
Хронический миелобластный лейкоз у детей

Схема гемопоэза

Стволовая клетка крови

Клетка предшественница
миелопоэза

Клетка предшественница
лимфопоэза

лейкопоэтин эритропоэтин тромбopoэтин

миелоблас эритроблас мегакариоблас } **бласты**

Т Т Т }
промиелоцит проэритроцит промегакариоцит

**Созревающие
клетки**

Сегментояд.
лейкоциты,
моноциты

ретикулоцит
эритроцит

мегакариоцит
тромбоциты

Зрелые клетки

Характеристика ХМЛ

1.Опухоль, исходящая из клетки-предшественницы

миелопоэза.

2.Одно из самых частых заболеваний в группе

хронических лейкозов

3.Морфологическим субстратом являются зрелые и

созревающие клетки гранулоцитарного ростка

кроветворения.



Как часто встречается хронический лейкоз у взрослых?

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) - 20% среди всех лейкозов.

Ежегодная заболеваемость составляет 1-1,5 на 100 тыс. населения (последние 50 лет).

Мужчины заболевают чаще женщин, (55-60% больных).

Половина пациентов заболевают в возрасте 30-50 лет, чаще к 30-40 годам.

У детей ХМЛ встречается редко, не более 1-2% случаев детских лейкозов.

У детей выделяют две формы хронического миелобластного лейкоза

Инфантильная форма отличается от взрослого хронического миелолейкоза *целым рядом особенностей, главной из которых является отсутствие характерной «филадельфийской хромосомы»*, практически всегда сопутствующей взрослым формам. Отличительной чертой так же является выраженная тромбоцитопения, выявляемая уже на ранних фазах заболевания, что клинически выражается в повышенной кровоточивости и частом возникновении кровоподтёков на коже.

Прогноз при инфантильном варианте хронического миелолейкоза чрезвычайно неблагоприятен – средняя продолжительность жизни не превышает 8 месяцев.

Ювенильная форма отличается от предыдущей наличием «филадельфийской хромосомы» и, по сути, от взрослой она имеет не так уж много отличий.

Ювенильная форма - это астенический синдром, чрезмерная потливость, увеличение СОЭ и повышение температуры тела, а также вытеснение опухолевыми клетками жира из плоских костей и появление в полых костях ростков кроветворения.



В отличие от острых лейкозов, ХМЛ развивается постепенно и условно делится на четыре стадии:

- доклиническая
- хроническая
- прогрессирующая
- бластный криз

На начальном этапе заболевания у больного может не быть никаких заметных проявлений, и болезнь может быть заподозрена случайно, по результатам общего анализа крови. Это *доклиническая* стадия.

Хроническая стадия: возникают и медленно нарастают такие симптомы, как одышка, утомляемость, бледность, потеря аппетита и веса, ночная потливость, чувство тяжести в левом боку из-за увеличения селезенки. Могут наблюдаться повышенная температура, боли в суставах из-за накопления бластных клеток.

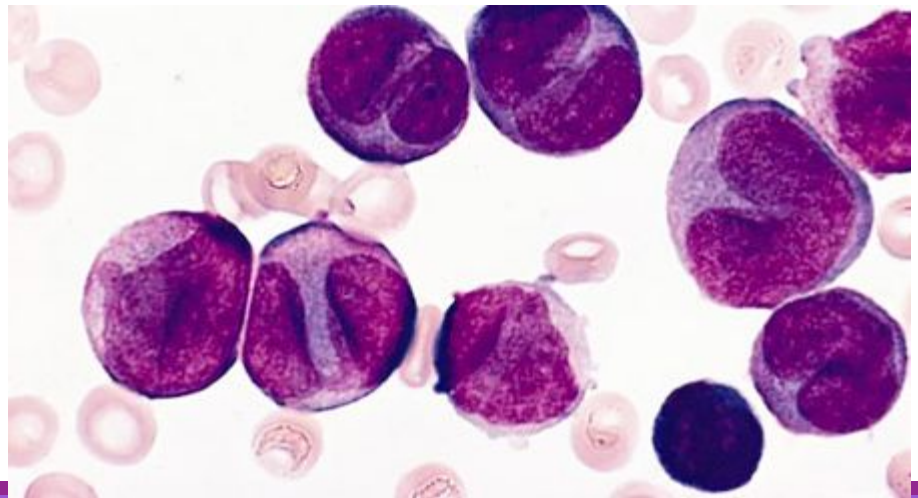
У большинства пациентов хроническая фаза через некоторое время – обычно через несколько лет – переходит в фазу **ускорения (акселерации), или прогрессирующую.**

Быстро нарастает объём селезёнки.

Базофилия в крови клинически может проявляться реакциями, связанными с высвобождением гистамина (кожный зуд, чувство жара, жидкий стул).

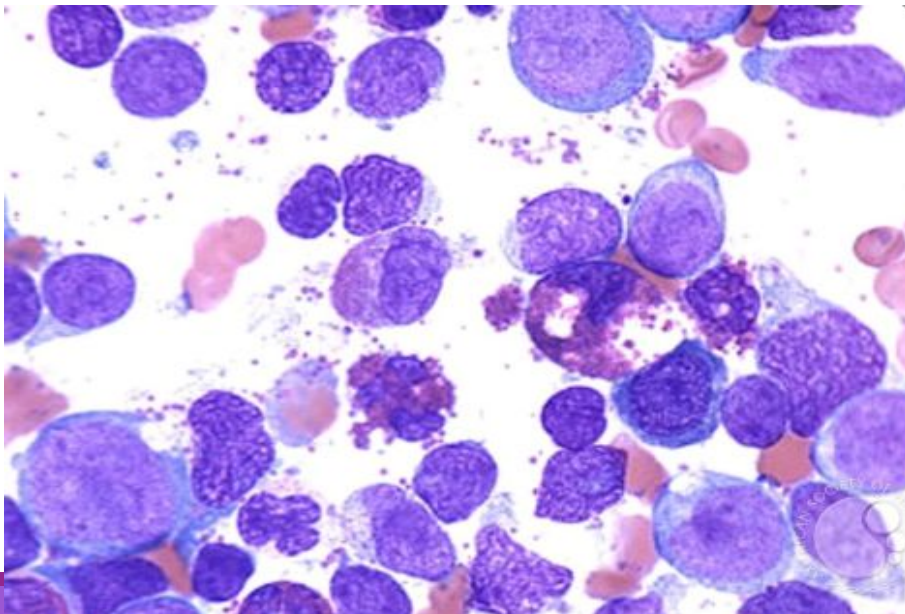
Для этой фазы характерны периодические подъёмы температуры тела, склонность к инфекционным заболеваниям.

В конце фазы могут возникать боли в костях и суставах



Наиболее тяжелая стадия в развитии болезни – **бластный криз**, при котором содержание бластных клеток резко увеличено и ХМЛ по своим проявлениям становится похожим на агрессивный острый лейкоз.

У больных могут наблюдаться высокая температура, кровотечения, боли в костях, трудно поддающиеся лечению инфекции, лейкозные поражения кожи (лейкемиды). В редких случаях может произойти разрыв увеличенной селезенки. Бластный криз – угрожающее жизни и плохо поддающееся лечению состояние.



Лабораторно-морфологические изменения

ОАК:

- 1.нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным ядерным сдвигом влево
- 2.единичные миелобласты,
- 3.промиелоциты,
- 4.миелоциты,
- 5.метамиелоциты,
- 6.палочко- и сегментоядерные формы гранулоцитов.
- 7.гипертромбоцитоз.
8. увеличение числа базофилов и эозинофилов

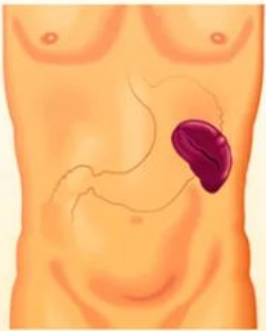
Костный мозг: гиперклеточный, увеличение миелокариоцитов происходит за счет незрелых и зрелых форм гранулоцитов; количество бластных клеток не превышает 5%; изредка эритробластоз; в 1/3 случаев - гиперплазия мегакариоцитов

Диагностические критерии

В случае подозрения на ХМЛ **делается костномозговая пункция**. Основа диагностики ХМЛ – обнаружение в клетках филадельфийской хромосомы.

Филадельфийская хромосома может встречаться не только при ХМЛ, но и в некоторых случаях острого лимфобластного лейкоза. Поэтому диагноз ХМЛ ставится на основании не только ее наличия, но и других клинических и лабораторных проявлений, описанных выше.

СПЛЕНОМЕГАЛИЯ



Нормальная
селезёнка



Увеличенная
селезёнка

Необходимо обратить внимание на:

- размеры селезенки;
- размеры печени;
- размеры лимфатических узлов;
- наличие геморрагического синдрома;
- наличие кожных и костных опухолей

Лечение ХМЛ

Специфическим средством, позволяющим целенаправленно «нейтрализовать» результат генетической поломки в клетках при ХМЛ, является Гливек (Иматиниб). Этот препарат существенно эффективнее более ранних средств и лучше переносится.

Иматиниб позволяет резко увеличить продолжительность и повысить качество жизни больных.

Большинство больных должны принимать гливек постоянно с момента установления диагноза: прекращение лечения связано с риском рецидива, даже если уже была достигнута клинико-гематологическая ремиссия.



Именно гливек является основой современной терапии ХМЛ.

Постоянно разрабатываются также новые мощные лекарства для больных с непереносимостью или неэффективностью терапии иматинибом.

В настоящее время существуют препараты дазатиниб (спрайсел) и нилотиниб (тасигна), которые способны помочь значительной части таких больных.



Кроме лекарственной терапии ХМЛ, могут понадобиться также вспомогательные процедуры.

Так, при очень высоком уровне лейкоцитов, когда их агрегация внутри сосудов и повышенная вязкость крови препятствуют нормальному кровоснабжению внутренних органов, может применяться частичное удаление этих клеток с помощью процедуры афереза (лейкафереза).

К сожалению, как уже упоминалось, в ходе терапии гливеком и другими лекарственными препаратами часть клеток с генетической поломкой может сохраняться в костном мозге (минимальная остаточная болезнь), а это означает, что полное излечение не достигнуто.

Поэтому молодым пациентам с ХМЛ при наличии совместимого донора, особенно родственного, в ряде случаев бывает показана трансплантация костного мозга – несмотря на риски, связанные с этой процедурой.

В случае успеха трансплантация приводит к полному излечению ХМЛ.

Спасибо за внимание!