



ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1

Ранняя диагностика лейкозов у детей

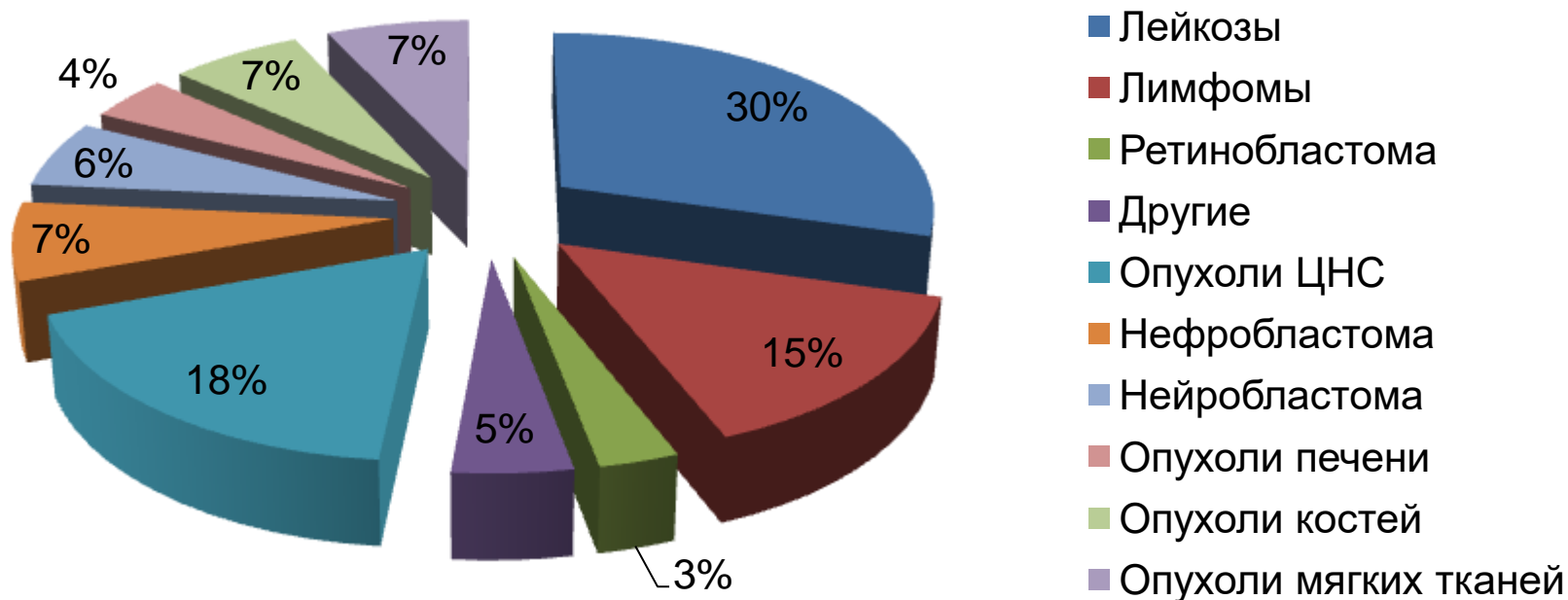
Власова А.А.

Межрегиональная научно-практическая
конференция
«Участковый педиатр – герой нашего времени»
г. Екатеринбург, 23 мая 2018 года

Структура злокачественных новообразований у детей

Данные НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" МЗ РФ

Общая заболеваемость – 16 на 100.000 детского населения



Лейкоз — клональное злокачественное заболевание кроветворной системы.

Мутация клетки кроветворной системы

Развитие клона опухолевых клеток

Преимущественно
в костном мозге

ЛЕЙКОЗ

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Опухолевые клетки теряют способность к дифференцировке (бласты)

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

Опухолевые клетки сохраняют способность к дифференцировке

Преимущественно
вне костного мозга

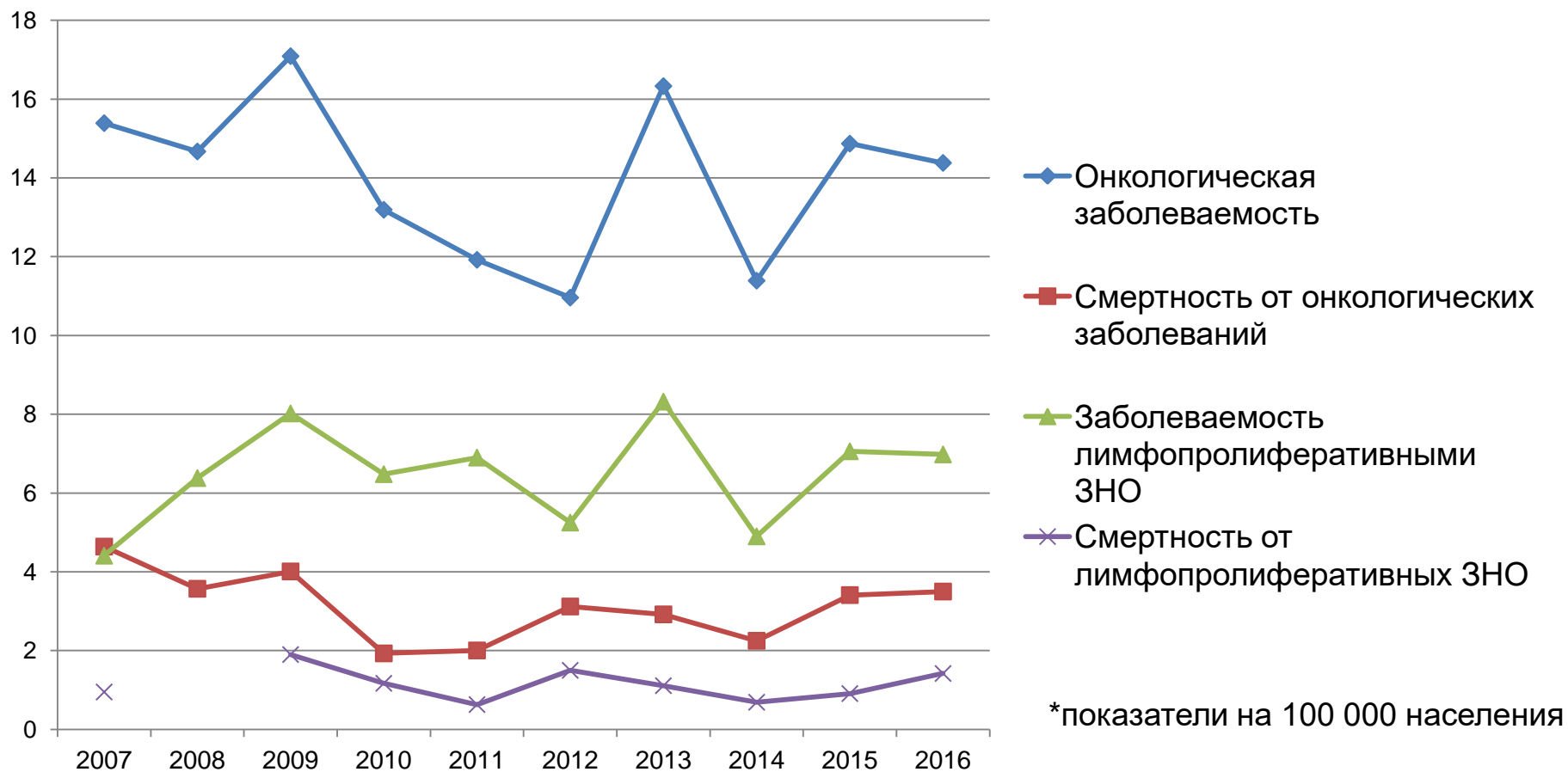
ЛИМФОМА

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

Заболеваемость и смертность детского населения территорий Свердловской области злокачественными новообразованиями

Данные МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Российского Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии



Предрасполагающие факторы

- Генетическая предрасположенность и хромосомная нестабильность (врожденный агранулоцитоз, целиакия, анемия Фанкони, синдром Дауна, синдром Вискотта-Олдрича, Клайнфельтера, нейрофиброматоз)
- Вирусы (Эпштейн-Барр – лимфома Беркитта, В-клеточный ОЛЛ и В-клеточные лимфомы)
- Ионизирующая радиация, лучевая терапия
- Некоторые химические вещества , химиотерапия
- Врожденный и приобретенный иммунодефицит

Риск развития лейкоза в отдельных популяционных группах

Группы риска	Установленный риск	Относительный риск по отношению к риску у здоровых детей
Здоровые дети	1 :23 750 до 15-летнего возраста	1,0
	1:28 000 до 10-летнего возраста	1,0
Братья, сестры ребенка, больного лейкозом	1 :21 800 до 15-летнего возраста	1,1
Идентичные близнецы ребенка, больного лейкозом	1:8 до 10-летнего возраста	350,0
Болезнь Дауна	1:74 до 10-летнего возраста	37,0
Анемия Фанкони	1:12 до возраста 21 год	1979,0
Синдром Блюма	1:8 до возраста 26 лет	2969,0
Синдром Луи-Бар	1 :8 до возраста 25 лет	2969,0
Лица, подвергшиеся облучению:		
Находившиеся в пределах 1 км от взрыва атомной бомбы	1:60 в течение 12 лет	47,0
После рентгенотерапии в связи с:		
анкилозирующим спондилезом	1:720 в течение 25 лет	33,0
полицитемией	1 :6 в течение 12 лет	457,0
Контакт с бензолом	1:960 в течение 12 лет	2,9
Леченные алкилирующими лекарствами	1 : 500 в течение 20 лет	47,5

Острые лейкозы

— гетерогенная группа клональных опухолевых заболеваний кроветворной ткани, характеризующаяся:

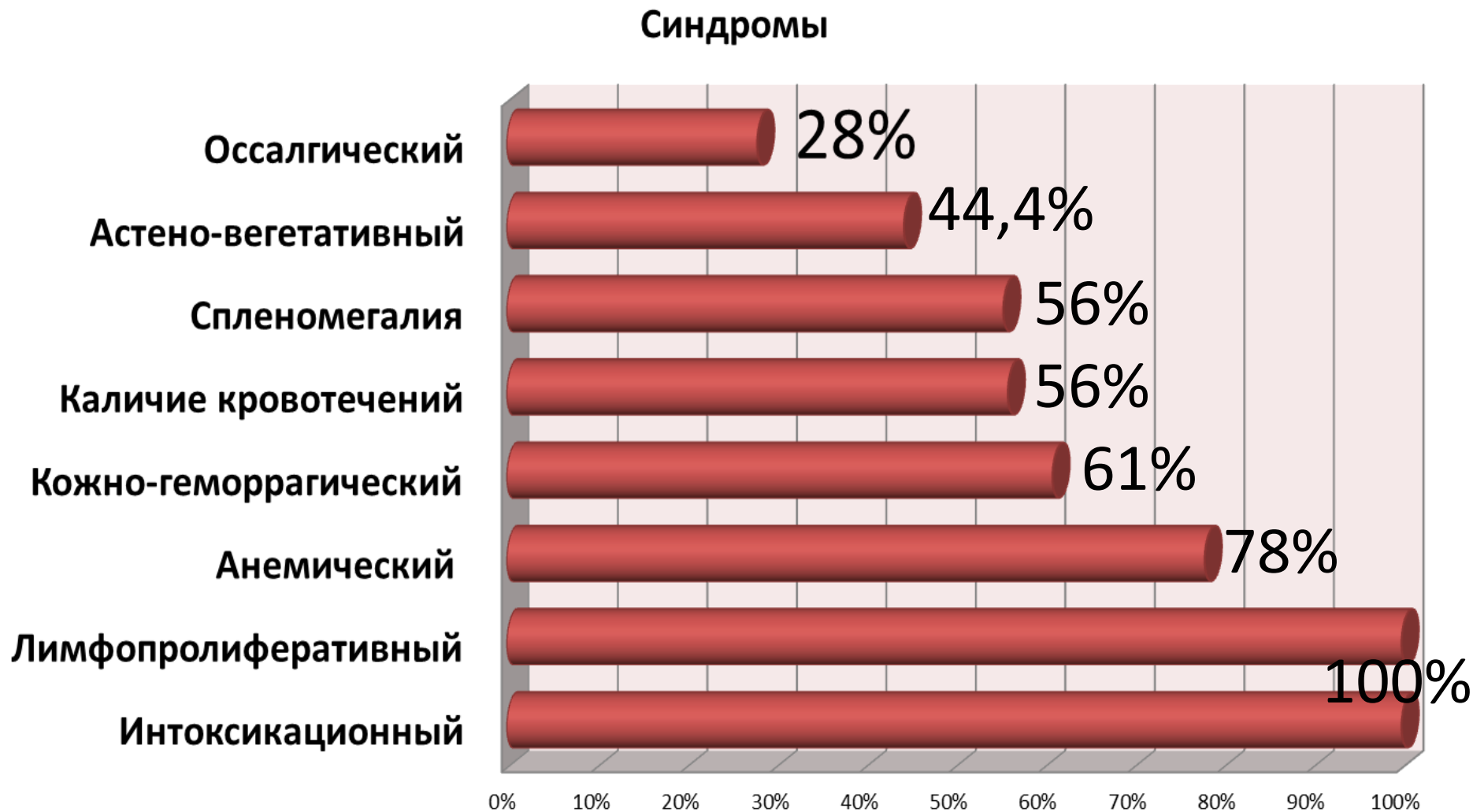
- неконтролируемой пролиферацией,
- нарушением дифференцировки,
- накоплением в костном мозге и периферической крови незрелых гемопоэтических клеток

- Чаще болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста
- Пик заболеваемости – 2- 4 года
- Девочки : мальчики - 1:1,5

Характерные синдромы

- **Интоксикационный синдром**
(более выражен при острых лейкозах)
- **Лимфопролиферативный синдром**
(диффузная лимфаденопатия, поражение переднего средостенья, спленомегалия)
- **Инфекционный синдром**
(лихорадка, некротические ангины, септическое состояние)
- **Анемический (циркуляторно-гипоксический) синдром**
- **Геморрагический синдром**
- **Оссалгический синдром**
- **Поражение кожи (лейкемиды)**
- **Поражение гонад**

Синдромы при поступлении в ОГЦ:



Лабораторная диагностика острого лейкоза

Изменения в ОАК подозрительные на лейкоз:

- Гипоплазия 2-х ростков кроветворения
- Лейкоцитоз свыше $20 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии признаков явного инфекционного процесса
- Лимфоцитоз, моноцитоз $> 48 \%$
- Одновременно эритроцитоз, гемоглобинемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз

Нормохромная анемия (снижение гемоглобина ниже 100 г/л) - у 85% пациентов

Лейкопения менее $4 \times 10^9/\text{л}$ - 20% пациентов

Лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$ - 50% пациентов

Тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$ - 80% пациентов.

Бластоз в периферической крови - 98% пациентов

Клинические маски острого лейкоза

- лимфаденит,
- эпидемический паротит,
- туберкулез,
- лимфогранулематоз,
- ревматизм,
- ревматоидный артрит,
- гепатиты,
- инфекционный мононуклеоз,
- острый аппендицит,
- затяжные ОРВИ,
- ангины,
- длительные язвено -
некротические стоматиты,
- сепсис,
- апластическая анемия,
- гемолитическая анемия,
- тромбоцитопеническая пурпура,
- геморрагический васкулит,
- дизентерия,
- мелкоочаговая пневмония.

Острый лимфобластный лейкоз с иммунофенотипом Т III, CD10+. Мутации в гене FLT3-ITD+

- В середине декабря – на плановом УЗИ ОБП - **спленомегалия.**
- 30.12.17 - появление **экхимозов** на конечностях
- 2.01.18 однократно рвота, боли в животе
- 3.01.17 **подъем температуры до 37,2, вечером Т 39,0**, жалобы на боли в животе

ОАК?

- Бригадой СМП доставлен в ГБ по месту жительства.
Хирургом исключен о.аппендицит.

В ОАК **лейкоцитоз $186,5 \times 10^9/\text{л}$.**

С диагнозом О. лейкоз? направлен в ДГБ, где был осмотрен педиатром.
Дано направление на госпитализацию в профильное отделение ОДКБ№1.

- Доставлен бригадой СМП в неотложном порядке в ОГЦ.

Объективно: **печень +5 см, селезенка +13,5см**

**4.01.2018 ОАК: Нв-53г/л, тромбоциты $25 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты - $134,26 \times 10^9/\text{л}$,
нейтрофилы - $3,87 \times 10^9/\text{л}$, Бласты - 92.0 %**

Нв? Тр?

Транспортабельность?
Сообщить в ОГЦ?

Острый миелоидный лейкоз, М2, с палочками Ауэра, FLT3-ITD позитивный, нейрорлейкоз

- Октябрь 2014г. - **лихорадка до 39⁰**, кашель, насморк; симптоматическая терапия с кратковременным эффектом.
- 10.11.14 **фебрильная лихорадка, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, снижение аппетита**; симптоматическая терапия с кратковременным эффектом.
- 01.12.14 ОАК: **гемог 95 г/л**, лейкок $8,3 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 51 мм/час.
- 15.12.14 **фебрильная лихорадка**, получал амоксиклав, симптоматическую терапию с кратковременным эффектом.
- 04.01.15 **лихорадка до 40⁰**, боль в горле, герпетические высыпания на губах. Бригадой СМП вводилась литическая смесь, продолжен прием амоксиклава, +ацикловир.
- В начале января - санация полости рта. После удаления зуба отмечалось **длительное кровотечение из лунки, боли и отек дёсен**, гнойное отделяемое.
- 13.01.15 мама самостоятельно обратилась к педиатру ОДП.
ОАК: Лейк $35,4 \times 10^9/\text{л}$, Эр $1,18 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв 38 г/л, Тр $11 \times 10^9/\text{л}$.

ОАК?

ОАК?

ОАК?
Консультация
гематолога?

Острый лейкоз у детей до 1 года

- Редчайшая патология
- При выявлении **анемии** и **лейкемоидной реакции лимфоцитарного типа, гиперлейкоцитоза** у инфекционного больного раннего возраста следует как можно быстрее проконсультировать его у гематолога
- **Диарейный синдром** может быть ранним проявлением лейкоза.
- Обнаружение **округлых, твердых или мягких припухлостей под кожей** на волосистой части головы или туловища в сочетании с изменениями в периферической крови у ребенка первых месяцев жизни может служить основанием для подозрения на лимфопролиферативное заболевание
- Несвоевременность диагностики младенческого лейкоза связана со сложностью проведения дифференциального диагноза с сепсисом из-за **сходности клинической картины и полиорганности поражения.**
- Исследование костного мозга является обязательным и должно проводиться как можно раньше.

Острый младенческий миелоидный лейкоз, с иммунофенотипом MLL NG2+, вариант M1, вероятным поражением ЦНС

- 24.12.15 – слизистое отделяемое из носа.

Осмотрена педиатром- диагноз о. ринит.

- В начале января изменение характера стула - оценили как дисбактериоз, реакция на прорезывание зубов.
- С 11.01.16 - энтерол, смекта.
- Периодически **субфебрильная лихорадка, ухудшился аппетит, стала вялая, сонливая.**
- 25.01.16 ОАК- **лейкоциты 400×10^9 гемоглобин 11 г/л, тр. 35×10^9**
- С подозрением на о. лейкоз ребенок транспортирован в ОДКБ №1 г.Екатеринбурга.
- Объективно: **лейкимиды** на нижних конечностях
- ОАК: **лейкоциты 670×10^9 гемоглобин 44 г/л тр. 31×10^9**

ОАК?

Основные мероприятия в диагностический период

Клинические рекомендации. Диагностика и лечение острого лимфобластного лейкоза у детей и подростков. 2015г.

- Осмотр больного с **оценкой инфекционного статуса** и инфекционного анамнеза, а также **неврологического статуса**, с **клинической оценкой массы опухоли** (размеры печени и селезёнки, оценка опухолевого лейкоцитоза, массы в переднем средостении).
- Обеспечение венозного доступа и **забора крови** для исследования основных биохимических показателей (мочевина, креатинин, электролиты, общий белок, билирубин, глюкоза) и для цитологического анализа
- Проведение **рентгенографии грудной клетки** как в прямой, так и обязательно в правой боковой проекциях.
- Проведение пункции костного мозга и забора костного мозга на цитологическое, цитохимическое, иммунологическое и молекулярно-биологическое исследования.
- Проведение люмбальной пункции с забором ликвора для цитологического исследования
- **УЗИ органов брюшной полости;**
- ЭКГ, ЭХО-КГ; ЭЭГ.
- Серологические (вирусологические) исследования: HBs, anti-HCV, CMV
- Проведение компьютерной томографии или МРТ головного мозга.

Основные мероприятия в диагностический период

Клинические рекомендации. Диагностика и лечение острого лимфобластного лейкоза у детей и подростков. 2015г.

- В случае выраженной анемии ($Hb < 80$ г/л; а в случае наличия инфекции, одышки, тахикардии, гипотонии при $Hb < 100$ г/л) – немедленная трансфузия эритроцитов.
- При наличии геморрагического синдрома, и при наличии тромбоцитопении $< 50.000/мм^3$ (учитывая необходимость проведения первой люмбальной пункции и, как правило, катетеризации центральной вены уже в ближайшие сутки) – трансфузия тромбоцитов.
-
- В случае лихорадки и/или очагов инфекции – немедленное **назначение антибиотиков широкого спектра действия**

НЕ ВВОДИТЬ СТЕРОИДЫ!

Хронический Миелоидный Лейкоз (ХМЛ)

ХМЛ - опухоль кроветворной системы, развивающаяся из клетки-предшественницы миелопоэза, маркером которой является филадельфийская хромосома.

Клетки опухоли сохраняют способность к дифференцировке.

Частота заболеваемости ХМЛ составляет 0,1 -0,5 на 100 000 детского населения, 3-5% всех форм лейкоза.

Чаще встречается у детей старше 10 лет.

В течении ХМЛ выделяют три фазы:

Хроническая фаза

Увеличение селезёнки, боли и чувство тяжести в левом подреберье, особенно усиливающиеся после еды

Одышка, связанная с уменьшением экскурсии лёгких

Боли в костях и суставах.

Увеличение печени вторично по отношению к увеличению селезёнки.

Фаза акселерации

Быстро нарастает объём селезёнки.

Кожный зуд, чувство жара, жидкий стул

Периодические подъёмы температуры тела

Склонность к инфекционным заболеваниям

Боли в костях и суставах.

Бластный криз

Схожа с острым лейкозом.

Выраженный интоксикационный синдром

Анемический синдром связан с недостаточным эритропоэзом.

Геморрагический синдром - кровоточивость по петехиально-пятнистому типу

Нарадания массы печени и селезёнки,

Боли в костях.

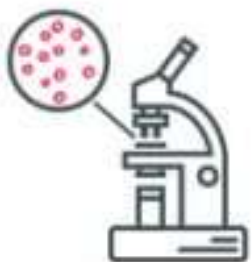
Исследование крови

Гиперлейкоцитоз

Нейтрофилез со движом до миелоцитов и промиелоцитов

Базофилия

LEUKEMIA



LAB TESTS



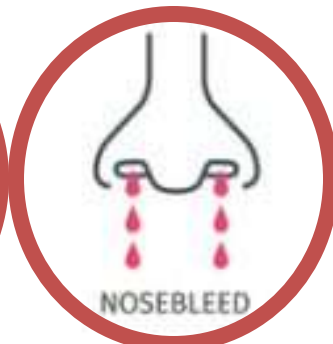
GENES



FEVER



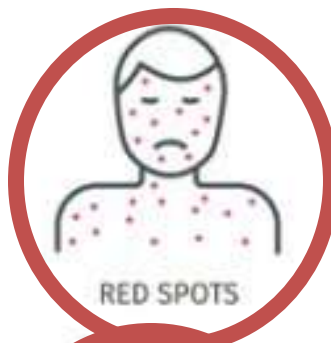
FATIGUE



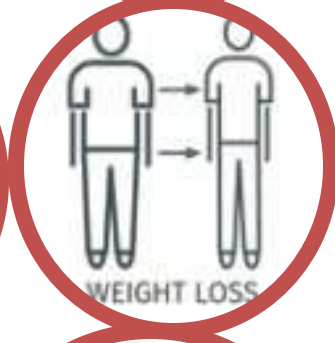
NOSEBLEED



RADIATION EXPOSURE



RED SPOTS



WEIGHT LOSS



JOINT PAIN



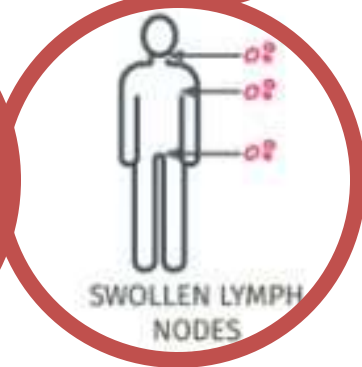
VIRUSES



BONE MARROW BIOPSY



LOSS OF APPETITE



SWOLLEN LYMPH NODES



NIGHT SWEATS



CHEMOTHERAPY



ПРАВИТЕЛЬСТВО СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

10 ОКТ 2017

ПРИКАЗ

№ 1723-н

г. Екатеринбург

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ

Порядок организации медицинской помощи по профилю «детская онкология» на территории Свердловской области

Центр Детской Онкологии и Гематологии

ОДОиГ тел. 231-91-33

ОДОН№2 тел. 231-91-32

педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом).

5. При подозрении или выявлении у детей онкологических заболеваний врачи-педиатры участковые, врачи общей практики, фельдшеры направляют детей на консультацию к детскому онкологу/гематологу в ГБУЗ СО «ОДКБ№1». Консультация врача-детского онколога/гематолога в ГБУЗ СО «ОДКБ№1» должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию.»

Спасибо за внимание

*«Детский рак не предотвратим,
но может быть обнаружен на
ранней стадии»*

(с) ВОЗ



ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1

