“Астана медицина университеті” АҚ
Ішкі аурулар кафедрасы.Гематология.

Жедел лейкоз емі

Орындаған: Жүрербек Айсұлу
406 ЖМ
Қабылдаған: Кабибулатова А.Э

Жоспары

- Жедел лейкоздың диагностикалық критерийлері
- Диагностикасы
- Ажыратпалы диагностика
- Жедел лимфобластты лейкоз емі
- Жедел миелобластты лейкоз

Жедел лейкоздың диагностикалық критерийлері.

Диагностикалық критерийлері	ескертпелер
Клиникасында интоксикациялық, гиперпластикалық, анемиялық, геморрагиялық, иммунды тапшылық синдромдарының болуы	Жедел лейкозға абсолюттік тән емес, сондықтан басқа критерийлермен бірге ескеріледі.
Қанда нормоцитарлық, арегенераторлық анемия (ретикулоциттер аз не мүлде жоқ), бласт жасушалары, «ойық» феномені, тромбоцитопения, ЭТЖ жоғарылауы	Жедел лейкоздың алейкемиялық түрінде қанда бластар табылмайды.
Миелограммада: бластардың 30%-дан көп кездесуі, жетілген гранулоциттер, қызыл қан өндіру өскіншесінің жасушалары және мегакариоциттер сандарынып кемуі	Жедел лейкозға күмәнданған жағдайда диагнозды дәл қою үшін міндетті зерттеу тәсілі ретінде төс пункциясы жасалады.
Трепанобиопсияда: бластардың көбеюі, мегакариоцитарлық, эритроцитарлық, гранулоцитарлық өскінше жасушалар санының күрт төмендеуі	Төс пункциясынан нақты мәлімет болмасане қарама-қайшылық туындағанда мықын сүйегі қырының трепанобиопсиясы жасалады.

Диагностикасы.

- ЖЛ диагностикалау үшін шеткері қанды, сүйек кемігін тексеру қажет. Сирек стернальді пункция ақпаратсыз болғанда мықын сүйектен трепанобиопсия жасалады. ЖЛ варианттарын анықтауға қолданылатын қазіргі кездегі алгоритм: - морфологиялық,

  - цитохимиялық,

  -иммунологиялық,

  - цитогенетикалық,

  - молекулярлы-биологиялық

  - және культуралды зерттеу әдістері.

- Бүгінгі күні стерналды пункцияда алынған пунктатты 3-ке бөліп, мынандай зерттеулерге жіберу керектігі ұсынылады: 1) морфологиялық және цитохимиялық зерттеу; 2) иммунофенотиптеу үшін; 3) цитогенетикалық зерттеу үшін.

Жедел лейкоздың түрлерінің ерекшеліктері

- Ең алдымен жедел лейкозды лимфобласты (ЖЛЛ) не лимфобласты емес (ЖЛЕЛ) түрін ажыратады. Тәжірибелік гематолог дәрігерге емдік бағдарламаны бастау үшін науқастағы жедел лейкоздың түрін анықтау қажет.

ЖЛЛ мен ЖЛЕЛ-дың ажыратпалы диагностикалық ерекшеліктері

белгілері	ЖЛЛ	ЖЛЕЛ
Жиі ауыратын науқастар	балалар	ересектер
Тері лейкемиялары	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	+
Лимфа түйіндерінің ұғаюы	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	+
Қызыл иектің лейкемиялық инфильтрациясы және жаралы некроздық стоматит	+	+ ЖЛЛ-ден жиірек
Нейролейкемиялар	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	
Аталық бездің лейкозды инфильтрациясы	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	
Бластардың цитохимиялық ерекшеліктері	Миелопероксидаза – теріс, гликоген - оң	Миелопероксидаза –оң

кестенің жалғасы

Белгілері	ЖЛЛ	ЖЛЕЛ
Бластардың морфологиялық ерекшеліктері	Ядро/цитоплазмалық қатынас жоғары (цитоплазма жіңішке),цитоплазма-да түйіршіктер жоқ не бірен-саран цитоплазмасы базофильді. Ядро пішімі дұрыс, бүктелген 1-2 нуклеолалары бар	Ядро/цитоплазмалық қатынас едәуір кіші, цитоплазма кеңдеу, цитоплазмада азурофильді түйіршіктер, Ауэр таяқшас бар. Ядрод көптеген нуклеолалар (3-5) бар.
Бласт цитоплазмасында соңғы дезоксинуклеотидил-трансферазаның(TdT) болуы	+	-
Бластар беткейінде табылады: • В-жасушалы маркерлері • Т-жасушалы маркерлері • Жалпы лимфобласты лейкозды антигендері	 +(5%) +(25%) +(50-65%)	

Жедел лимфобласты лейкоз емі

Протокол ALL-2013 Kz.

Предфаза	
1-6 дни	Дексаметазон – 10 мг/м^2 в/в Циклофосфамид 300 мг/м^2 в/в (3 ч)
6 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в
****Индукция I фаза**	
7-16 дни	Дексаметазон – 10 мг/м^2 в/в
7 день	Даунорубицин 60 мг/м^{2}R(24 часа ИЛИ 2 часа) Винкристин 2 мг в/в
14 день	Винкристин 2 мг в/в
21 день	Пункция костного мозга
Индукция II фаза	
22 день	Циклофосфамид 1000 мг/м^2 в/в (1 ч)
22 день	" Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в.
24-27, 31-34	Цитарабин 75 мг/м^2 в/в 1 раз в день (1 ч)

Консолидация I	
50 день	Метотрексат 1 г/м^2 (в течение 24 часов) + лейковорин по схеме
50 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в
52 день	[2]L-аспарагиназа 2 500 Ед/м^2 в/в
52 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м^2 в/в
55, 58, 61, 64, 67 дни	L-аспарагиназа 5 000 Ед/м^2 в/в (2 ч) или в/м
67-87	Меркаптопурин 50 мг/м^2 внутрь ежедневно
Консолидация II: Реиндукция I	
88 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в.
88-91, 98-101, 108-111 дни	Дексаметазон 10 мг/м^2
88-90 дни	Циклофосфамид 300 мг/м^{2}в/в (3 ч)
91, 98 дни	Даунорубицин 45 мг/м^2 в/в (15 мин) ИЛИ Доксорубицин 30 мг/м^2 в/в (15 мин) Винкристин 2 мг в/в болюсно
92, 95, 98, 101, 104, 107,110 дни	[2]L-аспарагиназа 5 000 Ед/м^2 в/в (2 ч) или в/м
92 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м^2 в/в
112-126 дни	Меркаптопурин 50 мг/м^2 внутрь
112, 119 дни	Метотрексат 20 мг/м^2 в/м или в/в
126 день	Пункция костного мозга (+МРБ)

Консолидация III	
127 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в.
127 день	Цитарабин 2 г/м^2 в течение 1,5 часов х 2 раза в день
128, 131, 134, 137, 140, 143, 146 дни	[2]L-аспарагиназа 5 000 Ед/м^2 в/в (2 ч) или в/м
128 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м^2 в/в
127-130 дни	Дексаметазон 10 мг/м^2
Консолидация IV: Реиндукция II	
149 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в.
149-163 дни	Меркаптопурин 50 мг/м^2 внутрь
149 день	Циклофосфамид 1000 мг/м^2 в/в (1 ч)
151-154, 158-161 дни	Цитарабин 75 мг/м^2 в/в 1 раз в день (1 ч)
150, 153, 156, 159, 162 дни	[2]L-аспарагиназа 5 000 Ед/м^2 в/в (2 ч) или в/м
150 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м^2 в/в

Консолидация V	
164 день	[1]Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в.
164 день	Метотрексат 1 г/м^2 (в течение 24 часов) + лейковорин по схеме
165, 168, 171,174 дни	[2]L-аспарагиназа 5 000 Ед/м^2 в/в (2 ч) или в/м
165 день	ИЛИ - Пегаспаргаза1000 ЕД/м^2 в/в
164-180 дни	Меркаптопурин 50 мг/м^2 внутрь ежедневно
179 дни	Пункция костного мозга (+МРБ)

Поддерживающая терапия со 180 дня (в течение двух лет)

[1] Ритуксимаб 375 мг/м^2 в/в при CD20+ В-ОЛЛ.

[2] Альтернативой L-аспарагиназе - ПЭГаспаргаза1000 ЕД/м^2 в/в. меркаптопурин 60 мг/м^2 внутрь ежедневно с коррекцией дозы в зависимости от уровня лейкоцитов,тромбоцитов.

Метотрексат 20 мг/м^2 в/м или в/в 1 раз в неделю.

Люмбальная пункция (метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 4 мг), пункция костного мозга 1 раз в 3 месяца, всего 8 пункций.

Жедел миелобласты лейкоз емі.

Индукция		
7+3	Цитарабин Даунорубицин	100 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов в/в 30-минутная инфузия ИЛИ 100-200 мг/м^{2}непрерывная круглосуточная инфузия в 1-7 дни курса 45 или 60 мг/м^2 в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ.р-ра в 1-3 дни курса, через 2 часа после введения цитарабина.
«Двойная индукция»	Цитарабин Даунорубцин	Два курса 7+3, проводимых по принципу двойной индукции (второй курс начинается на 22 или 29 день от начала первого, то есть, на 14 или 21 день перерыва). 100 мг/м2 в день в виде постоянной инфузии, 1-7 день 45 или 60 мг/м^2 в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ.р-ра в 1-3 дни курса, через 2 часа после введения цитарабина.
«Малыедозы цитозара»	Цитарабин	10 мг/м^2 (не более 20 мг) 2 раза в сутки п/к в течение 14-28 дней

Консолидация		
7+3 Mito	Цитарабин Митоксантрон	100 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов 30-минутная в/в инфузия в 1-7 дни курса 10 мг/м^2 в/в инфузия в течение 30 минут на 50 мл физ. раствора в 1-3 день курса, через 2 часа после введения цитарабина
5+2	Цитарабин Даунорубицин	100 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в1-5 дни курса 45 мг/м^2 в день в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ.р-ра в 1-2 дни курса
HA	Цитарабин	2000 или 3000 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов 3-х часовая в/в инфузия в 1,3,5 дни курса
Поддерживающая терапия		
5+ЦФ	Цитарабин Циклофосфамид	100 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в 1-5 дни курса 650 мг/м^2 в день в/в инфузия в течение 1 часа на 400 мл физ.раствора в 1-й день курса
5+6-МП	Цитарабин 6-меркаптопурин	100 мг/м^2 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в 1-5 дни курса 60 мг/м^2 в день внутрь в 1-5 дни
6-меркаптопурин	6-меркаптопурин	50 мг/м^2 в день, принимать внутрь под контролем ОАК, до двух лет

Пайдаланылған әдебиеттер.

- Қан аурулары. Байжанова К.Т.,Бекмурзаева Э.Қ. Шымкент-2010
- Клинический протокол диагностики и лечения острый лимфобластный и миелобластный лейкоз у взрослых .Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «9» июля 2015 года. Протокол № 6
- Тургунова, Р.Д. Қонақбаева, А.М.Айнабай. Жедел және созылмалы лейкоздар. оқу-әдістемелік нұсқау .Қарағанды 2009