

*РГП Западно-Казахстанский государственный медицинский
университет им. М.Оспанова*

*Тема: Эффективность применения
Меркурида над химиотерапией в
лечении острого лимфобластного
лейкоза у детей.*

**Выполнил: Кабаев Рамазан
резидент/детский хирург**

Актуальность.

На долю ОЛЛ приходится **75-80%** всех опухолевых заболеваний кроветворной системы у детей (3-4 случая на 100 тысяч детей в год). Именно ОЛЛ – самое распространенное онкологическое заболевание у детей. Чаще всего ОЛЛ возникает в возрасте до 14 лет; пик детской заболеваемости приходится на возраст 2-5 лет. У мальчиков эта болезнь встречается чаще, чем у девочек.

Заболевание протекает с поражением КОСТНОГО МОЗГА, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, СЕЛЕЗЁНКИ, ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ, а также других органов.

Определение

Острый лимфобластный лейкоз — злокачественное заболевание системы кроветворения, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией незрелых лимфоидных клеток (лимфобластов). Патологические клетки препятствуют образованию нормальных лейкоцитов, функцией которых является защита от инфекций, а также тромбоцитов, участвующих в процессе свёртывания крови.

При лейкозе нарушено нормальное кроветворение: производится избыточное количество аномальных незрелых клеток крови, обычно предшественников лейкоцитов. Эти бластные клетки, размножаясь и накапливаясь в костном мозге, мешают выработке и функционированию нормальных клеток крови, что и обуславливает основные симптомы заболевания. Кроме того, эти опухолевые клетки могут накапливаться в лимфоузлах, печени, селезенке, центральной нервной системе и других органах, также вызывая появление специфических симптомов.

Таргетная терапия – это лечение препаратами, которые блокируют рост и распространение раковых клеток, посредством воздействия на специфические молекулы, которые участвуют в росте и развитии опухолевой клетки. Такой вид лечения может быть намного эффективнее многих других видов терапии рака, включая химиотерапию и лучевую терапию, т.к. таргетная терапия направлена именно на определенные молекулы, находящиеся в самой раковой клетке. Важной особенностью таргетной терапии является гораздо меньшее воздействие на здоровые клетки организма.

Раковым клеткам, как и любым другим клеткам организма, для жизни и размножения необходим кислород, а таргетные препараты перекрывают его доступ к опухолевым тканям. Механизм действия заключается в том, что эти препараты подавляют рост микрососудов в тканях злокачественной опухоли, не давая развиваться первичной опухоли и ее метастазам.

Вопрос

Приведет ли применение Меркурида в дозе 3 гр/3р.сут, по сравнению с химиотерапией, в течении 4х недель, у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с лимфобластным лейкозом, к повышению общей выживаемости?

РІСОТ

Р - *Пациенты в возрасте от 6 до 18 лет
с лимфобластным лейкозом*

І - *Назначенин меркурида 3гр/3р.сут*

С - *Назначение химиотерапии*

О - *Снижение клинических проявлений, повышение
общей выживаемости*

Т - *4 месяца*

Цель

*Доказать эффективность
(увеличение общей выживаемости)
применения меркурида в дозе 3гр/3р.
суп по сравнению с химиотерапией в
течении 4х месяцев у пациентов в
возрасте от 6 до 18 лет с
лимфобластным лейкозом*

Задача
→ Произвести литературный обзор

→ Изучить особенности течения лимфобластного лейкоза

→ Отобрать пациентов в возрасте от 6 до 18 лет

с лимфобластным лейкозом

→ Разделить пациентов путем случайной выборки. Определить Основную группу (меркурид Згр/Зр.сут) и Контрольную группу (химиотерапия)

→ Провести клиническое обследование

Материалы и методы

- Исследование проходило в 12 городах Казахстана, 12х клиниках.*
- Были включены 222 пациента в возрасте от 6 до 18 лет с лимфобластным лейкозом.*
- Разделены на 2 равные группы по 111 п. в каждой.*
- Основная группа получала - меркурид 3гр/3р.сут*
- Контрольная группа – химиотерапию по протоколу, в течении 4х недель.*

Дизайн Исследования

- ❖ *Мультицентровое*
- ❖ *Рандомизированное*
- ❖ *Контролируемое*
- ❖ *Простое слепое
исследование*

Выборка

простая случайная

критерии включения

пациенты в возрасте от 10 до 18 лет с недавно диагностированным лимфобластным лейкозом

критерии исключения

Пациенты старше 18 лет

Беременные женщины

Сопутствующие болезни другой патологии

Этические аспекты

- ✓ Одобрено КЭ*
- ✓ Дети (до 18 лет) уязвимая группа*
- ✓ Информированное согласие родителей с
полным
 *раскрытием всей необходимой
информацией**
- ✓ Имеют право отказаться на любой
 стадии исследования*
- ✓ Эквивалентность*
- ✓ Действие в интересах пациента*

A European randomised controlled trial of the addition of etoposide to standard vincristine and carboplatin induction as part of an 18-month treatment programme for childhood (≤ 16 years) low grade glioma - A final report.

Европейское рандомизированное контролируемое исследование добавления этопозиды к стандартной винкристину и индукции карбоплатина в рамках 18-месячной программы лечения детской (≤ 16 лет) глиомы низкого уровня - окончательный отчет.

[Gnekow AK](#)¹, [Walker DA](#)², [Kandels D](#)³, [Picton S](#)⁴, [Giorgio Perilongo](#)⁵, [Grill J](#)⁶, [Stokland T](#)⁷, [Sandstrom PE](#)⁸, [Warmuth-Metz M](#)⁹, [Pietsch T](#)¹⁰, [Giangaspero F](#)¹¹, [Schmidt R](#)¹², [Faldum A](#)¹², [Kilmartin D](#)¹³, [De Paoli A](#)¹³, [De Salvo GL](#)¹³; [of the Low Grade Glioma Consortium and the participating centers](#).

Collaborators (79)

Author information

Abstract

BACKGROUND:

The use of chemotherapy to manage newly diagnosed low grade glioma (LGG) was first introduced in the 1980s. One randomised trial has studied two- versus four-drug regimens with a duration of 12 months of treatment after resection.

METHODS:

Within the European comprehensive treatment strategy for childhood LGG, the International Society of Paediatric Oncology-Low Grade Glioma (SIOP LGG) Committee launched a randomised trial involving 118 institutions and 11 countries to investigate the addition of etoposide (100 mg/m², days 1, 2 & 3) to a four-course induction of vincristine (1.5 mg/m² × 10 wkly) and carboplatin (550 mg/m² q 3 weekly) as part of 18-month continuing treatment programme. Patients were recruited after imaging diagnosis, resection or biopsy with progressive disease/symptoms. Some 497 newly diagnosed patients (M/F 231/266; median age 4.26 years (interquartile range (IQR) 2.02-7.06)) were randomised to receive vincristine carboplatin (VC) (n = 249) or VC plus etoposide (VCE) during induction (n = 248), stratified by age and tumour site.

FINDINGS:

No differences between the two arms were found in term of survival and radiological response. Response and non-progression rates at 24 weeks for VC and VCE, were 46% versus 41%, and 93% versus 91% respectively; 5-year Progression-Free Survival (PFS) and Overall Survival (OS) were 46% (StDev 3.5) versus 45% (StDev 3.5) and 89% (StDev 2.1) versus 89% (StDev 2.1) respectively. Age and diencephalic syndrome are adverse clinical risk factors for PFS and OS. 5-year OS for patients in early progression at week 24 were 46% (StDev 13.8) and 49% (StDev 16.5) in the two arms, respectively.

INTERPRETATION:

The addition of etoposide to VC did not improve PFS or OS. High non-progression rates at 24 weeks justify retaining VC as standard first-line therapy. Infants with diencephalic syndrome and early progression need new treatments to be tested. Future trials should use neurological/visual and toxicity outcomes and be designed to discriminate between the impact on disease outcomes of 'duration of therapy' and 'age at stopping therapy'.

Вопр

Приведет ли применение ^{ОС} этопозиды (100 мг/1-3 нед) к четырехнедельной индукции винкристина (1,5 мг × 10 раз) и карбоплатина (550 мг в неделю) к стойкой ремиссии, общей выживаемости?

P Пациенты были после диагностирования глиомы, резекции или биопсии с прогрессирующим заболеванием / симптомами.

I Применение этопозида (100 мг/1-3 нед) к четырехнедельной индукции винкристина (1,5 мг × 10 раз) и карбоплатина (550 мг в неделю)

C Стандартный прием винкристина по протоколу

O Стойкая ремиссия и увеличение выживаемости

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- ❖ *Рандомизированное*
- ❖ *Контролируемое*
- ❖ *Простое слепое
исследование*

ВЫБОРКА

➤ *Простая
случайная*