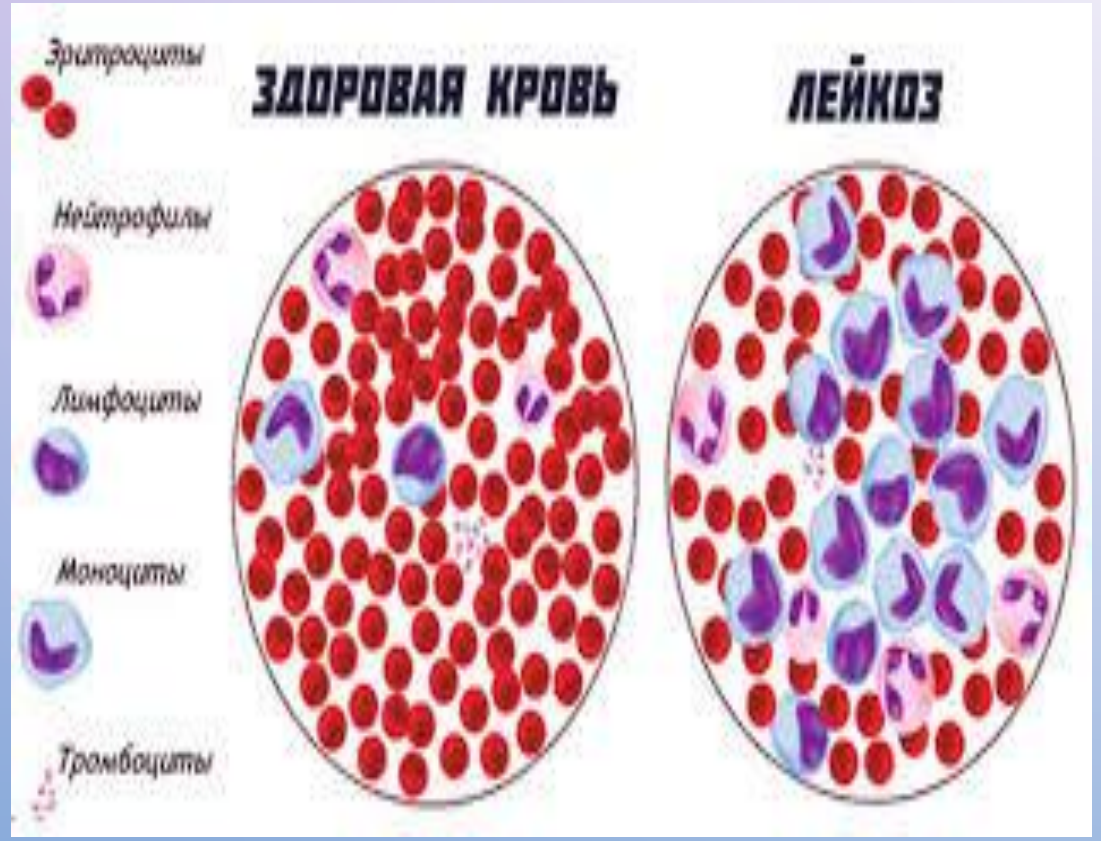
СРИ

ТЕМА: ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Подготовила:
Врач-интерн 7 курса
Группы: 707-2
Ниязбек У.Б.
Проверила:
Д.м.н.,профессор Косанова А.К.
Дата сдачи СРИ : *11.09.2017г*

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ (ОЛ) – *ЭТО КЛОНОВАЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ, МОРФОЛОГИЧЕСКИМ СУБСТРАТОМ КОТОРОЙ ЯВЛЯЮТСЯ НЕЗРЕЛЫЕ КОСТНОМОЗГОВЫЕ КЛЕТКИ ГЕМОПОЭЗА.*



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ ЗАНИМАЮТ ВЕДУЩЕЕ ПОЛОЖЕНИЕ В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ, СОСТАВЛЯЯ ТРЕТЬЮ ЧАСТЬ ИХ ОБЩЕГО ЧИСЛА. МУЖЧИНЫ БОЛЕЮТ ЧАЩЕ, ЧЕМ ЖЕНЩИНЫ (Л.Г. КОВАЛЕВА, 1990). ЕЖЕГОДНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ ПО РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН (РК) СОСТАВЛЯЕТ 2,6 НА 100000 НАСЕЛЕНИЯ.

Острые лейкозы. Историческая справка.

1827 - Velpeau впервые описал лейкоз

1845 - Bennett ввел термин лейкоцитемия

1856 - Virchov использовал термин лейкемия; описал разные варианты заболевания: селезеночный, лимфоцитарный; предположил наличие миелоидного варианта.

1877 - Ehrlich впервые окрасил мазки крови анилиновыми красителями и определил, что лейкоциты состоят из различных клеток.

1889 - Ebstein впервые использовал термин острая лейкемия.

1899 - Neumann доказал, что лейкоциты продуцируются костным мозгом, а не селезенкой, как считалось до этого. Введен термин миелоидный, то есть костномозговой.

1900 - Острый лейкоз был разделен на миелоцитарный и лимфоцитарный варианты.

1913 - Shilling описан моноцитарный вариант лейкемии.

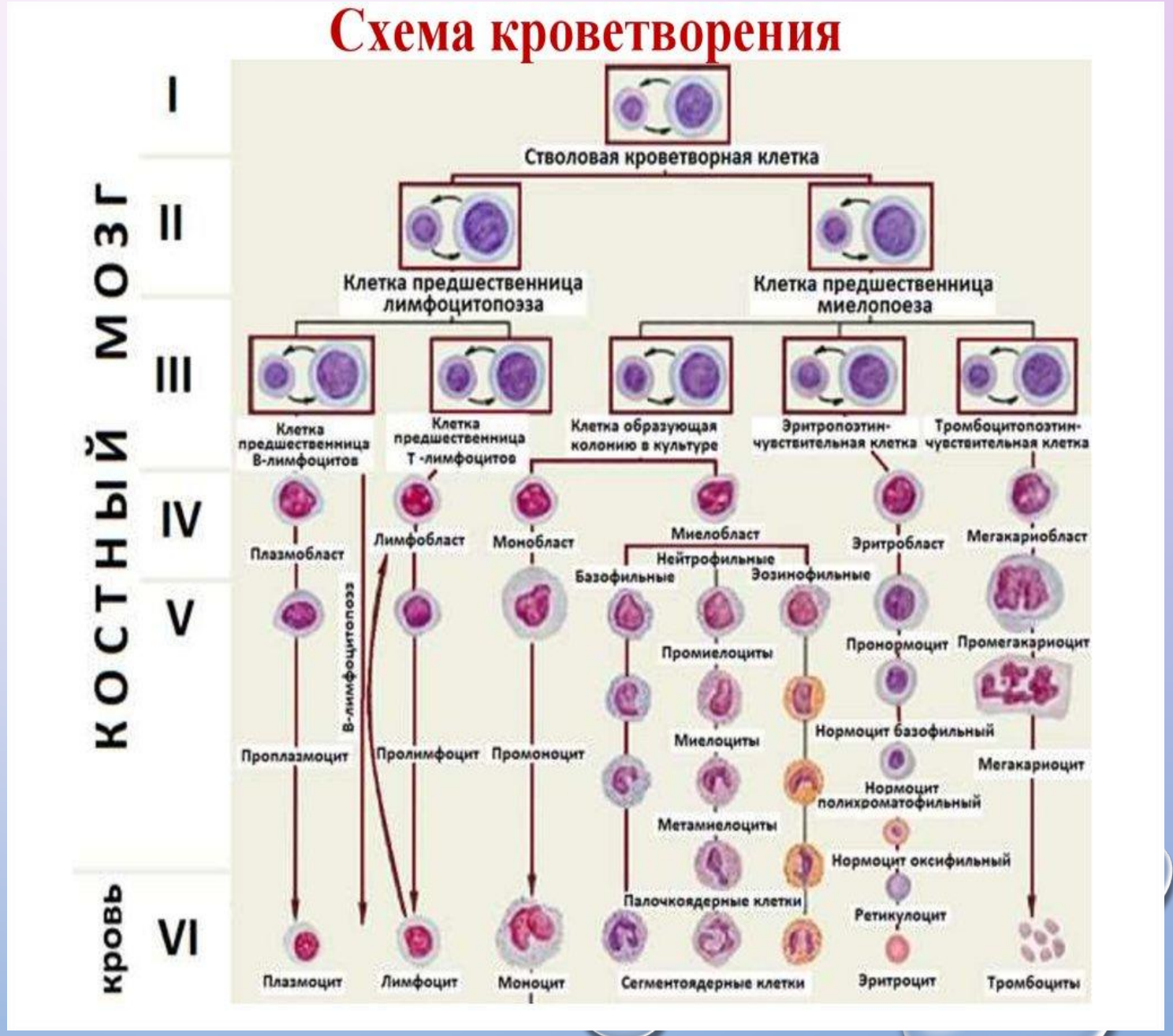
1917 - De Guglielmo описал эритролейкемию.

1976 - Франко-Американо-Британская рабочая группа разработала FAB классификацию острого лейкоза, которая была дополнена в 1981, 1985, 1987 годах.

1997 - ВОЗ классификация острых лейкозов

ЭТИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ ДО НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ НЕЯСНА, ХОТЯ СУЩЕСТВУЕТ РЯД ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ РАЗВИТИЮ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ: ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ; ОБЛУЧЕНИЕ; ТОКСИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ; ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ, ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ; ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ; ВИРУСНЫЕ АГЕНТЫ.

В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ УСТАНОВЛЕНО, ЧТО **ПАТОГЕНЕЗ** ЛЕЙКОЗА СЛОЖНЫЙ МНОГОСТУПЕНЧАТЫЙ ПРОЦЕСС, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖАТ КОНКУРЕНТНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ. ЭТОТ ПРОЦЕСС НАЧИНАЕТСЯ С НАРУШЕНИЯ НА УРОВНЕ ПОЛИПОТЕНТНОЙ КЛЕТКИ-ПРЕДШЕСТВЕННИКА (ВЕРОЯТНЕЕ ВСЕГО, 2-3 КЛАССА), ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПУСКОВЫМ МОМЕНТОМ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ КЛОНА ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК. КЛЕТКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КЛОНА ТЕРЯЮТ СПОСОБНОСТЬ К ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ, СОЗРЕВАНИЮ, ВЫТЕСНЯЮТ И УГНЕТАЮТ



FAB -КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Типы острого лейкоза	Морфологические подтипы острого лейкоза
Миелоидные лейкозы	
M_0	с недифференцированными бластными клетками
M1	острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) без признаков созревания бластов
M_2	ОМЛ с признаками созревания бластов
M_3	промиелоцитарный лейкоз
M_4	миеломоноцитарный лейкоз; M_4-E_0—с нормальными эозинофилами
M_5	моноцитарный (монобластный) лейкоз; M_{5a} — недифференцированный лейкоз {более 80% составляют клетки типа монобластов); M_{5b} — с признаками дифференциации клеток моноцитарного ряда (монобластов менее 80%, остальные клетки — промоноциты, моноциты)
M_6	острый эритролейкоз
M_7	острый мегакариобластный
Лимфобластные лейкозы	
L1	с малыми размерами бластов (чаще у детей)
L2	с крупными размерами бластов (чаще у взрослых)
L3	с бластными клетками типа клеток при лимфоме Беркитта

- ТАКЖЕ ПРИ ОЛЛ НА ОСНОВАНИИ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ БЛАСТНЫХ КЛЕТОК ВЫДЕЛЕНЫ ВАРИАНТЫ:
- - Т -ФОРМА (15-25%); МЕМБРАНЫ БЛАСТОВ ИМЕЮТ МАРКЕРЫ Т-КЛЕТОК .
- - В - ФОРМЫ (3-5%); ИМЕЮТ МАРКЕРЫ В - КЛЕТОК

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

- КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА ЗАВИСИТ ОТ СТЕПЕНИ УГНЕТЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ И ВЫРАЖЕННОСТИ ВНЕКОСТНОМОЗГОВЬГХ ПРОЯВЛЕНИЙ.
- **5 ОСНОВНЫХ СИНДРОМОВ:** ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ, АНЕМИЧЕСКИЙ, ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ, ИММУНОДЕФИЦИТНЫЙ.
- ОДНОЙ ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА ЯВЛЯЕТСЯ ДОСТАТОЧНО БЫСТРОЕ И РАННЕЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК, ЧТО ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ *ВНЕКОСТНОМОЗГОВЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ* ЗАБОЛЕВАНИЯ (НЕЙРОЛЕЙКЕМИЯ, ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, ЛЕЙКЕМИДЫ КОЖИ).
- **КЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЙ ОЛ :** 1. ПЕРВЫЙ ОСТРЫЙ ПЕРИОД (РАЗВЕРНУТАЯ СТАДИЯ) 2. РЕМИССИЯ. 3. ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ - ПОЛНАЯ РЕМИССИЯ, ДЛЯЩАЯСЯ БОЛЕЕ 5 ЛЕТ. 4. РЕЦИДИВ. 5. ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ

- **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ :**

БЛАСТНЫЙ КРИЗ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

ЛИМФОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА

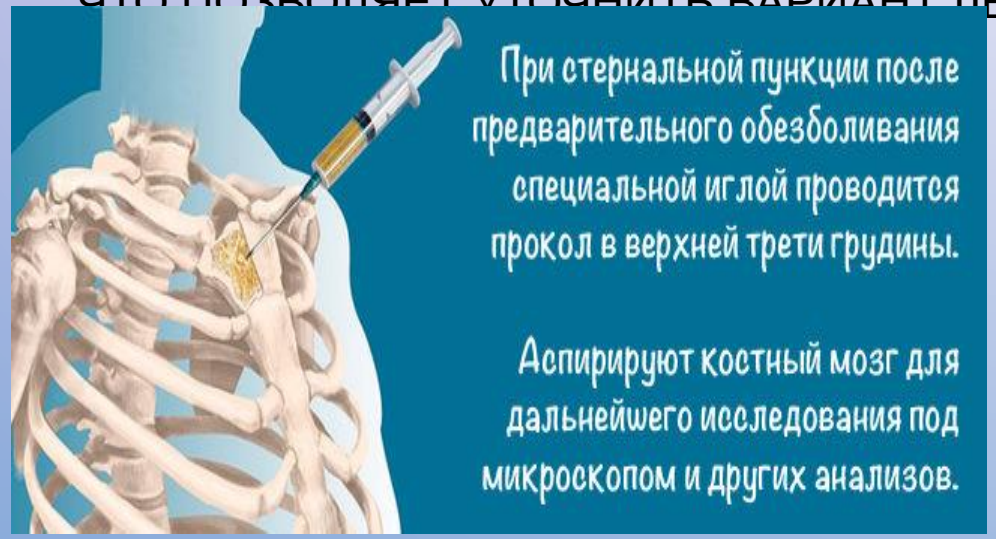
МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В **АНАЛИЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ :** НОРМОЦИТАРНАЯ АРЕГЕНЕРАТОРНАЯ АНЕМИЯ (СО СНИЖЕНИЕМ ИЛИ ОТСУТСТВИЕМ РЕТИКУЛОЦИТОВ), ОБНАРУЖЕНИЕ БЛАСТОВ, ФЕНОМЕН «ПРОВАЛА», ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, УВЕЛИЧЕНИЕ СОЭ
- ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ **МИЕЛОГРАММЫ :** СОДЕРЖАНИЕ БЛАСТОВ БОЛЬШЕ 20%, УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЗРЕЛЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ, КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК КРАСНОГО КРОВЕТВОРНОГО РОСТКА И МЕГАКАРИОЦИТОВ
- ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В **ТРЕПАНОБИОПТАТЕ :** БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО БЛАСТОВ, РЕЗКОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КЛЕТОК ГРАНУЛОЦИТАРНОГО И КРАСНОГО КРОВЕТВОРНЫХ РОСТКОВ
- МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОПОЛНЯЮТ **ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ** ОКРАСКОЙ НА МИЕЛОПЕРОКСИДАЗУ, НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ЭСТЕРАЗУ, ГЛИКОГЕН (PAS- РЕАКЦИЯ) И Д.Р., ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ УТОЧНИТЬ ВАРИАНТ ЛЕЙКОЗА. (СЛЕД.СЛАЙД)



Морф. вариант	Цитохимические реакции					
	Гликоген (ШИК-реакция)	Липиды (с суданом черным В)	Миелопе-роксидазу	Кислую фосфатазу	α-нафтилаце тат-эстеразу	Хлораце тат-эстеразу
1	2	3	4	5	6	7
M_{0-}	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр	Отр.
M_1	- (иногда слабо +)	+ в 3% бластов и более	+ в 3% бластов и более	+	+ в 20% бластов не подавляется натрия фторидом	- или слабо +
M_2	- (иногда слабо +)	+ в 50% бластов и более	+ в 50% бластов и более	+	- или слабо +, не подавляется натрия фторидом	- или слабо +
1	2	3	4	5	6	7
M_3	+ (диффузно или гранулами), иногда -	Резко +	Резко +	+	Слабо +, не подавляется натрия фторидом	Резко +
M_4	Слабо +, часто -	+ в некоторых клетках	+	+ в некоторых клетках	+, подавляется натрия фторидом	+ в некоторых клетках
M_{5-}	Слабо +• в 50-60% клеток (в виде гранул)	-	-	+	Резко +, подавляет ся натрия фторидом	Слабо +
M_6	+	+, может быть -	+, может быть -	+	-, может быть +	-
M_7	+	-		+	+, может быть -	-
ОЛЛ	+ (в виде глыбок	-	-	+ в отдел.кл.	-	-

ЛЕЧЕНИЕ ОЛ

Цитостатическая терапия острого лейкоза предусматривает следующие этапы:

I этап лечения - ***индукция ремиссии*** - заключается в проведении курсовой цитостатической химиотерапии по стандартизованным общепринятым наиболее эффективным программам, составленным в соответствии с вариантом заболевания и особенностями течения процесса.

II этап - ***консолидация (закрепление) ремиссии*** - проводится по схемам более высокой агрессивности, чем индукция, допустимо повторение индукционной терапии.

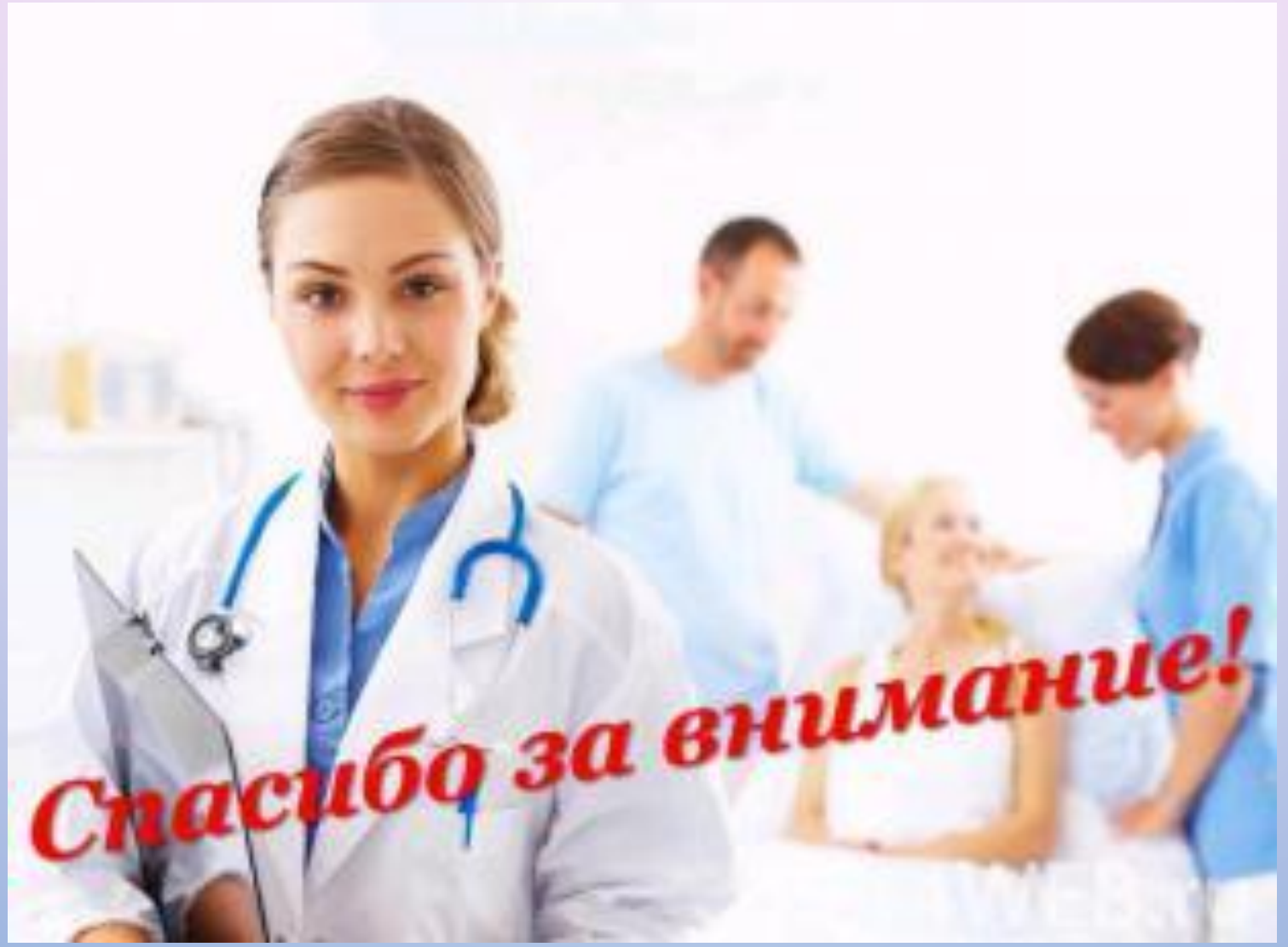
III этап - ***профилактика нейролейкемии*** - осуществляется при всех вариантах ОЛ.

IV этап - ***терапия поддерживания ремиссии*** складывается из постоянной поддерживающей терапии 3-мя препаратами в низких дозхах (6-меркаптопурин , метотрексат, циклофосфан) и постоянных реиндукционных курсов с интервалами в 1-3 мес. На 1-2 году ремиссии с постепенным урежением.

Основой терапии **острых нелимфобластных лейкозов** (ОНЛЛ) является сочетание цитозара с антрациклинами. На современном этапе лечение острых нелимфобластных лейкозов осуществляется: ***По программе "7+3"*** (наиболее распространенная).

Профилактика нейролейкемии . Метотрексат - 6 мг/м^2 интратекально:

1. в период индукции ремиссии - 3, 5, 15, 17, 34, 36 дни
2. в период консолидации ремиссии - 15, 17, 57, 59 дни
3. в период поддерживающей терапии - 36, 38, 106, 108 дни первого цикла


Спасибо за внимание!