

Детская онкология-гематология - кейс 2

Materials for the selected specialty

Тип: Кейсы | Образование: Высшее образование | Специализация: Детская онкология-гематология | Записей: 1 | Кейс: 2 | Вопросов: 12

Детская онкология-гематология - кейс 2

Образование: Высшее образование | Специализация: Детская онкология-гематология

1. УСЛОВИЕ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

1.1. Ситуация

На прием гематолога обратились родители с ребенком 15 лет.

1.2. Жалобы

На изменения в анализах крови. Активных жалоб не предъявляет.

1.3. Анамнез заболевания

При обследовании по поводу рецидивирующих ринитов на фоне хорошего самочувствия в гемограмме 6 месяца назад: лейкоциты $48 \times 10^9/\text{л}$ (в лейкоцитарной формуле отмечается левой сдвиг до бластов без "провала"); Hb 128 г/л; тромбоциты $520 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 4 мм/ч.

В последующих анализах крови также отмечался лейкоцитоз до $50 \times 10^9/\text{л}$.

Обследован в стационаре 4 месяца назад. По результатам миелограммы и иммунофенотипирования костного мозга данных за острый лейкоз не получено. Была проведена биопсия шейного лимфоузла справа, в заключении - цитограмма злокачественного образования, желательно проведение иммуногистохимического исследования.

1.4. Анамнез жизни

Ребенок от 1 беременности, 1 самостоятельных срочных родов. Течение беременности: без осложнений. Масса тела при рождении 3100 г, длина 48 см. Закричал сразу. К груди приложен в 1-е сутки. БЦЖ проведено в роддоме. Естественное вскармливание до 6 мес.

Профилактические прививки: по календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Перенесенные операции: месяц назад - биопсия шейного лимфоузла справа.

1.5. Объективный статус

Состояние: тяжелое по основному заболеванию. +

Самочувствие: не страдает. +

Сознание: ясное. +

Кожные покровы: физиологической окраски, чистые, умеренной влажности. Слизистые оболочки: бледно-розовые, чистые, розовые. +

Лимфатическая система: пальпируются по основным группам без особенностей. +

Костно-мышечная система: без особенностей. +

Органы дыхания: Носовое дыхание не затруднено. Аускультативно дыхание везикулярное, выслушивается по всем полям, хрипов нет. +

Сердечно-сосудистая система: Тоны сердца ясные, ритм правильный. Шумы не выслушиваются. +

Пищеварительная система: Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, доступен глубокой пальпации. Печень: у края реберной дуги. Селезёнка: не пальпируется.

Мочевыводящая система: Мочеиспускание свободное, безболезненное. Эндокринная система: повышенного питания. +

Неврологический статус: Грубой очаговой и менингеальной симптоматики на момент осмотра не выявлено. +

Стул: регулярный, оформленный, без пат. примесей.

1. План обследования

1. Вопрос

Необходимыми для постановки диагноза лабораторными методами обследования являются

1. стандартное цитогенетическое исследование костного мозга
2. клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов и лейкоцитарной формулы
3. биохимический анализ крови
4. молекулярно-генетическое исследование периферической крови: определение экспрессии химерного транскрипта BCR-ABL
5. морфологическое исследование костного мозга (миелограмма)
6. исследование гемостаза

Правильные ответы: стандартное цитогенетическое исследование костного мозга; клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов и лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови; молекулярно-генетическое исследование периферической крови: определение экспрессии химерного транскрипта BCR-ABL; морфологическое исследование костного мозга (миелограмма)

Стандартное цитогенетическое исследование (СЦИ) костного мозга: подтверждение наличия транслокации t(9;22)(q34;q11) (Ph-хромосомы). При неинформативности СЦИ (нет митозов, неудовлетворительное качество материала) показано исследование костного мозга методом FISH: выявление химерного гена BCR-ABL;

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Лабораторная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

Рекомендуется проводить лабораторные исследования при установлении диагноза ХМЛ [2][3] [28][29]:

Обязательные исследования:

* Клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением уровня тромбоцитов;

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Лабораторная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

Биохимические показатели крови: общий билирубин, АСТ, АЛТ, ЛДГ, мочева кислота, мочеви́на, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, электролиты (калий, натрий, кальций, фосфор, магний), амилаза, липаза, глюкоза, общий холестерин, липиды высокой и низкой плотности;

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Лабораторная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

Молекулярно-генетическое исследование периферической крови: определение экспрессии химерного транскрипта _BCR-ABL_ p210 методом качественной и количественной ПЦР;

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Лабораторная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

Морфологическое исследование пунктата костного мозга (миелограмма);

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Лабораторная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

2. Вопрос

Необходимыми для постановки диагноза инструментальными методами обследования являются

1. холтеровское мониторирование электрокардиограммы
2. магнитно-резонансная томография головного мозга
3. компьютерная томография органов грудной клетки
4. рентгенография органов грудной клетки

5. ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек

6. электрокардиография

Правильные ответы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек; электрокардиография

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печени, селезенки, размеров периферических лимфоузлов;

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Инструментальная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

ЭКГ стандартная в 12 отведениях (с определением QTcB, QTcF);

Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз у взрослых», 2017 Раздел «Инструментальная диагностика»

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

2. Диагноз

3. Вопрос

В данном случае можно предположить в качестве основного диагноза

1. Острый миелоидный лейкоз
2. Острый лимфобластный лейкоз

3. Хронический миелоидный лейкоз

4. Миелодиспластический синдром

Правильный ответ: Хронический миелоидный лейкоз

Диагноз ХМЛ устанавливается на основании данных клинико-лабораторных исследований при обязательном обнаружении Ph-хромосомы и/или химерного гена _BCR-AB_

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

4. Вопрос

Стадией заболевания в данном клиническом случае является

1. первый острый период
- 2. хроническая фаза**
3. фаза акселерации
4. фаза бластного криза

Правильный ответ: хроническая фаза

Диагноз ХФ устанавливают при отсутствии признаков ФА и БК.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

3. Лечение

5. Вопрос

Основной тактикой лечения хронического миелолейкоза является

1. терапия ингибиторами янус-киназ
- 2. терапия ингибиторами тирозинкиназ (ИТК)**
3. терапия ингибиторами протеасом
4. химиотерапия

Правильный ответ: терапия ингибиторами тирозинкиназ (ИТК)

После подтверждения диагноза ХМЛ должна быть начата терапия ИТК.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

6. Вопрос

Единственным ингибитором тирозинкиназ, разрешенным для применения у детей при хроническом миелолейкозе (с 2-х лет) в РФ, является

1. нилотиниб
2. понатиниб
- 3. иматиниб**
4. бозутиниб

Правильный ответ: иматиниб

Для первой линии лечения ХМЛ в настоящее время зарегистрированы иматиниб, нилотиниб, дазатиниб (бозутиниб не зарегистрирован для применения в первой линии). Необходимо отметить, что абсолютных противопоказаний для использования ИТК у больных ХМЛ нет. При выборе конкретного препарата в первую и последующие линии лечения необходимо учитывать фазу ХМЛ, сопутствующую патологию и риск развития побочных эффектов в процессе терапии, а также спектр мутаций гена BCR-ABL.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

7. Вопрос

Для профилактики осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли в период циторедукции, обязательным является

1. применение гепатопротекторов
2. применение глюкокортикостероидов

3. проведение инфузионной терапии до 2-2,5 л/м²

4. применение химиотерапии

Правильный ответ: проведение инфузионной терапии до 2-2,5 л/м²

Для профилактики синдрома лизиса опухоли и борьбы с ним показано проведение гипергидратации и форсированного диуреза

Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б. М. Блохина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 832 с. : ил. - 832 с. - ISBN 978-5-9704-5044-4.

(1)

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

8. Вопрос

Для уменьшения опухолевой массы в дебюте заболевания рекомендована циторедуктивная терапия

1. пегилированным интерфероном 2-бета
2. метотрексатом
3. дексаметазоном

4. гидроксикарбамидом

Правильный ответ: гидроксикарбамидом

Циторедуктивная и цитостатическая терапия

В ХФ ХМЛ применение химиопрепаратов проводится в режиме монокимиотерапии, которая назначается в следующих случаях (уровень доказательности D):

* больным для уменьшения массы опухоли на период обследования (исследования кариотипа) и для поддержания гематологического ответа;

* когда проведение другой терапии невозможно: резистентность и/или непереносимость ИТК.

Наиболее часто используются следующие препараты: Гидроксикарбамид (Гидреа®), Гидроксикарбамид медок®, Гидроксиуреа®) в дозе 10-50 мг/кг/сут в зависимости от показателей

анализа крови (прил.5), Меркаптопурин (Меркаптопурин, Пури-Нетол®), Цитарабин (Алексан®, Цитарабин, Цитарабин-ЛЭНС, Цитозар®, Цитостадин®).

Больным в ФА и БК может проводиться полихимиотерапия по схемам лечения острых лейкозов в зависимости от фенотипа бластов, с включением ИТК.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

9. Вопрос

Терапия ингибиторами тирозинкиназ при хроническом миелолейкозе назначается

1. при количестве лейкоцитов менее 50 x10⁹/л
2. при количестве лейкоцитов менее 25 x10⁹/л
3. только в фазе акселерации

4. при любом количестве лейкоцитов

Правильный ответ: при любом количестве лейкоцитов

После подтверждения диагноза ХМЛ должна быть начата терапия ИТК.

Лечение может проводиться в амбулаторных условиях, прием ИТК можно начинать при любом числе лейкоцитов (уровень доказательности А).

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

10. Вопрос

При хроническом миелолейкозе рекомендован +____+ ингибиторов тирозинкиназ

1. непрерывный прием в течение 2 лет
2. прием курсами по 21 день с перерывом по 7 дней до достижения 18 летнего возраста

3. непрерывный ежедневный, длительный (постоянный) прием

4. прием курсами по 21 день с перерывом по 7 дней в течение 5 лет

Правильный ответ: непрерывный ежедневный, длительный (постоянный) прием

Рекомендуется терапия ИТК в непрерывном режиме - ежедневно, длительно, постоянно. Начальная доза ИТК не зависит от пола, массы тела, роста, расы пациента. Прием ИТК можно начинать при любом числе лейкоцитов [2][28][29][34][35][36][37].

Клинические рекомендации Хронический миелолейкоз у взрослых

Клинические рекомендации Минздрава России. Хронический миелолейкоз у взрослых, 2017

(1)

4. Вариатив

11. Вопрос

При неэффективности терапии иматинибом, обусловленной мутацией в гене _BCR-ABL T315I_, необходимо

1. назначение нилотиниба

2. назначение руксолитиниба

3. HLA-типирование больного, поиск родственного или неродственного донора, решение вопроса о алло-ТГСК

4. назначение дазатиниба

Правильный ответ: HLA-типирование больного, поиск родственного или неродственного донора, решение вопроса о алло-ТГСК

При выявлении данной мутации рекомендуется поиск HLA-идентичного донора, выполнение алло-ТГСК либо включение такого пациента в клинические исследования. При невозможности алло-ТГСК в качестве альтернативного лечения назначаются гидроксимочевина, курсы малых доз цитозара, курсы полихимиотерапии, интерферонотерапия. Препаратом выбора у больных ХМЛ с мутацией T315I, является недавно одобренный к применению в США препарат ИТК - понатиниб (Iclusig®, Ariad, США), однако, в настоящее время препарат не зарегистрирован в РФ. Терапия всеми перечисленными ИТК (иматиниб, нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб) имеет низкую эффективность при наличии мутации T315I [29-31, 65, 66].

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)

(2)

12. Вопрос

Фаза бластного криза при хроническом миелолейкозе, согласно классификации ELN, устанавливается при

1. лейкоцитозе $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$

2. количестве базофилов в периферической крови $\geq 20\%$

3. наличии в периферической крови или в костном мозге $\geq 30\%$ бластных клеток

4. персистирующей тромбоцитопении с числом тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$, не связанной с терапией

Правильный ответ: наличии в периферической крови или в костном мозге $\geq 30\%$ бластных клеток

Таблица 1. Фазы ХМЛ по классификациям ELN

[cols="10%,90%",options="header"]

a| Фаза ХМЛ a| Классификация ELN

a| XФ a| Отсутствие признаков ФА или БК

a| ФА a| * 15-29% бластных клеток в периферической крови и/или костном мозге;

* сумма бластов и промиелоцитов $\geq 30\%$ (при этом бластов $< 30\%$);

* количество базофилов в крови $\geq 20\%$;

* персистирующая тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ не связанная с терапией;

* некоторые ДХА* в Ph-положительных клетках, при терапии

a| БК a| наличие в периферической крови или в костном мозге $\geq 30\%$ бластных клеток появление экстрамедуллярных инфильтратов бластных клеток

{nbsp}

*трисомия по 8, 19 хромосоме, удвоение Ph-хромосомы (+der(22)t(9;22)(q34;q11)), изохромосома 17 (i(17)(q10)), -7/del7q и перестройки 3(q26.2), -Y – выявление на фоне терапии [37]

ФА или БК устанавливают при наличии хотя бы одного критерия

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза, 2013

(1)