

NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
Eiropas Sociālais
fonds

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

Eiropas Sociālā fonda projekts Nr. 9.2.6.0/17/I/001 “Ārstniecības un ārstniecības
atbalsta personāla kvalifikācijas uzlabošana”

SAVLAICĪGA HEMATOONKOLOĢISKAS PATOĻĢIJAS ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ

Rīga

2019

ANOTĀCIJA

Mācību materiāls paredzēts, lai sniegtu Latvijas ārstiem, ārstu palīgiem un medmāsām informāciju par savlaicīgas hematoonkoloģiskas patoloģijas atpazīšanu ambulatorajā etapā. Tajā ietverti vairāki ar hematoonkoloģiskām slimībām saistītie teorētiskie un praktiskie aspekti, sniegts ieskats šo slimību klīniskajās izpausmēs, diagnostikā, kā arī aprakstīta ārstu un citu veselības aprūpes personu rīcība ambulatorajā etapā diagnosticēšanas gadījumā.

Metodiskā materiāla autore ir Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas hematoloģe, Rīgas Stradiņa universitātes docētāja Daiga Auziņa.

SATURA RĀDĪTĀJS

IEVADS	4
1. HEMATOONKOLOĢISKO SLIMĪBU PATOĢENĒZE UN IEDALĪJUMS	5
2. HEMATOONKOLOĢISKO SLIMĪBU TIPISKĀS KLĪNISKĀS IZPAUSMES UN RĪCĪBA TO DIAGNOSTICĒŠANAS GADĪJUMĀ	6
2.1. Anēmija kā hematoonkoloģisko slimību izpausme [1]	6
2.2. Rīcība ambulatorajā etapā anēmijas diagnosticēšanas gadījumā	9
2.3. Trombocitopēnija un hemorāģiskā diatēze kā hematoonkoloģisko slimību izpausme, tās smaguma pakāpes	10
2.4. Rīcība ambulatorajā etapā trombocitopēnijas un hemorāģiskās diatēzes diagnosticēšanas gadījumā	12
2.5. Neitropēnija kā hematoonkoloģisko slimību izpausme, tās smaguma pakāpes	12
2.6. Ārstu un citu veselības aprūpes personu rīcība ambulatorā etapā neitropēnijas diagnosticēšanas gadījumā	13
2.7. Organomegālija kā hematoonkoloģisko slimību pazīme	14
3. AKŪTU LEIKOŽU UN MIELODISPLASTISKO SINDROMU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ	15
4. MIELOPROLIFERATĪVU SLIMĪBU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ	17
4.1. Mieloproliferatīvu slimību kopējās pazīmes [3]	17
4.2. Hroniska mieloleikoze	17
4.3. Īstā policitēmija	18
4.4. Esenciāla trombocitēmija	18
4.5. Mielofibroze	19
4.6. Rīcība ambulatorajā etapā mieloproliferatīvu slimību diagnosticēšanas gadījumā	20
5. HRONISKAS LIMFOLEIKOZES UN LIMFOMU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ	21
5.1. Hroniska limfoleikoze	21
5.2. Nehodžkina limfoma, Hodžkina slimība	21
5.3. Rīcība ambulatorajā etapā limfoproliferatīvo slimību diagnosticēšanas gadījumā	21
IZMANOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS	26

IEVADS

Mācību programmas “Savlaicīga hematoonkoloģiskas patoloģijas atpazīšana ambulatorajā etapā” materiāls orientēts uz praktizējošiem ārstiem, ārstu palīgiem un medmāsām. Mācību materiāls sniedz priekšstatu par savlaicīgu hematoonkoloģiskas patoloģijas atpazīšanu ambulatorajā etapā, anēmijas, trombocitopēnijas un neitropēnijas klīniskām un laboratoriskām izpausmēm. Mācību materiālā sistematizēta aktuāla, klīnicistam noderīga informācija par izplatītākajām hematoonkoloģiskajām slimībām Latvijā, tipisko saslimstības vecumu, biežākajām klīniskajām izpausmēm. Uzmanība pievērsta praktiskām iemaņām – pēc izmaiņām asins analīzēs atpazīt pirmreizējās hematoonkoloģiskās slimības. Tiek sniegts priekšstats par nepieciešamo tālāko taktiku – tūlītēju neatliekamu stacionēšanu vai plānveida izmeklēšanu atkarībā no konkrētās situācijas, lai apgūtās iemaņas praktiski pielietotu profesionālajā darbībā.

1. HEMATOONKOLOĢISKO SLIMĪBU PATOĢENĒZE UN IEDALĪJUMS

Hematoonkoloģiskās slimības ir visi audzēji, kuru ļaundabīgās šūnas ir asins šūnas vai to priekšteči – gan kaulu smadzenēs, gan citos orgānos un audos ārpus tiem, piemēram, limfmezglos.

Hematoonkoloģisko slimību iedalījums:

- 1) ja hematoloģiskais audzējs primāri sākas kaulu smadzenēs, to sauc par leikozi;
- 2) ja audzējs primāri sākas limfmezglos vai limfoīdajos audos, to klasificē limfomu grupā, kur ietilpst Hodžkina slimība un nehodžkina limfoma.

Leikožu patoģenēze

Leikoze primāri sākas kaulu smadzenēs. Tās iedala akūtās un hroniskās leikozēs. Nosaukums “akūta” ir vēsturisks, jo pirms ķīmijterapijas ēras sākuma šo slimnieku dzīvildze bija ļoti īsa. Kad XX gs. 60. gados akūtu leikozi sāka ārstēt ar citostatiskiem preparātiem, pacientu prognoze uzlabojās.

Limfomu patoģenēze

Limfomas (Hodžkina slimība, nehodžkina limfoma) ir audzēji, kas attīstās no limfoīdajiem audiem, kas var būt limfmezglos, liesā un citas lokalizācijas limfoīdajos audos.

Hematoonkoloģisko slimību iedalījums

Visas hematoonkoloģiskās slimības iedala saskaņā ar SSK-10 klasifikāciju.

2. HEMATOONKOLOĢISKO SLIMĪBU TIPISKĀS KLĪNISKĀS IZPAUSMES UN RĪCĪBA TO DIAGNOSTICĒŠANAS GADĪJUMĀ

2.1. Anēmija kā hematoonkoloģisko slimību izpausme [1]

Anēmija ir biežs hematoonkoloģisko slimību simptoms. Tā var būt gan akūtu, gan hronisku leikožu, gan limfoproliferatīvo saslimšanu gadījumos.

Anēmija ir stāvoklis, kad ir samazināts hemoglobīna (Hb), kā arī eritrocītu (Er) vai abu šo rādītāju saturs asinīs:

- sievietēm: Hb < 12 g/l, eritrocīti < $4,2 \times 10^{12}/l$;
- vīriešiem: Hb < 13,5 g/l, eritrocīti < $4,5 \times 10^{12}/l$.

Anēmijas diagnostikā ir jāņem vērā klīniskās izpausmes, citas akūtas vai hroniskas slimības, lietotie medikamenti un laboratoriskā atrade. Kopējās klīniskās izpausmes saistās ar audu hipoksiju, kas rada tahikardiju, sirds trokšņus un elpas trūkumu. Minētās klīniskās izpausmes korelē ar Hb līmeņa pazemināšanos.

Anēmijas smaguma pakāpes:

- viegla: Hb > 100g/l;
- vidēja: Hb 80–100g/l;
- smaga: Hb <80 g/l.

Onkohematoloģisku slimību gadījumā anēmija var būt gan agrīna pamatslimības izpausme (īpaši raksturīga akūtai leikozei), gan ārstēšanas komplikācija. Piemēram, hroniskas leukozes (mieloleukozes, limfoleukozes) gadījumā anēmija ir slimības komplikācija, ko novēro vēlīnās slimības stadijās. Anēmija raksturīga arī limfomai, ja ir kaulu smadzeņu limfoīda infiltrācija. Dažām onkohematoloģiskajām slimībām (hroniskai limfoleikozei, nehodžkina limfomai) raksturīga komplikācija ir autoimūna hemolītiska anēmija, tādēļ neskaidras anemizācijas gadījumā šiem slimniekiem vēlams precizēt hemolīzes cēloni.

Anēmijas cēloņi, kas saistīti ar onkohematoloģisko slimību

1. Kaulu smadzeņu infiltrācija ar ļaundabīgām asins šūnām:
 - Akūta leikoze
 - Hroniska limfoleikoze
 - Nehodžkina limfoma
 - Matšūnu leikoze

- Hroniska mieloleikoze

Autoimūna hemolītiska anēmija:

- Hroniska limfoleikoze
- Nehodžkina limfoma

2. Anēmija hronisku slimību gadījumā:

- Hroniska leikoze
- Nehodžkina limfoma
- Mielomas slimība
- Anēmija asiņošanas dēļ

3. Asiņošana trombocitopēnijas dēļ:

- Akūta leikoze
- Hroniska limfoleikoze
- Nehodžkina limfoma
- Asiņošana koagulopātijas dēļ
- Mieloproliferatīva saslimšana
- Akūta promielocitāra leikoze

4. Nieru bojājuma izraisīts eritropoētīna sintēzes deficīts:

- Mielomas slimība
- Sekundāra amiloidoze

5. Īstā sarkano šūnu aplāzija:

- Hroniska limfoleikoze

6. Izmainīta sarkano šūnu produkcija:

- Mielodisplastiskie sindromi

Anēmijas cēloņi, kas saistīti ar audzēja terapiju

1. Anēmija ķīmijterapijas izraisīta kaulu smadzeņu bojājuma dēļ:

- Akūta leikoze
- Nehodžkina limfoma
- Hodžkina slimība

2. Anēmija imūnterapijas izraisīta kaulu smadzeņu bojājuma dēļ:

- Alfa-interferona terapija
- *Mabcampath* terapija

3. Staru terapijas izraisīta anēmija

4. Ķīmijterapijas izraisīta hemolītiska anēmija

5. Fludara

Klīniskā aina anēmijas gadījumā ir atkarīga no daudziem faktoriem – anēmijas smaguma pakāpes, anēmijas formas (akūta vai hroniska), slimnieka vecuma, sirds un plaušu stāvokļa, blakusslimībām.

Jebkura anēmija izraisa vājumu, nespēku, elpas trūkumu un sirdsdarbības paātrināšanos fiziskas slodzes laikā, sirds un plaušu mazspējas simptomus.

Dzelzs deficīta anēmijai raksturīgas garšas un smaržas izmaiņas [2], hemolītiskai anēmijai – dzelte, paaugstināta temperatūra, palielināta liesa. Taču onkohematoloģisku slimību gadījumā anēmijas klīnisko ainu ne vienmēr var atdalīt no pamatslimības klīniskās ainas, piemēram, anēmija var radīt vājumu un nespēku, bet tās var būt arī audzēja izpausmes vai terapijas komplikācijas.

Laboratoriskā diagnostika: laboratoriskie rādītāji ir īpaši svarīgi, lai noteiktu iespējamo anēmijas cēloni, kā arī noteiktu visracionālāko slimnieku izmeklēšanu un ārstēšanu. Svarīgākie anēmijas laboratoriskie rādītāji apkopoti 2.1. tabulā.

2.1. tabula

Laboratoriskā diagnostika [1, 10. lpp.]

Laboratoriskais rādītājs	Norma	Interpretācija*
Hb	13,5–17,5 g/dl vīr. 12,0–15,3 g/dl siev.	< – anēmija > – policitēmija
Eritrocītu skaits	4,5–5,9 × 10 ¹² /l vīr. 4,1–5,1 × 10 ¹² /l siev.	< – anēmija > – policitēmija (eritrocitoze)
Hematokrīts (HTC)	40–50% vīr. 36–46% siev.	< – anēmija > – policitēmija
Retikulocīti	0,2–2,0 × 10 ⁹ /l	> – paaugstināta kaulu smadzeņu aktivitāte (asiņošana, hemolīze) < – samazināta kaulu smadzeņu aktivitāte (megaloblastiska anēmija, aplāzija)
MCV (vidējais eritrocītu tilpums)	80–100 fl	N – normocitāra anēmija < – mikrocitāra anēmija > – makrocitāra anēmija
MCH (vidējais hemoglobīna daudzums eritrocītos)	27,5–33,0 pg	N – normohroma anēmija < – hipohroma anēmija > – hiperhroma anēmija

MCHC (vidējā hemoglobīna koncentrācija eritrocītos)	31,5–36,0 g/dl	N – normohroma anēmija < – hipohroma anēmija > – hiperhroma anēmija
Kumbsa reakcija – tiešā – netiešā	Negatīva	Pozitīva – autoimūna hemolītiska anēmija
Feritīns	15–250 ng/ml vīr. 12–120 ng/ml siev.	< – dzelzs deficīts > – mielodisplastisks sindroms, anēmija hroniskas slimības gadījumā, pēc vairākkārtējām eritrocītu masas pārliešanām, hemohromatoze
Dzelzs	6,6–28,3 mikromol/l	< – dzelzs deficīts
Transferīns	1,9–3,3 g/l	> – dzelzs deficīts
Vitamīns B12	160–800 g/ml	< – vitamīna B12 deficīts
Folskābe	3,0–17,0 ng/ml	< – folskābes deficīts
Normoblasti perifērajās asinīs	Normā neatrod	Ja ir – kaulu smadzeņu kairinājums: hemolīze, metastāzes, mielofibroze

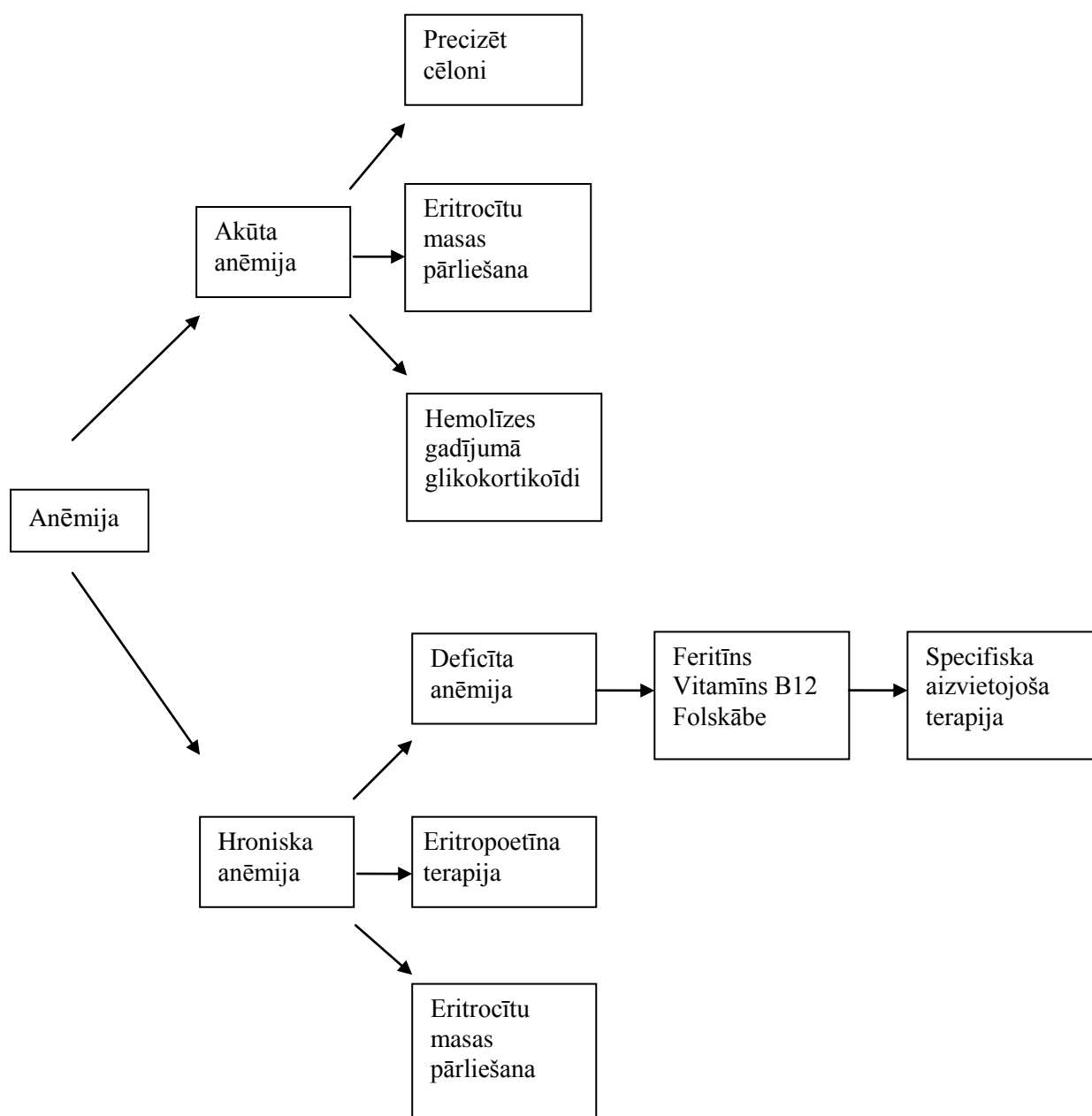
* Interpretācija: < – pazemināts līmenis; > – paaugstināts līmenis.

2.2. Rīcība ambulatorajā etapā anēmijas diagnosticēšanas gadījumā

Anēmijas ārstēšanas principus nosaka anēmijas gaita (akūta vai hroniska) un anēmijas cēlonis (*skat. 2.1. attēlu*). Akūtas anēmijas ārstēšanas mērķis ir iespējami ātra Hb līmeņa atjaunošana. Ja anēmiju izraisījusi akūta asiņošana, tā nekavējoties jāaptur. Ja asiņošanu izraisījusi trombocitopēnija, jāpārlej trombocītu masas. Ja akūtu anēmiju izraisa akūta hemolīze, jāuzsāk terapija ar glikokortikoidiem, pēc tam, ja nepieciešams, var pārliet eritrocītu masu. Šādos gadījumos pacients ir steidzami jāstacionē.

Ja anēmija ir hroniska, ļoti svarīgi precizēt tās cēloni, jo tas noteiks arī turpmāko ārstēšanas taktiku. Svarīgi atcerēties, ka hroniskai anēmijai bieži var būt vairāki cēloņi un visus tos jāmeklē novērst. [1]

Anēmijas diagnostikas un ārstēšanas algoritms [1, 14. lpp.]



2.3. Trombocitopēnija un hemorāģiskā diatēze kā hematoonkoloģisko slimību izpausme, tās smaguma pakāpes

Trombocitopēnija ir samazināts trombocītu skaits asinīs.

Trombocīti veidojas kaulu smadzenēs no megakariocītiem.

Hemorāģisko stāvokļu klīniskā aina: viegli veidojas asins izplūdumi, deguna asiņošana, menorāģijas / metrorāģijas, ilgstoša asiņošana pēc zobu ekstrakcijas, operācijas laikā, pēc dzemdībām, smaga spontāna asiņošana locītavās, muskuļos, zem ādas.

Hemorāģisko stāvokļu diferenciāldiagnostikā ļoti svarīgi ir laboratoriskie rādītāji. Tādēļ sākuma testi ir: trombocītu skaits (*sk. 2.2. tabulu*), APTL, PT, asins tecēšanas laiks.

2.2. tabula

Trombocitopēnijas pakāpes [3, 239. lpp.]

Trombocītu skaits ($\times 10^9/l$)	Klīniskā aina
150–100	Normāla hemostāze. Var izdarīt lielas operācijas
100–50	Asins tecēšanas laiks pagarinās. Asiņošana traumu vai operāciju gadījumos
50–20	Asiņošana traumu vai operāciju gadījumos. Spontāni asins izplūdumi uz ādas. Gļotādu asiņošana
20–10	Spontānas asiņošanas. Traumu un operāciju gadījumos ļoti nopietna asiņošana.
< 10	Dzīvībai bīstamas asiņošanas (CNS, kuņģa un zarnu trakta), atkarībā no trombocitopēnijas ilguma.

2.3. tabula

Dažādu asiņošanas veidu klīniskā manifestācija [3, 234. lpp.]

Klīniskā atrade	Koagulācijas traucējumi	Trombocitopēnija, vazopātijas
Petehijas	Reti	Raksturīgi
Dziļas hematomas	Raksturīgi	Reti
Hemartrozes	Raksturīgi	Reti
Vēlīna asiņošana	Raksturīgi	Reti
Asiņošana no virspusējiem ievainojumiem	Minimāla	Ilgstoši
Slimnieka dzimums	Pārmanto visbiežāk vīrieši	Pārmanto visbiežāk sievietes
Gļotādu asiņošana	Minimāla	Tipiska

Hemorāģisko stāvokļu klasifikācija:

- 1) trombocitopēnijas – samazināts trombocītu skaits;
- 2) trombocitopātijas – izmainīta trombocītu funkcija;

- 3) koagulopātijas – izmaiņas koagulācijas faktoros (koncentrācijā, aktivitātē);
- 4) vazopātijas – hemorāģiju cēlonis ir izmaiņas asinsvadu sienīņā.

2.4. Rīcība ambulatorajā etapā trombocitopēnijas un hemorāģiskās diatēzes diagnosticēšanas gadījumā

Taktika ir atkarīga no trombocītu skaita un hemorāģiskās diatēzes veida. Ja pacientam ir smagas pakāpes trombocitopēnija vai smaga asiņošana, ir nepieciešama steidzama stacionēšana. Ambulatorajā etapā jāizslēdz iespējamie trombocitopēnijas cēloņi (HIV infekcijas, vīrusu hepatītu, medikamentu izraisīta).

2.5. Neitropēnija kā hematoonkoloģisko slimību izpausme, tās smaguma pakāpes

Neitrofilajiem leukocītiem ir nozīme organisma aizsardzībā pret infekcijām. Ja pacientam ir samazināts neitrofilo leukocītu skaits, viņam pieaug infekciju risks.

Neitropēnija ($< 2,0 \times 10^9 /l$) ir samazināts neitrofilo leukocītu absolūtais daudzums asinīs.

Izšķir vairākas neitropēnijas pakāpes (*skat. 2.4. tabulu*).

2.4. tabula

Neitropēnijas pakāpes [3, 21. lpp.]

Pakāpe	Neitrofilo leukocītu absolūtais skaits ($\times 10^9 /l$)
Viegla	$>1,0$ un $< 2,0$
Vidēji smaga	$> 0,5$ un $< 1,0$
Smaga	$< 0,5$
Īpaši smaga	$< 0,2$

Neitropēnijas cēloņi [3]

1. Konstitucionāla neitropēnija:
 - (taču jāņem vērā rasu atšķirības, jo, piemēram, afroamerikāņiem neitropēnija ir norma)
2. Producēšanas defekts kaulu smadzenēs:
 - Pārmantota neitropēnija
 - Cikliskā neitropēnija

- Ģimenes labdabīgā neitropēnija
- Iegūta neitropēnija
- Akūta leikoze
- Matšūnu leikoze
- Mielofibroze
- Hroniska limfoleikoze
- Aplastiska anēmija
- B12 vitamīna deficīta anēmija
- Folskābes deficīta anēmija
- Sekundāri infekciju gadījumos
- Pēc medikamentu lietošanas

3. Pastiprināta neitrofilo leukocītu destrukcija:

- Autoimūnas antivielas
- Saistaudu sistēmas slimības
- Limfoproliferatīvas slimības
- Medikamenti
- Splenomegālija

4. Patoloģiska (nenormāla) leukocītu sadale:

- Hipersplēnisms
- Aknu slimības
- Hematoloģiskas slimības

2.6. Ārstu un citu veselības aprūpes personu rīcība ambulatorā etapā neitropēnijas diagnosticēšanas gadījumā

Smagas pakāpes neitropēnijas gadījumā pacients ir steidzami jāhospitalizē. Ja neitropēnija ir medikamentu izraisīta, bieži neitrofilo leukocītu skaits normalizējas, pārtraucot medikamenta lietošanu. Pacientiem ar hronisku neitropēniju bieži ir bakteriālas, sēnīšu vai vīrusu infekcijas, un tādos gadījumos ir indicēta profilaktiska antibakteriāla, pretsēnīšu, pretvīrusu terapija. Stacionāra apstākļos tiek nozīmēti kolonijstimulējošie faktori. Ja pacientam anamnēzē ir veikta splenektomija, nekavējoties jāuzsāk antibakteriāla terapija.

2.7. Organomegālija kā hematoonkoloģisko slimību pazīme

Liesa ir lielākais limfoīdais orgāns. Tās lielums ir 10–12 × 7 × 3–4 cm, svars 150–250 grami. Daudzu slimību – gan infekciju, gan saistaudu sistēmas, gan hematoloģisku slimību gadījumos – liesa palielinās, attīstās splenomegālija (*skat. 2.5. tabulu*).

Splenomegālija tiek uzskatīta par samērā tipisku hematoloģisku slimību pazīmi.

2.5. tabula

Splenomegālijas cēloņi [3, 299. lpp.]

Slimību grupa	Cēlonis
Infekcijas	<ul style="list-style-type: none">– Akūtas: septisks šoks– Infekciozs endokardīts– Tīfs– Infekcioza mononukleoze– Hroniskas: Tuberkuloze– Brucelloze– Parazitāras: malārija
Saistaudu slimības	<ul style="list-style-type: none">– Reiamatoīds artrīts– Sistēmas sarkanā vilkēde
Hematoloģiskas saslimšanas	<ul style="list-style-type: none">– Hemolītiska anēmija– Hemoglobīnopātijas– Mielofibroze– Hroniska mieloleikoze– Hroniska limfoleikoze– Ne Hodžkina limfoma– Hodžkina slimība– Matšūnu leikoze
Portāla hipertensija	<ul style="list-style-type: none">– Aknu slimības
Jauktas dabas	<ul style="list-style-type: none">– Sarkoidoze– Uzkrāšanās slimības– Amiloidoze– Liesas primāri audzēji– Metastāzes liesā– Tropiska splenomegālija

Limfadenopātija

Lai diferencētu limfadenopātiju cēloņus, ļoti svarīga ir klīniskā aina, pacienta vecums, slimības ilgums, infekciju vai onkoloģisko slimību iespējamība. Jāprecizē limfmezglu sāpīgums un konsistence, vai limfmezgls ir viens vai novēro ģeneralizētu limfadenopātiju. Bieži limfadenopātija ir saistīta arī ar hepatosplenomegāliju.

3. AKŪTU LEIKOŽU UN MIELODISPLASTISKO SINDROMU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ

Saslimstība, tipiskais slimnieku vecums

Saslimstība ar akūtām leikozēm ir 1–2 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju gadā. Slimniekiem, kas jaunāki par 15 gadiem, vairumā akūtas leikozes gadījumu ir tieši akūta limfoblastiska leikoze (ALL) un tikai 5% gadījumu – akūta mieloīda leikoze (AML). Pieaugušajiem parasti ir akūta mieloīda leikoze.

Mielodisplastisku sindromu parasti novēro pacientiem pēc 70 gadu vecuma.

Tipiskās sūdzības

Akūtu leikožu klīniskie simptomi [3]:

- 1) anēmiskais (vājums, nespēks, elpas trūkums);
- 2) neitropēnijas izraisītas infekciozas komplikācijas (bakteriālas infekcijas, sēnīšu infekcijas, vīrusu infekcijas);
- 3) hemorāģiskais sindroms (hemorāģiskā diatēze uz ādas, deguna un smaganu asiņošana, metrorāģijas, kuņģa un zarnu trakta asiņošana);
- 4) hiperplastiskais sindroms (splenomegālija, hepatomegālija, limfadenopātija, mandeļu palielināšanās, specifiska smaganu infiltrācija);
- 5) centrālās nervu sistēmas bojājums – neiroleikēmija.

Vairumam slimnieku akūta leikoze sākas uz kādas citas slimības fona, visbiežāk tā atgādina angīnu, gripu vai stomatītu.

Mielodisplastiskā sindroma (MDS, preleikozes, snaudošās leikozes) klīniskie simptomi [3]:

- 1) anēmija;
- 2) infekcijas:
 - neitropēnijas dēļ;
 - granulocītu funkciju pārmaiņas;
- 3) hemarāģiskais sindroms:
 - trombocitopēnijas dēļ;
 - trombocītu funkcijas defekts;
- 4) vispārējie simptomi – svara zudums, svīšana;
- 5) hroniskas mielomonocitāras leikozes gadījumā – splenomegālija.

Izmaiņas asins analīzēs [3]

Akūtām leikozēm un mielodisplastiskajiem sindromiem ir raksturīga anēmija, neitropēnija un trombocitopēnija.

Leikocītu skaits:

- 1) normāls (analīzē ir blasti)
- 2) palielināts (analīzē ir blasti)
- 3) samazināts (blasti vab būt un var nebūt).

Tālākā taktika, ja ambulatorajā etapā ir aizdomas par akūtu leikozi un mielodisplastisko sindromu

Ja ir aizdomas uz akūtu leikozi vai mielodisplastisko sindromu, pacientu steidzami jāstacionē tālākai izmeklēšanai un terapijai.

4. MIELOPROLIFERATĪVU SLIMĪBU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ

4.1. Mieloproliferatīvu slimību kopējās pazīmes [3]

Mieloproliferatīvajām slimībām ir vienādas klīniskās izpausmes:

- 1) slimnieki ir asimptomātiski vai arī viņiem ir nespēks, asiņošana, splenomegālija;
- 2) perifērajās asinīs atrodama:
 - anēmija ar dažādām sarkano šūnu pārmaiņām;
 - dažādas pakāpes leukocitoze ar nobriedušām šūnām;
 - dažādas pakāpes eozinofilija un bazofilija;
 - kvantitatīvi un kvalitatīvi trombocītu traucējumi;
- 3) kaulu smadzenēs – panmieloze ar dažādas pakāpes mielofibrozi;
- 4) splenomegālija, attīstās ekstramedulāra hemopoēze;
- 5) blastu krīze raksturīga terminālām stadijām;
- 6) var būt dažādas pārejas formas starp dažādiem mieloproliferatīvo slimību veidiem, mieloproliferatīvas slimības var pāriet viena otrā.

4.2. Hroniska mieloleikoze

Vecums – 40–60 gadi.

Klīniskā aina:

- 1) sākumā ir asimptomātiska stadija;
- 2) vēlāk parādās nespēks, novājēšana, pastiprināta svīšana, smagums kreisajā parībā splenomegālijas dēļ, hemorāģiskā diatēze.

Stadijas [3]:

- 1) hroniska stadija;
- 2) akcelerācijas stadija;
- 3) blastu krīze.

Izmaiņas asins ainā [3]:

- 1) leukocitoze ($25 \times 10^9/l$, bieži arī $> 100 \times 10^9/l$); perifērajās asinīs ir neitrofilie leukocīti visās attīstības stadijās (metamielocīti, mielocīti utt.) – t.s. novirze pa kreisi;
- 2) eozinofilija, bazofilija;

- 3) anēmija;
- 4) trombocitoze;
- 5) akcelerācijas un blastu krīzes gadījumā ir trombocitopēnija;
- 6) kaulu smadzeņu hiperplāzija;
- 7) citoģenētiski Ph hromosoma 90% gadījumu.

4.3. Īstā policitēmija

Klīniskā aina:

- 1) reibonis, galvassāpes, redzes traucējumi;
- 2) pletora;
- 3) paaugstināts arteriālais asinsspiediens;
- 4) bieži anamnēzē ir miokarda infarkts vai pārciests insults;
- 5) ādas nieze (pēc saskares ar karstu ūdeni);
- 6) eritromelalģija (kupē aspirīns);
- 7) trombotiskas komplikācijas;
- 8) splenomegālija.

Izmaiņas asinsainā:

- 1) eritrocitoze;
- 2) ↑HTC;
- 3) leukocitoze;
- 4) trombocitoze;
- 5) eritropoetīna līmenis ir normāls;
- 6) palielināts B12 vitamīna līmenis.

4.4. Esenciāla trombocitēmija

Klīniskā aina:

- 1) trombozes:
 - visbiežāk skar kapilārus – nekroze kāju, retāk roku pirkstos;
 - var veidoties arī venoza tromboze, kas skar liesas vēnas vai ekstremitātes;
- 2) asiņošana, jo ir mainīta trombocītu funkcija trombocitopātijas dēļ:
 - kuņģa un zarnu trakta, smaganu, deguna asiņošana;
- 3) neliela splenomegālija;

4) asiņošanas dēļ var attīstīties anēmija.

Laboratoriskā atrade:

- 1) palielināts trombocītu skaits – $800\text{--}2000 \times 10^9/l$;
- 2) leikocitoze līdz $15\text{--}30 \times 10^9/l$;
- 3) hipohroma un mikrocitāra anēmija asiņošanas dēļ.

4.5. Mielofibroze

Etioloģija un patoģenēze [3]:

- 1) slimu vecāki cilvēki (vidējais vecums 60 gadi);
- 2) megakariocīti izdala vielu, kas veicina kaulu smadzeņu fibrozes rašanos, veidojas kolagēns;
- 3) tā kā kaulu smadzenēs samazinās asinsrade, tā pāriet uz ekstramedulāru lokalizāciju – liesā un aknās.

Klīniskā aina:

- 1) nespēks, novājēšana (līdz kaheksijai), pastiprināta svīšana;
- 2) sāpes palielinātās liesas rajonā;
- 3) infekcijas neitropēnijas dēļ;
- 4) asiņošana trombocitopēnijas dēļ;
- 5) splenomegālija (līdz mazajam iegurnim).

Laboratoriskās pazīmes [3]:

- 1) asins ainā parasti ir pancitopēnija;
- 2) Hb ir samazināts vai normāls;
- 3) leikocītu skaits samazināts vai normāls, reti tas ir $>100 \times 10^9/l$;
- 4) leikopēnijas gadījumā novēro arī neitropēniju;
- 5) trombocītu skaits ir ↓vai N, retos gadījumos – palielināts;
- 6) normoblasti.

4.6. Rīcība ambulatorajā etapā mieloproliferatīvu slimību diagnosticēšanas gadījumā

Ja ir aizdomas, ka pacientam ir hroniska mieloleikoze hroniskā stadijā, tad viņš ir jānosūta uz konsultāciju pie hematologa.

Arī tad, ja ir aizdomas par īsto policitēmiju vai esenciālu trombocitēmiju, pacientam ir indicēta dezagregantu (aspirīna) lietošana un hematologa konsultācija. Mielofibrozes un anēmijas gadījumā pacients jāstacionē.

5. HRONISKAS LIMFOLEIKOZES UN LIMFOMU AGRĪNA ATPAZĪŠANA AMBULATORAJĀ ETAPĀ

5.1. Hroniska limfoleikoze

Hroniska limfoleikoze ir ļaundabīga asinsrades slimība, kuras morfoloģiskais substrāts ir limfocīti. Primāri tā sākas kaulu smadzenēs, pēc tam limfocīti parādās perifērajās asinīs un vēlāk infiltrē limfmezglus, liesu un citus limfoīdos orgānus.

Tā ir visbiežākā no hroniskām leikozēm rietumvalstīs. Parasti atrod pēc 50 gadu vecuma. Sākumā var nebūt nekādu sūdzību, pēc tam parādās nogurums, svīšana, samazinās apetīte, svars. Kādreiz slimnieki paši atrod palielinātus limfmezglus, bet tā kā tie ir nelieli un nesāpīgi, bieži pacienti pie ārsta neiet. Perifērie limfmezgli ir sīki, simetriski, nesāpīgi. Vēlāk parādās splenomegālija, hepatomegālija.

Laboratoriskā atrade: palielināts leikocītu un absolūto limfocītu ($Ly > 4,0 \times 10^9/l$) skaits. [3]

5.2. Nehodžkina limfoma, Hodžkina slimība

Nehodžkina limfoma ir limfoīdo audu audzējs, kas var veidoties limfmezglos, liesā un citas lokalizācijas limfoīdajos audos. Hodžkina slimība parasti ir pacientiem 20–30 gadu vecumā, bet nehodžkina limfoma skar visu vecumu pacientus.

Klīniskā aina: drudzis, svīšana naktīs, svara zudums, ādas nieze.

Limfomas ir ļoti heterogēna slimību grupa ar dažādu klīniku un prognozi. Biežākā lokalizācija ārpus limfmezgliem ir kuņģa un zarnu trakts, aizdegune, āda un CNS.

Limfomu gadījumā asins analīze var būt neizmainīta, tāpēc neskaidros gadījumos jāveic biopsija, lai iegūtu histoloģisko diagnozes apstiprinājumu.

5.3. Rīcība ambulatorajā etapā limfoproliferatīvo slimību diagnosticēšanas gadījumā

Ja ir aizdomas par Hodžkina slimību vai nehodžkina limfomu, tad nepieciešams nekavējoties nosūtīt pacientu pie hematologa, lai tālāk pacients tiktu nosūtīts limfmezgla vai audu biopsijas veikšanai.

6. KLĪNISKO PIEMĒRU UN ASINS ANALĪŽU ANALĪZE

Klīniskais gadījums Nr. 1

Sieviete, 72 gadus veca. Sūdzības par nespēku, kas parādījies jau sen un dinamiskā pieaudzis. Pacientei ir slikta apetīte, krišanās svarā. Ģimenes ārsts nosūtījis pie hematologa uz konsultāciju, jo ir izmaiņas asins analīzē (skat. 6.1. tabulu) viena gada laikā. Piederīgi ievērojuši, ka ādas krāsa kļuvusi iedzeltena. Pacientei ir sarkana, spīdīga mēle. Apgrūtināta izteikta roku un kāju pirkstu tirpšana, līdzsvara traucējumi, pasliktinās atmiņa.

6.1. tabula

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Rādītājs	Rezultāts	References intervāls
Eritrocīti, n/l	1,03	$4,1-5,0 \times 10^{12}$
Hemoglobīns, g/l	55	120-153
Hematokrīts, %	27	35-47
MCV (vid. Er tilpums), fl	142	80-100
MCH (vid. Hb konc.), pg	44	27-33
MCHC (vid. Hb konc. Er), g/l	390	315-360
Trombocīti, n/l	56	$150-410 \times 10^9$
Leikocīti, n/l	2,7	$4,0-9,04 \times 10^9$
Leikocītu diferencēts skaits:		
Neitrofilie, %	15,9	48-72
Neitrofilie, abs., n/l	1,69	$1,92-8,00 \times 10^9$
Eozinofilie, %	4,0	0,3-0,53
Eozinofilie, abs., n/l	0,1	$0,02-0,53 \times 10^9$
Bazofilie, %	1,4	0,0-0,20
Bazofilie, abs., n/l	0,01	$0,0-0,20 \times 10^9$
Limfocīti, %	52,6	18,0-42,0
Limfocīti, abs., n/l	1,4	$0,72-4,00 \times 10^9$
Monocīti, %	26,1	2,0-11,0%
Monocīti, abs., n/l	0,7	$0,08-1,21 \times 10^9$
EGĀ (Vestergrēna metode), mm/h	24	1-20
Feritīns, ng/mm	24	12-122

Klīniskais gadījums Nr. 2

Vīrietis, 64 gadus vecs, divas nedēļas pieturas febrila temperatūra, izteikts nespēks un svīšana, tāpēc devies pie ģimenes ārsta. Ģimenes ārsts pēc izdarītās asins analīzes (*skat. 6.2. tabulu*) ar diagnozi “akūta leikozē” akūtā kārtā nosūta uz stacionāru. Pacientam konstatē palielinātus limfmezglus uz kakla un padusēs. Limfmezgli bijuši palielināti jau sen, bet nav traucējuši.

6.2. tabula

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Rādītājs	Rezultāts	References intervāls
Eritrocīti, n/l	1,19	$4,1-5,0 \times 10^{12}$
Hemoglobīns, n/l	42	120–153
Hematokrīts, %	40	35–47
MCV (vid. Er tilpums), fl	102	80–100
MCH (vid. Hb konc.), pg	34	27–33
MCHC (vid. Hb konc. Er), g/l	365	315–360
Trombocīti, n/l	161	$150-410 \times 10^9$
Leikocīti, n/l	222,0	$4,0-9,04 \times 10^9$
Leikocītu diferencēts skaits:		
Neitrofilie, %	1,8	48–72%
Neitrofilie, abs., n/l	3,9	$1,92-8,00 \times 10^9$
Eozinofilie, %	0,2	0,3–0,53
Eozinofilie, abs., n/l	0,44	$0,02-0,53 \times 10^9$
Bazofilie, %	0,1	0,0–0,20
Bazofilie, abs., n/l	0,22	$0,0-0,20 \times 10^9$
Limfocīti, %	88	18,0–42,0
Limfocīti, abs., n/l	195,4	$0,72-4,00 \times 10^9$
Monocīti, %	9,9	2,0–11,0
Monocīti, abs., n/l	21,9	$0,08-1,21 \times 10^9$
EGĀ (Vestergreņa metode), mm/h	72	1–20
Feritīns, ng/ml	296	12–122
Bilirubīns, mmol/l	73,7	1,1–19,0
Tiešais bilirubīns, mmol/l	15,2	< 3,4

Klīniskais gadījums Nr. 3

Sieviete, 32 gadus veca, vēlas konsultēties ar hematologu, jo ārstē anēmiju pie ģimenes ārsta, bet nav stabila rezultāta. Pirms pusotra gada pacientei veikta kuņģa samazināšanas operācija, jo pacientei KMI bijis 36, bijušas dažas veselības problēmas. Paciente uzskata, ka rezultāts labs, viņa zaudējusi svaru. Bet, veicot kontroles analīzes (skat. 6.3. tabulu), parādījušās problēmas ar Hb. Ģimenes ārste rekomendējusi lietot dzelzi (Fe^{2+}) tabletēs, bet īsti neesot efekta.

6.3. tabula

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Rādītājs	Rezultāts	References intervāls
Eritrocīti, n/l	3,55	$4,1-5,0 \times 10^{12}$
Hemoglobīns, g/l	99	120–153
Hematokrīts, %	32	35–47
MCV (vid. Er tilpums), fl	76	80–100
MCH (vid. Hb konc.), pg	25	27–33
MCHC (vid. Hb konc. Er), g/l	300	315–360
Trombocīti, n/l	234	$150-410 \times 10^9$
Leikocīti, n/l	5,1	$4,0-9,04 \times 10^9$
Leikocītu diferencēts skaits:		
Neitrofilie, %	48,8	48–72
Neitrofilie, abs., n/l	2,47	$1,92-8,00 \times 10^9$
Eozinofilie, %	3,7	0,3–0,53
Eozinofilie, abs., n/l	0,194	$0,02-0,53 \times 10^9$
Bazofilie, %	0,4	0,0–0,20
Bazofilie, abs., n/l	0,02	$0,0-0,20 \times 10^9$
Limfocīti, %	38,5	18,0–42,0
Limfocīti, abs., n/l	1,95	$0,72-4,00 \times 10^9$
Monocīti, %	8,6	2,0–11,0
Monocīti, abs.	0,44	$0,08-1,21 \times 10^9$
EGĀ (Vestergrēna metode), mm/h	11	1–20
Feritīns, ng/ml	15	12–122
Dzelzs, mmol/l	3,4	6,6–28,3
B12 vitamīns, pg/ml	177	191–663
D vitamīns, mg/ml	12,0	36–40

Klīniskais gadījums Nr. 4

Sieviete, 33 gadus veca, atnākusi uz konsultāciju pie hematologa, jo ir izmaiņas asins analīzēs (*skat. 6.4. tabulu*). Anēmija ir jau vairākus gadus, ģimenes ārsts ieteicis lietot dzelzs preparātus pa vienai nedēļai katru mēnesi (menstruāciju laikā). Dzērusi *Ferretab* pa vienai tabletei dienā, bet analīzes vēl nav normālas. Menstruācijas ir no 13 gadu vecuma, regulāras, ilgst sešas dienas, divas dienas liels asins zudums. Paciente nav veģetāriete, bet no gaļas produktiem uzturā vairāk lieto vistas fileju. Liellopu gaļu nelieto. Šobrīd daudz ēd zemenes, lai būtu labs hemoglobīns.

6.4. tabula

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Rādītājs	Rezultāts	References intervāls
Eritrocīti, n/l	3,75	$4,1-5,0 \times 10^{12}$
Hemoglobīns, g/l	101	120–153
Hematokrīts, %	40	35–47
MCV (vid. Er tilpums), fl	76	80–100
MCH (vid. Hb konc.), pg	25	27–33
MCHC (vid. Hb konc. Er), g/l	300	315–360
Trombocīti, n/l	351	$150-410 \times 10^9$
Leikocīti, n/l	4,70	$4,0-9,04 \times 10^9$
Leikocītu diferencēts skaits:		
Neitrofilie %	13,6	48–72%
Neitrofilie, abs., n/l	0,64	$1,92-8,00 \times 10^9$
Eozinofilie, %	4,0	0,3–0,53
Eozinofilie, abs., n/l	0,194	$0,02-0,53 \times 10^9$
Bazofilie, %	1,3	0,0–0,20
Bazofilie, abs., n/l	0,06	$0,0-0,20 \times 10^9$
Limfocīti, %	62,6	18,0–42,0
Limfocīti, abs., n/l	2,94	$0,72-4,00 \times 10^9$
Monocīti, %	18,5	2,0–11,0
Monocīti, abs., n/l	0,87	$0,08-1,21 \times 10^9$
EGĀ (Vestergrēna metode), mm/h	11	1–20
Feritīns, ng/ml	4,5	12–122

IZMANOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS

1. Lejniece, S., Purkalne, G., Plāte, S., Šteinerte, A. (2005). *Anēmija onkoloģisku slimību gadījumā. Diagnostika un ārstēšana*. Rīga: Medicīnas apgāds.
2. Lejniece, S. (2015). *Dzelzs deficīta anēmija*. Rīga: Medicīnas apgāds.
3. Lejniece, S. (2005). *Klīniskā hematoloģija*. Rīga: Nacionālais medicīnas apgāds.
4. Lejniece, S., Bernāte, K., .. Bubire, Dz. (2018). *Hroniska limfoleikoze: jautājumi un atbildes*. Rīga: Medicīnas apgāds.
5. Lejniece, S., Trocjuka, I., .. Bubire, Dz. (2011). *Limfoma: jautājumi un atbildes*. Rīga: Medicīnas apgāds.
6. Lejnieks, A. (Zin. red.) (2010). *Klīniskā medicīna. 1. daļa*. Rīga: Medicīnas apgāds.
7. Orļikovs, G., Lejniece, S., ... Voicehovska, J. (2014). G. Orļikova, J. Voicehovskas un K. Pičkura redakcijā. *Propedeutika*. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte.