной формой лимфогранулематоза.

Диагноз: острый миелоидный лейкоз, индуцированный, рецидив I. Лимфогранулематоз 2Б ст., лимфоидное истощение, рецидив с поражением правого легкого, периферических лимфоузлов.

Проведено лечение с 17.06 по 06.07.2010 г.: циклофосфан 800 мг в/в, винбластин 10 мг в/в, доксорубин 30 мг

в/в, citarabin 30 мг п/к 2 раза в день №5, преднизолон 90 мг/день в/в №5, далее преднизолон 60 мг/день внутрь со снижением дозы по схеме, на фоне сопроводительной заместительной и гемокорригирующей терапии. Отмечена положительная динамика

С 9.11 по 2.12 2010 г. – курс ПХТ по протоколу СОАР: винкристин 2.0 мг в/в, циклофосфан 800 мг в/в, citarabin 1000 мг в/в, преднизолон 90 мг/день 1-5 дни.

С 16.12.2010 по 13.01.2011 г., учитывая одновременную прогрессию двух опухолевых процессов (лимфогранулематоз и острый миелоидный лейкоз), проведено лечение по протоколу РОАСН: циклофосфан 800 мг в/в, винбластин 10 мг в/в, доксорубин 30 мг в/в, citarabin 300 мг в/в, преднизолон 90 мг/день 1-5 дни. Достигнута клинико-гематологическая ремиссия по ОМЛ.

Миелограмма от 24.03.2011 г.: бластные клетки 3,5%, миелоциты 21,5%, юные 6,25%, палочкоядерные 19,0, сегментоядерные 10,5%, эозинофилы 0,75%, моноциты 2,5%, лимфоциты 7%, плазматические клетки 0,5%, эритробласты 6,5%. Сумма клеток эритропоэза 22%.

С 24.02 по 28.02 2011 г. проведен курс ПХТ по протоколу АВВД): доксолек 50 мг в/в, вертицил 15 мг в/в, винбластин 10 мг в/в, дакарбазин 600 мг внутрь, преднизолон 60 мг/день 1-5 дни. Аналогичный курс химиотерапии проведен с 11.03 по 15.03.2011 г.

После выписки рекомендовано наблюдение врача-химиотерапевта.

В данном случае развитие индуцированного острого миелоидного лейкоза можно рассматривать как второе новообразование системы кроветворения вследствие проведенной химиолучевой терапии по поводу лимфогранулематоза. По литературным данным, терапия индуцированных острых лейкозов на фоне рецидива основного заболевания практически неэффективна, поскольку лечение острого лейкоза и лимфогранулематоза проводится по разным программам ПХТ.

Литература

1. Демина, Е.А. Лимфогранулематоз / Демина Е.А. // В кн: «Клиническая, онкогематология». – М., Медицина, 2001. – С. 332-333.
2. Carneiro P.C., Pereira E.D., Mitteldorf C.S. et al. // Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. – 1989. – Vol. 44. – №2. – P. 87-90.
3. Henry-Amar M. // Ann. Oncol. – 1997. – Vol. 3 (Suppl.4) – P. 117-128.
4. Hodgkins survivors at increased risk for leukemia // Blood Cancer News. – Feb. 2006.
5. Josting A. Secondary myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients treated for Hodgkins disease: a report from the German Hodgkin's lymphoma study group. /A. Josting, S. Wiedermann, J. Franklin // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 21, №18. – P. 3440-3446.
6. Rosner, F. Hodgkin's disease and acute leukemia / F. Rosner, H. Grunwald // Am. J. Med. – 1975. – Vol. 58. – Iss. 3. – P. 339-353.
7. Schonfeld, S.J. Acute myeloid leukemia following Hodgkin lymphoma: a population based study of 35511 patients /S.J. Schonfeld, E.S. Gilbert, G.M. Dores // J.Nat. Cancer Inst. – 2006. – Vol. 98. – №3. – P. 215-218.

Поступила 20.04.2011