

მწვავე ლეიკემიები გავშვთა ასაკში

მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია
და
მწვავე მიელოიდური ლეიკემია

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო
სტანდარტი

(პროტოკოლი)

მწვავე ლეიკემია

1. დაავადების დეფინიცია

მწვავე ლეიკემია არის პროგრესირებადი სიმსივნური დაავადება უმწიფარი უჯრედების რაოდენობის მკვეთრი მატებით, რომლებიც შეიძლება აღმოჩნდნენ სისხლში, ძვლის ტვინში, ლიმფურ კვანძებში, ელენთაში და სხვა ორგანოებში.

2. კრიტერიუმები

დამადასტურებელი - მწვავე ლეიკემიის დიაგნოზი დასტურდება ბლასტური უჯრედების მატებით ძვლის ტვინის პუნქტატში, შესაბამისი ციტომორფოლოგიური და იმუნოლოგიური მახასიათებლების არსებობისას.

გამომრიცხავი – სიმსივნური სუბსტრატის არ არსებობა (ძვლის ტვინის პუნქტატის ნორმალური შემადგენლობა).

3. სიმპტომები და ნიშნები

ა) **დამადასტურებელი** - კლინიკური სიმპტომი - არ არსებობს.

ბ) **გამომრიცხავი კლინიკური სიმპტომი** - არ არსებობს, გარდა ძვლის ტვინის პუნქტატის ნორმალური შემადგენლობისა.

დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნებია:

- გახანგრძლივებული ცხელება;
- წონაში დაკლება;
- ზოგადი სისუსტე;
- ლიმფადენოპათია;
- ჰეპატო-სპლენომეგალია;
- ოსაღვიები;
- თავის ტკივილი;
- სისხლდენა;
- კანისა და ხილული ღორწოვანის ჰიპერპლაზია.

1. პერიფერიული სისხლის ანალიზი – არ ადასტურებს დიაგნოზს;
2. ძვლის ტვინის ასპირატის ციტომორფოლოგია - ადასტურებს დიაგნოზს და არა არის საკმარისი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისთვის;
3. ძვლის ტვინის ასპირატის ციტოქიმიური კვლევა - ადასტურებს დიაგნოზს და არა არის საკმარისი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისთვის;
4. იმუნოფენოტიპირება - ადასტურებს დიაგნოზს, მაგრამ არ არის საკმარისი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისთვის, განსაზღვრავს ლეიკემიის იმუნოლოგიურ ვარიანტს და რისკ-ჯგუფს;
5. ციტოგენეტიკა (რიცხოობრივი და სტრუქტურული აბერაციების კვლევა) ადასტურებს დიაგნოზს, არ არის საკმარისი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისთვის, განსაზღვრავს რისკ-ჯგუფს და პროგნოზს.
6. მოლეკულურ-გენეტიკური (FISH, PCR) კვლევა გამოიყენება რთულ შემთხვევებში დიაგნოზის დასადასტურებლად.

ამ ჩამონათვალთა ერთობლიობა განსაზღვრავს მკურნალობის ტაქტიკას და პროგნოზს.

4. დიაგნოსტიკურ-ლაბორატორიული ტესტები და სპეციალისტთა კონსულტაციები

მანიპულაციები და დიაგნოსტიკურ-ლაბორატორიული კვლევები

პირველ 4 საათში:

1. პერიფერიული სისხლის ანალიზი;
2. სისხლის ჯგუფი და რეზუსი;
3. ძვლის ტვინის პუნქცია (2 წერტილიდან)
 - ძვლის ტვინის ასპირატის მორფოლოგიური კვლევა;
 - ძვლის ტვინის ასპირატის ციტოქიმიური კვლევა;
4. თავ-ზურგ ტვინის პუნქცია (1 წერტილიდან) – შესაბამისი ლაბორატორიული კვლევა;
5. სისხლის სრული ბიოქიმიური ანალიზი, PH განსაზღვრა;
6. სისხლის შრატში ელექტროლიტების განსაზღვრა

პირველ 24 საათში:

- იმუნოფენოტიპირება;
 - თვალის ფსკერის გამოკვლევა;
 - გულმკერდის რენტგენოგრაფია 2 პროექციაში;
 - ელექტროკარდიოგრაფია;
 - ექოკარდიოგრაფია;
 - მუცლის ღრუს ორგანოების ექოსკოპია;
- ნევროლოგის, კარდიოლოგის, ოფთალმოლოგის კონსულტაციები

პირველ 3 დღეში:

- ციტოგენეტიკა;
- ენცეფალოგრაფია;
- მოლეკულური გენეტიკა - PCR; FISH (იშვიათ შემთხვევებში)

საჭიროების შემთხვევაში:

- გულმკერდის კომპიუტრული ტომოგრაფია;
- წელის მალეების რენტგენოგრაფია (გვერდით პროექციაში);
- სათესლე პარკების ექოსკოპია;
- ცენტრალურ ნერვულ სისტემის დაზიანების შემთხვევაში თავის ტვინის MRI ;
- ძვლოვანი სისტემის გამოკვლევა ძვლოვანი სისტემის დაზიანების შემთხვევაში ჩონჩხის სცინტიგრაფია;
- ჩონჩხის MRI .

5. მკურნალობა

მწვავე ლეიკემიის მკურნალობის უაღტერნატივო მეთოდი პროგრამული პოლიქემოთერაპია

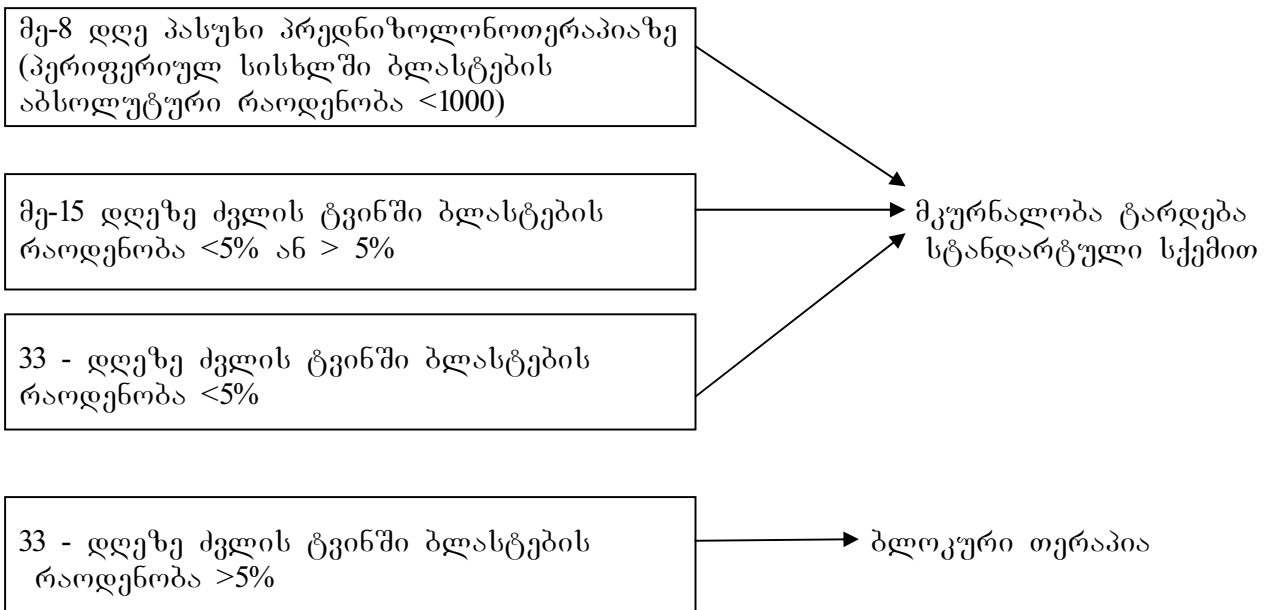
0 – დან 18 წლამდე ასაკის პაციენტების მკურნალობის პროგრამა

5.1. მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია (ALL):

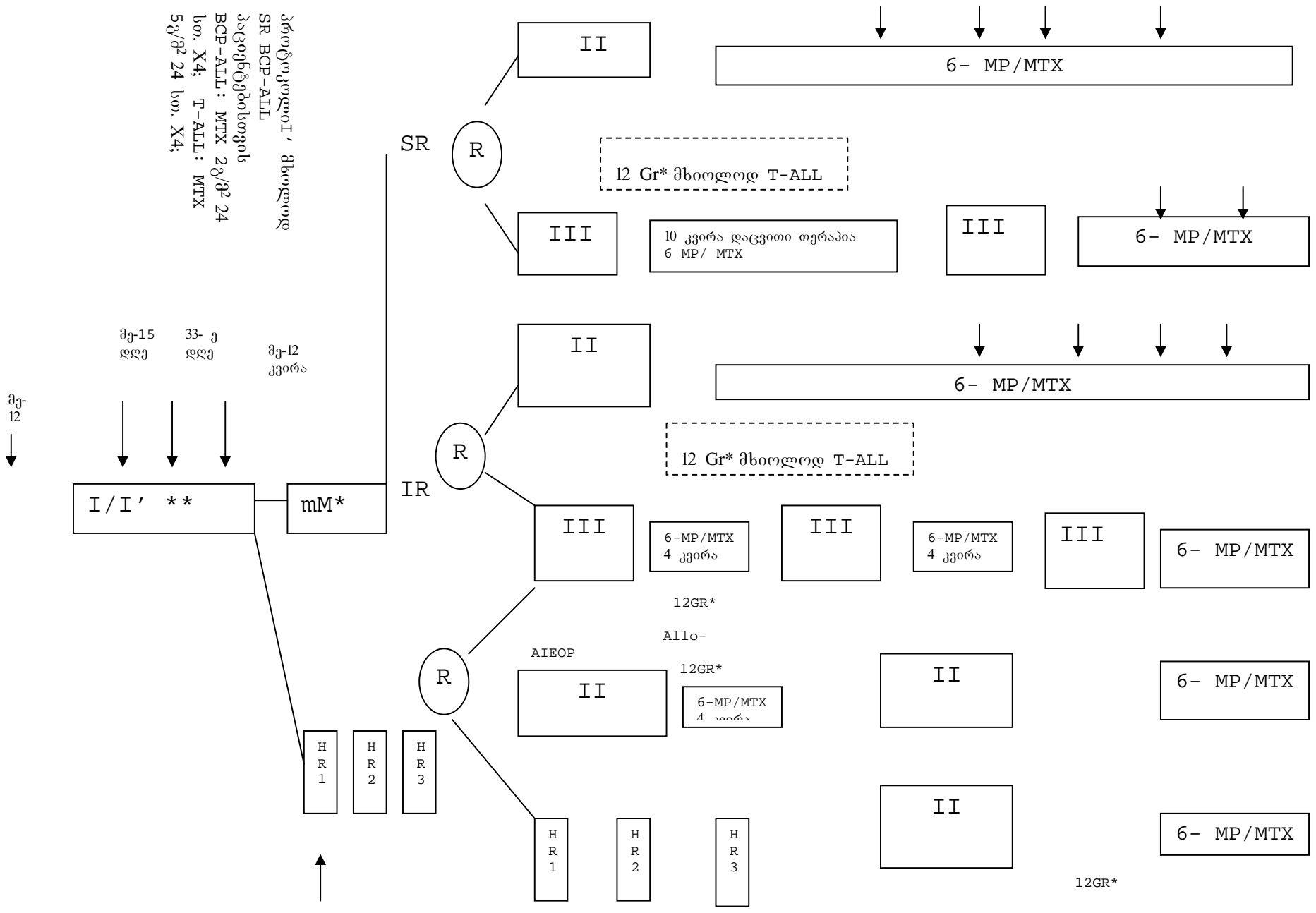
5.1.1. დაავადების რისკ-ჯგუფების განსაზღვრის კრიტერიუმები

<p>სტანდარტული რისკი (SR) ლეიკოციტები <20 000 ასაკი >1< 6 წელი არა T ვარიანტი</p>	<p>საშუალო რისკი (IR): ლეიკოციტები >20 000; ასაკი <1 და >6 წელი</p>	<p>მაღალი რისკი (HR): t (9;22), t (4;11); ცუდი პასუხი პრედნიზოლონოთერაპიაზე</p>
--	---	---

5.1.2. თერაპიული სტრატეგია:



5.13. ქიმიო თერაპიული პროგრამა - ALL IC - BFM 2002:
 ოპტიმალური მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევას აღვაროთიმი I* მოწოდებულია სტანდარტული რისკის პრე-B-უჯრედოვანი ვარიანტისთვის, I მოწოდებულია T-უჯრედოვანი სტანდარტული რისკის, საშუალო და მაღალი რისკის შემთხვევებში



მწვავე მიელოიდური ლეიკემია (AML)

5.2.1. დაავადების რისკ-ჯგუფების განსაზღვრის კრიტერიუმები

სტანდარტული რისკი (SR) (FAB – კლასიფიკაცია) <ul style="list-style-type: none">• M₁/ M₂ აუერის ჩანართები;• M₃ ყველა;• M₄ ეოზინოფილით	მაღალი რისკი (HR) <ul style="list-style-type: none">• ყველა დანარჩენი ფორმები
---	--

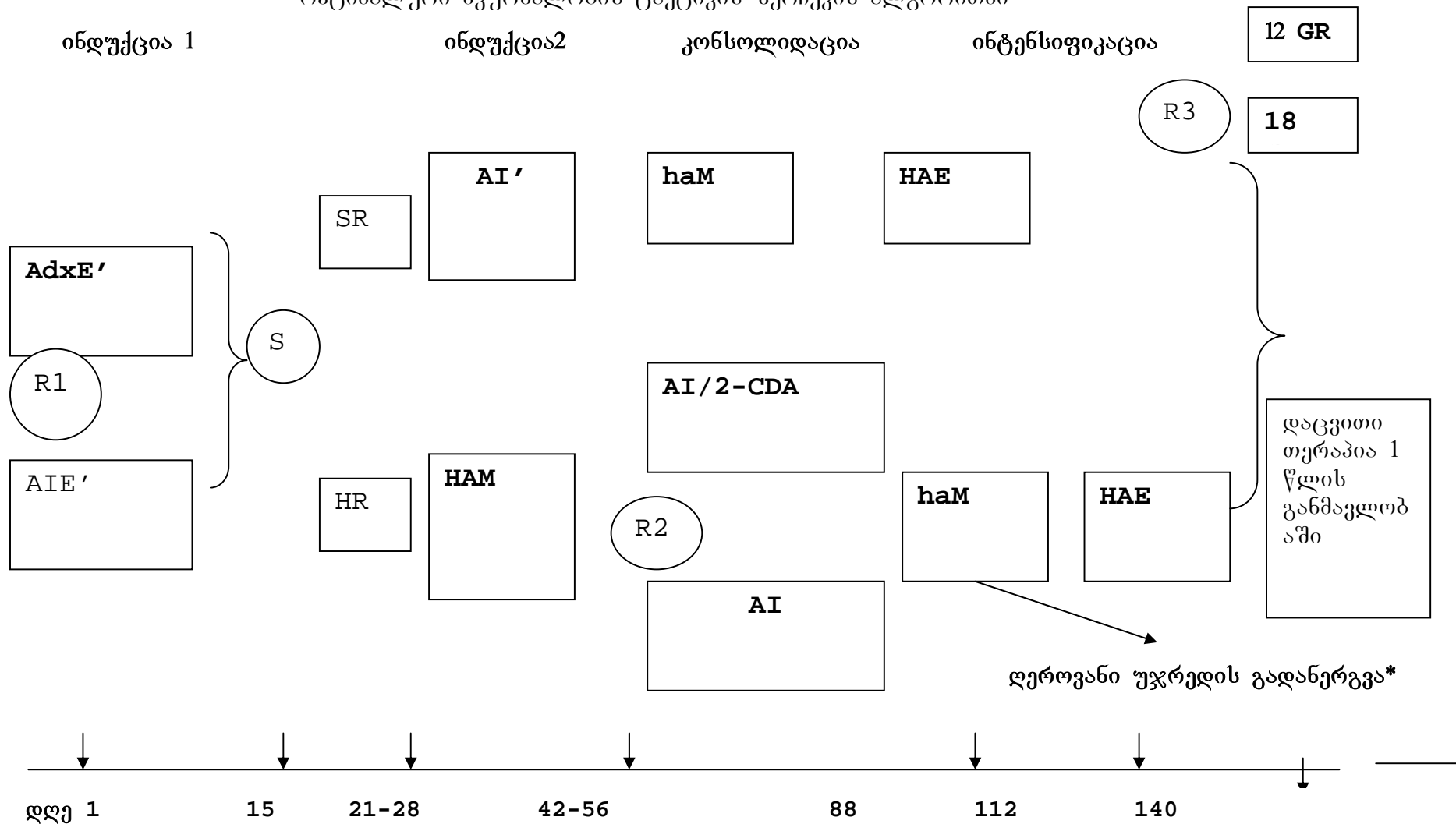
5.2.2. თერაპიული სტრატეგია

- ძვლის ტვინში ბლასტები მკურნალობის მე-15 დღეზე <5% \Rightarrow მკურნალობის მომდევნო კურსი იწყება 29-ე დღეზე
- ძვლის ტვინში ბლასტები მკურნალობის მე-15 დღეზე \geq 5% \Rightarrow პაციენტი გადადის მაღალი რისკის ჯგუფში

5.2.3. დაცვითი თერაპია

დაცვითი თერაპია არის ხანგრძლივი პროცესი, რომელიც ტარდება ამბულატორიულად და გრძელდება სრული რემისიის მიღწევიდან მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემიის შემთხვევაში 24 თვეს და მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის შემთხვევაში 18 თვეს. ითვალისწინებს მონიტორინგისა და ქიმიოთერაპიის მკაფიოდ განსაზღვრულ რეჟიმს.

5.2.4. ქიმიო თერაპიული პროგრამა – AML-BFM 2004
 ოპტიმალური მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევის ალგორითმი



(R) რანდომიზაცია:

- A: ციტოზარი
- Dx: ლიპოზომალური დაუნორუბიციინი
- I: იდარუბიციინი
- E: ეტაპოზიდი
- 2-CDA: 2-ქლორო-2-დეზოქსიადენოზინი
- HA: მადალდოზირებული ციტოზარი
- M: მიტოქსანტრონი
- ha: საშუალო დოზის ციტოზარი

(S) სტარატიფიცირება

- HAE: მადალდოზირებული ციტოზარი/ეტაპოზიდი
- SR : სტანდარტული რისკის ჯგუფი
- HR: მაღალი რისკის ჯგუფი
- *იმ შემთხვევაში თუ პაციენტს ჰყავს იდენტური და-ძმა

6. დაავადების რეზრესი

- დაავადების რეზისტენტულობა: ცუდი პასუხი მკურნალობაზე გამოსავალი - mors
- დაავადების რეციდივი – დაავადების გამწვავება.

დაავადების პროგრესი:

- სრული რემისია (CR – complete remission);
- გაჯანმრთელება.

7. რეაბილიტაცია და დაკვირვება

BFM პროგრამა ითვალისწინებს მკურნალობის შემდგომ ხანგრძლივ მონიტორინგს, სამიზნე ჯგუფს შეადგენს: ხანგრძლივ სრულ რემისიაში მყოფი მწვავე ლეიკემიით დაავადებული ბავშვები:

დაცვითი თერაპიის შემდგომ პერიოდში რემისიაში მყოფი პაციენტების მონიტორინგი
“BFM” პროგრამის მიხედვით

	1წლ	2 წლ	3წლ	4წლ	5წლ	10წლი
სრული ფიზიკალური გამოკვლევა	ყოველთვიურად	3თვეში 1x	3 თვეში 1x	4 თვეში 1x	6 თვეში 1x	წელიწადში 1x
ნევროლოგის კონსულტაცია	ყოველთვიურად	3თვეში 1x	3 თვეში 1x	4 თვეში 1x	6 თვეში 1x	წელიწადში 1x
სისხლის სარეთო ანალიზი	ყოველთვიურად	3თვეში 1x	3 თვეში 1x	4 თვეში 1x	6 თვეში 1x	წელიწადში 1x
შისხლის ბიოქიმიური ანალიზი*	წელიწადში 1x					
თირკმლის ფუნქციური სინჯები**	4 თვეში 1x	6თვეში 1x				
ვირუსოლოგიური კვლევა***	წელიწადში 1x					
ხელის მტკენის რენტგენოგრაფია	წელიწადში 1x	წელიწადში 1x	წელიწადში 1x	წელიწადში 1x	წელიწადში 1x	წელიწადში 1x
ოფტალმოლოგის კონსულტაცია					წელიწადში 1x	
ფარისებრი ჯირკვლის ექოსკოპია					წელიწადში 1x	წელიწადში 1x
ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური სინჯები****					წელიწადში 1x	წელიწადში 1x
გულის ექოსკოპია	წელიწადში 1x					
ელექტროკარდიოგრაფია	წელიწადში 1x					

*სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი: ბილირუბინი, ფერიტინი, შაქარი, ALT, AST, LDH;

**თირკმლის ფუნქციური სინჯები: კრეატინინი, Ca,Na, K;

***ვირუსოლოგიური კვლევა: HBV; HCV; CMV; HIV;

****ფარისებური ჯირკვლის ფუნქციები: fT3; fT4; TSH

8. ბაილანი, რომელსაც ეხრდნება აღნიშნული პროტოკოლი –
„მწვავე ლეიკემიები ბავშვთა ასაკში – მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია და მწვავე მიელოიდური ლეიკემია“

პროტოკოლი ეფუძნება BFM – პროგრამას (BFM – პროგრამა (მტკიცებულება I რეკომენდაციის ხარისხი A) – წარმოადგენს სარწმუნო სტატისტიკურ მონაცემებზე დაფუძნებულ 25 წლიან კვლევას, რომელიც ითვალისწინებს პროგრამაში ცვლილებების დანერგვას, 5 წლიან ანალიზზე დაყრდნობით, ქიმიოთერაპიის ტოქსიურობის შემცირებისა და გადარჩენის სიხშირის გაზრდის მიზნით.

9. აღამიანური და მატერიალურ-ტიქნიკური რესურსი

პროტოკოლის განმახორციელებელ სამედიცინო დაწესებულებას უნდა გააჩნდეს ადეკვატური ინტელექტუალური და მატერიალური რესურსები და შესაბამისი ინფრასტრუქტურა.

რეკომენდირებულია პროგრამული ქიმიოთერაპიული მკურნალობა ჩაატაროს ექიმმა-პედიატრმა, რომელსაც გააჩნია ლიცენზია სპეციალობით – ჰემატოლოგია და/ან ონკოლოგია.

პროგრამული ქიმიოთერაპიის ჩასატარებლად საჭიროა შემდეგი მოთხოვნები:

1. ბავშვთა მრავალპროფილიანი საავადმყოფო, რათა შესაძლებელი იყოს პაციენტების მულტიდისციპლინარული (გუნდური) მართვა;
2. სპეციალიზირებული აპარატურით აღჭურვილი ლაბორატორიები, მათ შორის სისხლის შრატში მეტოტრექსატის დონის განმსაზღვრელი აპარატი და აპარატურის კალიბრატორები (მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია), ელექტროლიტებისა და გაზური ანალიზატორი;
3. საჭიროების შემთხვევაში კრიტიკული სამედიცინო სერვისისა და დიალიზის უზრუნველყოფა;
4. სასიცოცხლო ფუნქციების მაკონტროლებელი მონიტორები, პერფუზორები, ინფუზომატები;
5. სრტაციონარში დამონტაჟებული ამწოვი კარადა - მაღალდოზირებული ქიმიოპრეპარატების მოსამზადებლად;
6. მაღალდოზირებული მეტოტრექსატის ანტიდოტი (მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია).

პროგრამული ქიმიოთერაპიული მკურნალობის ჩასატარებლად საჭიროა შესაბამისი ინფრასტრუქტურა – სტერილური ოთახი მაღალდოზირებული მეტოტრექსატის გადასხმის მომზადებისათვის (მწვავე ლიმფოიდური ლეიკემია), ამბულატორია-დღის სტაციონარი, სისხლის ბანკი.