

Akūta mieloīda leikēmija

Leikēmija jeb asins vēzis sastāda 31 % no visām onkoloģiskajām saslimšanām bērnu vecumā, līdz ar to ir pats biežākais vēža veids bērniem. Akūta mieloīda leikēmija (AML) jeb mieloleikoze ir otrs biežākais leikēmijas veids bērnu un jauniešu vecumā uzreiz aiz akūtas limfoleikozes (ALL).

AML gaita ir ļoti strauja un, ja netiek uzsākta ārstēšana, leikēmijas šūnas ļoti īsā laikā izplatās pa visu ķermeni. Tās traucē normālo asinsradi kaulu smadzenēs, bojā citus orgānus, tādā veidā izraisot smagus traucējumus organismā, kuri, bez ārstēšanas, dažu mēnešu laikā izraisa nāvi.

AML izārstēšanas iespējas jeb prognoze joprojām nav gluži tik labas kā ALL gadījumā, taču arī AML ārstēšanā pēdējo gadu desmitu laikā ir gūti ievērojami panākumi un uzlabojumi.

Tātad AML ārstēšana nav bezcerīga- kaut vēl 60./70. gadu laikā AML gaitu praktiski nebija iespējams apturēt, mūsdienās, pateicoties modernākām izmeklēšanas metodēm un standartizētiem ārstēšanas plāniem (kombinēta ķīmijterapija), 60-70 % bērnu un pusaudžu var tikt izārstēti.

1. Vispārēja informācija par akūtu mieloīdu leikēmiju

Tā kā leikēmija veidojas asins šūnu ražojošajā orgānā cilvēka organismā- kaulu smadzenēs, lai varētu izskaidrot, kas ir leikēmija, vispirms nepieciešams neliels ieskats par asins normālo sastāvu un par to kā asinis normāli veidojas.

1.1. Normāls asinis sastāvs un asinsrade

1.1.2. Asins sastāvdaļas

Asinis sastāv no šķidrās asins daļas jeb plazmas un no asins šūnu daļas. Lai cilvēks būtu vesels un labi justos, asins sastāvdaļām asinīs jābūt pareizajās attiecībās. Tikai tad tās var veikt dažādās dzīvībai svarīgās funkcijas pilnvērtīgi.

Plazma līdz 90% veidota no ūdens un olbaltumvielu daļiņām.

Asins šūnu daļu sastāda dažādas asins šūnas jeb asins ķermeņi. To ir trīs veidi:

- sarkanās asins šūnas jeb eritrocīti
- baltās asins šūnas jeb leukocīti
- asins plātnītes jeb trombocīti.

| | |
|---------------------------------------|---|
| Eritrocīti | Eritrocīti no asins šūnām kopumā ir visvairāk. Tie veidojas kaulu smadzenēs un iet bojā liesā pēc vidēji 120 dienu dzīves ilguma. Eritrocītu galvenais uzdevums ir ar asins plūsmu iznēsāt plaušās uzņemto skābekli pa visu ķermeni. Eritrocīti šo uzdevumu var veikt tikai tad, ja tajos ir pietiekoši skābekli saistošā asins pigmenta jeb hemoglobīna (īsumā HGB). Normālais hemoglobīna daudzums veselam bērnam pēc gada vecuma ir starp 10 un 16 g/dL. Ja hemoglobīna eritrocītā ir par maz vai eritrocītu daudzums kopumā ir nepietiekošs, veidojas tā saucamā- mazasinība jeb anēmija un ar skābekļa trūkumu organismā saistītas sūdzības. Cik, izteiktas ir šīs sūdzības ir vistiešāk atkarīgs no tā, kāds ir hemoglobīna daudzums (to parāda hemoglobīna vērtība analīzēs). |
| Asins plātnītes jeb trombocīti | Asins plātnītes ir mazākās no asins šūnām. Arī tās veidojas kaulu smadzenēs, iet bojā liesā un to vidējais dzīves ilgums ir 8-12 dienas. Trombocītu galvenais uzdevums ir nodrošināt asins recēšanu. |

| | |
|---|--|
| | <p>Ievainojuma gadījumā asins plātnītes “aizlīmē” bojāto vietu asinsvadā, veidojot recekli. Turklāt, vēlāk, šim receklam šķīstot, asins plātnītes izdala vielas, kas veicina asins plazmā esošo asinsreces faktoru darbību. Kad trombocītu skaits asinīs ir nepietiekošs (t.s. trombocitopēnija), asins recēšana notiek mazāk efektīgi. Tas izpaužas, piemēram, ar ātrāku un biežāku zilumi veidošanos, deguna un cita veida, nopietnāku, asiņošanu.</p> |
| <p style="text-align: center;">Leikocīti</p> | <p>Leikocīti veselam cilvēkam ir salīdzinoši mazāk par citām asins šūnām, bet tie var ievērojami savairoties infekcijas laikā, jo galvenais balto asins ķermenīšu uzdevums ir veidot organisma aizsardzību pret infekcijām, kā arī organisma attīrīšanu no citu šūnu bojāejas produktiem.</p> <p>Leikocītus sīkāk iedala trīs apakšgrupās:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 60-70 % no visiem leikocītiem veido granulocīti; 2. 20-30 % ir limfocīti ; 3. 2-6% ir monocīti. <p>Katra no šīm trim leikocītu apakšgrupām veic savu specifisku funkciju.</p> <p>Granulocīti savu vārdu ieguvuši no latīņu vārds granula = graudiņi, jo tie satur specifiskus graudiņus, kas palīdz tiem veikt savas funkcijas. Tie 6-8 stundas atrodas asinīs, bet pēc tam cauri asinsvada sienībai ceļo uz audiem, kur turpina dzīvot 2-3 dienas. Granulocīti spēj iznīcināt infekcijas ierosinātājus, tādēļ ir ļoti svarīgi organisma aizsardzības jeb imūnajai sistēmai.</p> <p>Limfocīti veidojas kaulu smadzenēs, limfmezglos, aizkrūtes dziedzerī un liesā. Asinīs tie nonāk pārsvarā ar limfas starpniecību. Tomēr pastāvīgi asinīs atrodas tikai apmēram 4 % no visiem ķermenī esošajiem limfocītiem, jo atlikušā daļa limfocītu uzturas limfātiskās sistēmas orgānos (70%), kaulu smadzenēs (10%) un citos orgānos (atlikušie 16 %).</p> <p>Izšķir <i>B- limfocītus</i> un T- limfocītus. B-limfocīti var pārveidoties par t.s. plazmas šūnām, kuras ražo specifiskus olbaltumus (arī pazīstamas kā <i>antivielas</i>), kas palīdz organismam uzbrukt noteiktiem slimību ierosinātājiem.</p> <p>Monocīti asins iztriepē ir lielākās pamanāmās šūnas. Tie, kopā ar audu monocītiem jeb makrofāgiem, veido t.s. monocītu- makrofāgu sistēmu. Tās ir šūnas, kas spēj sevī uzņemt un sagremot (jeb <i>fagocitēt</i>) dažādas organismam svešas daļiņas- svešķermeņus vai arī infekcijas ierosinātājus. Pēc šī sagremošanas procesa pats makrofāgs iet bojā, bet, tā bojāejas produktus, savukārt, sagremo cits makrofāgs. Pirms bojāejas makrofāgs uz savas virsmas iznes sagremoto svešo daļiņu mazus gabaliņus (jeb <i>antigēnus</i>) tādējādi parādot “svešo” arī citām imūnās sistēmas šūnām limfmezglos- tas ir svarīgs posms, lai turpmāk veidotos pilnvērtīga imūna aizsardzība visā ķermenī, piemēram, lai tiktu ierosināta specifisku antivielu veidošanās limfātiskajā sistēmā.</p> |

1.1.2 Normāla asinsrade jeb kas ir kaulu smadzenes ?

Kaulu smadzenes ir vieta, kur veidojas jaunas asins šūnas. Tie ir labi apasiņoti, šķidri audi, kas atrodas lielo kaulu dobumos, piemēram, augšstilba lielajos kaulos, gūžas kaulos un mugurkaula skriemeļos, bērniem arī krūšu kaulā. Kaulu smadzenēs atrodamas gan nobriedušas asins šūnas, gan to priekšteči un īpašas “rezerves šūnas” jeb cilmes šūnas, kuras ir spējīgas, pirmkārt, ļoti ātri vairoties un, otrkārt, pēc nepieciešamības izveidoties par jebkuru no asins šūnām.

Atkarībā no tā, kādas šūnas nepieciešams izveidot, pamatā cilmes šūna var attīstīties divos dažādos virzienos:

- **mieloīdās šūnu rindas** virzienā, ja nepieciešami eritrocīti, trombocīti, granulocīti vai monocīti;
- **limfoīdās šūnu rindas** virzienā, ja nepieciešams izveidot vairāk limfocītus.

Lai asins šūnu priekšteči nobriestu līdz gatavai asins šūnai, tām jāiziet vairākas attīstības stadijas, kuru laikā tā aizvien vairāk sāk līdzināties savam paredzētajam gala veidolam.

Attīstības laikā nenobriedušos asins šūnu priekštečus sauc par *blastiem*:

- limfocītus priekštečus dēvē arī par **limfoblastiem**,
- granulocītu priekštečus par **mieloblastiem**,
- eritrocītu priekštečus par **eritroblastiem**,
- trombocītu priekštečus par megakariocītiem vai **megakarioblastiem**.

Šis ir vienkāršots izklāsts par asins šūnas attīstības gaitu. Faktiski katrs asins šūnu veida attīstības starpstadijai ir specifisks nosaukums, taču šī informatīvā materiāla ietvaros vienkāršots apraksts būs vieglāk uztverams un ir pietiekams ieskata radīšanai.

Normā blastus var atrast tikai kaulu smadzenēs un arī tur tikai noteiktā daudzumā. Tikai tad, kad asins šūna ir nobriedusi un gatava veikt savu funkciju, tā var izkļūt no kaulu smadzenēm-asinīs.

1.2. Kas ir akūta mieloleikoze?

Akūta mieloleikoze jeb akūta mieloīda leikēmija (AML) ir ļaundabīga asinis ražojošās sistēmas jeb asinsrades sistēmas saslimšana. Tā veidojas kaulu smadzenēs- vietā, kurā notiek asins šūnu atjaunošanās.

Normā asins šūnu atjaunošanās un vairošanās notiek līdzsvarā ar veco asins šūnu bojāeju vai organisma nepieciešamības pēc asins šūnu papildinājuma- jaunās asins šūnas veidojas tikai tik daudz, cik nepieciešams, 1) lai aizvietotu vecās, bojāgājušās šūnas un, 2) lai sniegtu papildus imūno aizsardzību infekcijas gadījumā (baltās asins šūnas).

Jaunās, negatīvās asins šūnas nobriešanas process līdz gatavai asins šūnai ir samērā sarežģīts un notiek tai izejot vairākas attīstības stadijas (sīkāk skat. sadaļu "1.1.2 Normāla asinsrade jeb kas ir kaulu smadzenes?"). AML gadījumā šis process ir traucēts un notiek nekontrolēti: baltās asins šūnas (leikocīti) vairs nenobriest līdz funkcionējošām, gatavām šūnām, bet turpina strauji un nevajadzīgi vairoties. Pamazām tās, aizņemot visu vietu kaulu smadzenēs, neļauj attīstīties visām citām, veselajām asins šūnām (veselie leikocīti, eritrocīti un trombocīti), kādēļ to rezerves organismā pamazām izsīkst. Rezultātā rodas mazasinība, palielinās asiņošanas un infekciju risks- bieži šīs ir pirmās novērotās leikēmijas izpausmes.

Tā kā AML jau no paša slimības sākuma skar visu organismu, jo no kaulu smadzenēm kopā ar asinīm tiek iznesta uz limfātiskiem audiem (skat. sadaļu "Limfātiskā sistēma") un visiem citiem orgāniem, tad leikēmiju arī apzīmē kā ļaundabīgas, visa organisma, sistēmu saslimšanas.

No kādām šūnām attīstās AML?

AML rodas ļaundabīgi pārveidojoties nenobriedušām mieloīdās rindas šūnām, precīzāk, granulocītu un monocītu, eritrocītu vai trombocītu priekšteču šūnām jeb *blastiem*.

Vairumā AML gadījumu ļaundabīgi pārveidojušies tieši balto asinsšūnu veida, granulocītu priekšteči- *mieloblasti*. Principā, AML var attīstīties no jebkura mieloīdās šūnu rindas priekšteča, piemēram, arī no eritrocītu vai trombocītu priekšteča.

Lai mieloīdās rindas šūnu priekštecis jeb *blasts* nobriestu līdz pilnvērtīgi funkcionējošai asins šūnai, tam jāiziet vairāki attīstības posmi kaulu smadzenēs. Ļaundabīga pārveidošanās var notikt jebkurā no šīm attīstības stadijām. Normā tikai pēc nobriešanas, pilnvērtīgā asins šūna var pamest kaulu smadzenes un nonākt asinīs un citviet organismā.

Kādas ir AML formas?

AML iedala jeb klasificē vadoties pēc 2 pamata principiem :

1. pēc tā, kuras mieloīdās rindas šūnas priekštecis ir skarts (granulocītu vai eritrocītu vai trombocītu priekštecis u.t.t.)
2. pēc leikozes šūnas nobrieduma pakāpes- t.i. attīstības posma, kurā notikusi ļaundabīgā pārveidošanās jeb citiem vārdiem, kuram blasta nobriešanas posmam visvairāk līdzinās ļaundabīgi pārveidotā jeb leikozes šūna;.

Kopumā izdala un *apzīmē sekojošās AML formas :*

- **Mieloblastu leikēmija** : attīstas ļaundabīgi pārveidojoties granulocītu priekštecim- mieloblastam. Mieloblastu leikēmijas sastāda vairumu no visiem AML gadījumiem. Reta AML forma ir t.s. **promielocītu leikēmija**, kura attīstas no nedaudz nobriedušāka granulocītu priekšteča nekā mieloblastu leikēmijas gadījumā.
- **Monoblastu leikēmija** : tā ir nedaudz retāka AML forma un attīstas no monocītu priekštečiem;
- **Jauktas mielomonocitāras leikēmijas** : ir jaukta leikēmijas forma, kura attīstas gan no granulocītu, gan monocītu priekštečiem.
- **Eritroblastu leikēmijas** : attīstas no eritrocītu priekštečiem- eritroblastiem;
- **Megakariocītu leikēmijas** : attīstas no trombocītu priekštečiem- megakariocītiem.

1.2.1 Cik bieži bērniem un pusaudžiem novēro akūtu mieloleikozi?

Akūta mieloleikoze (AML) aiz akūtas limfoleikozes ir otra biežākā leikoze bērnu un pusaudžu vecumā, tā sastāda 20 % no visām leikēmijām un ~ 4,5 % no visām onkoloģiskajām saslimšanām šajā vecuma grupā. Ik gadu Latvijā ar AML saslims 2-3 bērnu un pusaudžu. Ar AML var saslimt jebkurā vecumā- biežāk to novēro pieaugušiem, bet bērna vecumā biežāk slimo zīdaiņi un mazi bērni līdz 2 gadu vecumam. Mazliet biežāk slimo zēni, nekā meitenes.

1.3. Kādi ir akūtas mieloleikozes rašanās cēloņi?

Akūtas mieloleikozes (AML) rašanās cēloņi līdz šim vēl nav līdz galam noskaidroti. Ir zināms, ka AML veidojas ļaundabīgi pārveidojoties mieloīdās rindas priekšteču šūnai (visbiežāk granulocītu vai monocītu priekštecim), kuras pamatā ir kļūdu rašanās šūnas ģenētiskajā materiālā.

Tomēr lielākajā daļā gadījumu paliek neskaidrs, *kāpēc* šīs kļūdas ģenētiskajā materiālā rodas un, kāpēc tās dažiem bērniem izraisa saslimšanu, bet citiem nē. Ir skaidrs, ka leikozes gadījumā

jānotiek vairākām būtiskām mutācijām ģenētiskajā materiālā.

Ir novērots, ka bērniem un pusaudžiem, kuriem ir iegūts vai iedzimts imunitātes defekts vai hromosomu izmaiņas (piemēram, Dauna sindroms, Fankoni anēmija) ir lielāks risks saslimt ar AML.

Arī bērnu vai vecāku pakļautībai radioaktīvam starojumam vai Rentgena stariem, noteiktām ķīmiskām vielām un medikamentiem, smēķēšanai un alkohola lietošanai, iespējams, arī noteiktu vīrusu infekcijām, ir nozīme AML attīstībā. Detalizētāks izklāsts par iepriekš ieskicētajiem riska faktoriem sekos nākamajās lappusēs, tomēr jāņem vērā, ka vairumā gadījumu konkrētu AML veidošanās cēloni tomēr nav iespējams atrast.

1.3.1. Iedzimtības jeb ģenētiskie faktori

1.3.1.1. Iedzimtība

AML nav tiešā nozīmē pārmantojama jeb iedzimta slimība. Tomēr ir pierādīts, ka risks saslimt ar leikozi ir lielāks, ja ģimenē jau iepriekš novērotas jebkāda veida onkoloģiskas saslimšanas. Tā, piemēram, ar leukēmiju slima bērna māsām un brāļiem ir pavisam nedaudz (1,1 reizes) paaugstināts risks kādreiz dzīvē saslimt ar leukēmiju; tomēr ievērojami palielināts leukēmijas risks ir vienolu dvīņiem: ja ar leukēmiju saslimst viens no vienolu dvīņiem, kurš ir jaunāks par 5 gadiem, tad otram dvīnim risks saslimt ir pietiekami liels (~ 25 %), lai vismaz regulāri kontrolētu viņa asins ainu, bet šaubu gadījumā veiktu kaulu smadzeņu izmeklēšanu arī veselajam dvīnim.

1.3.1.2. Ģenētiskas blakussaslimšanas

Bērniem, kuriem ir iedzimtas ģenētiskas saslimšanas (piemēram, Dauna sindroms; Fankoni anēmija, Blūma sindroms, neurofibromatoze, ģimenes 7. hromosomas monosomija) ir palielināts risks saslimt ar AML.

Dauna sindroms: Dauna sindroma gadījumā cilvēka hromosoma komplektā ir viena 21. hromosoma par daudz; sindroms sastopams 1 no 700 jaundzimušajiem un šiem bērniem ir 14- 20 reizes lielāks risks saslimt ar AML. Līdz četrus gadus vecam bērniem ar Dauna sindromu ir pat 100x lielāks risks saslimt ar AML nekā tāda paša vecuma bērniem bez Dauna sindroma. Jaundzimušo vecumā Dauna sindroma pacientiem ne reti novēro pārejošu AML, kura, vairumā gadījumu, atkāpjas neārstēta. Mūsdienās ir noskaidrots, ka būtiska nozīme paaugstinātā leukēmijas riska attīstībā Dauna sindroma pacientiem ir GATA1- mutācijai.

Citas ģenētiskas vai iegūtas saslimšanas: Bērniem, kuriem ir neurofibromatoze onkoloģisko saslimšanu, jo sevišķi AML un mielodisplastisko sindromu, risks ir paaugstināts. Arī pie citām ģenētiskām saslimšanām (piemēram, Kostmaņa sindroma, Švahman-Daimonda sindroma, Li-Fraumēni sindroma) ir palielināts risks saslimt ar leukēmiju. Paaugstināts AML risks ir arī bērniem, kas slimo ar smagu aplastisku anēmiju.

1.3.1.3 Hromosomu izmaiņas leukēmijas šūnās

Ir novērots, ka leukēmijas šūnās biežāk atrod dažādas strukturālas izmaiņas hromosomās, piemēram, trūkstošas vai kļūdaini novietotas hromosomas daļas. Hromosomas ir cilvēka iedzimtības jeb ģenētiskā materiāla nesējas un normā tās katrā šūnā ir atrodamas tikai noteiktā skaitā.

Biežākās hromosomu izmaiņas AML gadījumā ir noteiktu hromosomu daļu apmaiņa starp divām dažādām hromosomām (translokācija), vai šo daļu kļūdaina izkārtotā vienā un tajā pašā hromosomā (inversija). Šādas izmaiņas ir tieši atbildīgas par to, ka vesela šūna pārvēršas ļaundabīgā šūnā.

Šīs izmaiņas hromosomās netiek pārmantotas, bet notiek nejauši – jaugrūtniecības laikā vai bērna

attīstības gaitā.

1.3.2 Citi faktori

Ir virkne citu vides faktoru, kas identificēti epidemioloģiskos pētījumos, tomēr to nozīme leukēmiju attīstībā tiek vēl diskutēta. Pēc būtības epidemioloģiski pētījumi analizē noteiktu sabiedrību kopumā, tādēļ pēc tajos izdarītajiem secinājumiem nevar spriest par katru individuālo pacientu. Sekojošais izklāsts apkopo diskutētos vides ietekmes faktoros akūtas mieloleikozes attīstībā.

Radioaktīvais starojums un rentgena starojums

Atombumbu (piem. Hirošima, Nagasaki) un kodolreaktoru izraisītās katastrofas (Černobiļa) liecina, ka radioaktīvais starojums var veicināt akūtu leukēmiju attīstību. Spēcīgais starojums izraisa bojājumus ģenētiskajā materiālā, sevišķi tajās ķermeņa šūnās, kuras bieži dalās, t.i. - ātri vairojas. Pie tām pieder arī kaulu smadzenēs esošās šūnas, jo tām jānodrošina nemītīga asins šūnu atjaunošanās. Vai pastāv palielināts risks saslimt ar leukēmiju dzīvojot kodolreaktoru tuvumā tiek joprojām diskutēts, tomēr tieša sakarība līdz šim nav pierādīta.

Pētījumi liecina, ka arī neliela starojuma slodze, ar kādu var sastapties, piemēram, rentgena izmeklējumu laikā, iespējams, palielina leukēmiju saslimšanas risku. Arī grūtniecības laikā veikta staru terapija vai diagnostiskie rentgena izmeklējumi palielina leukēmijas risku nedzimušajam bērnam. Taču, tā kā mūsdienās rentgenoloģiskos izmeklējumus ginekoloģijā praktiski vairs neizmanto, šie riska faktori leukēmijas attīstībā ir maznozīmīgi.

Ir zināms, ka pārciesta staru terapija un ķīmijterapija bērna vecumā var paaugstināt risku atkārtoti saslimt ar citu onkoloģisku saslimšanu, vēlāk dzīves laikā.

Ķīmiskas vielas un medikamenti

Noteiktas ķīmiskas vielas, piemēram, benzols var veicināt leukēmijas un citu onkoloģisku saslimšanu attīstību. Benzolu saturoši savienojumi ir, piemēram, mašīnu un rūpniecības izplūdes gāzēs. Izmeklējumi norāda, ka bērna vecāku pakļautība benzola un citu kaitīgu savienojumu ietekmei (piemēram, strādājot ar mašīnu motoriem) un arī ģimenes dzīvošana rūpniecības apvidos, palielina risku bērnam saslimt ar leukēmiju.

Tiek pētīta arī iespējamā saistība leukēmijas attīstībai bērniem ar vecāku (ar profesiju saistītu) pakļautību pesticīdiem, šķīdinātājiem, tekstila putekļiem un koka materiālu apstrādes līdzekļiem.

Ir zināms, ka daži medikamenti, kurus izmanto vēža ārstēšanā (citostātiskie un imūnsupresējošie medikamenti) ietekmē kaulu smadzeņu darbību un var veicināt leukēmijas attīstību nākotnē. Neskatoties uz šo risku, tūlītēja ķīmijterapija, leikozes gadījumā, ir vienīgā iespēja glābt bērna dzīvību; līdz ar to, ieguvumi (bērna izdzīvošana tagad) no šādu medikamentu izmantošanas ārstēšanai, ir nesamērojami lielāki par iespējamiem riskiem, kas saistīti ar šādu medikamentu lietošanu ilgtermiņā (mazticama, iespējama atkārtota

ļaudabīga saslimšana kādreiz, vēlāk).

Daži pētījumi uzrāda, ka mātes smēķēšana grūtniecības laikā, kā arī tēva smēķēšana pat pirms grūtniecības (visticamāk sakarā ar smēķēšanas izraisītu spermatozoīdu ģenētiskā materiāla bojājumu) palielina leikēmijas un limfomas risku bērniem.

1.4. Kādas ir akūtas mieloleikozes slimības izpausmes ?

Akūtai mieloleikozei (AML) raksturīgās slimības izpausmes (simptomi) parasti attīstās dažu nedēļu laikā, leikēmijas šūnām izplatoties kaulu smadzenēs un citos orgānos.

Leikēmijas šūnas, nekontrolēti vairojoties, kaulu smadzenēs aizvien vairāk nomāc normālo asins šūnu atjaunošanos jeb asinsradi līdz organismā sāk pietrūkt praktiski visu veselo asins šūnu veidi. Šis *asinsrades izsīkums* redzams ne vien izmaiņās asins analīzēs, bet *rada arī dažādas sūdzības*.

Ļoti bieži novērotās sūdzības (ir vairāk kā 60 % leikozes slimnieku):

- **nespēks, mazaktivitāte un ādas bālums** - sūdzību pamatā ir mazasinība jeb anēmija, kura attīstās, pamazām izsīkstot eritrocītu priekšteču krājumiem kaulu smadzenēs un eritrocītiem organismā vispār, kādēļ samazinās organisma apgāde ar skābekli;
- **Paaugstināta ķermeņa temperatūra**, drudzis, biežāka slimošana- samazinoties funkcionējošo leikocītu daudzumam, izsīkst organisma imūnās aizsardzības spējas un ievērojami palielinās risks saslimt ar dažādām infekcijas slimībām smagā formā;
- Aknu un liesas palielināšanās- šajos orgānos leikozes šūna spēj vairoties sevišķi labi, tādēļ uz leikozes šūnu iecelošanas un vairošanās rēķina, šo orgānu apjoms strauji pieaug- tas var radīt **sāpes vēderā un sliktu ēstgribu**;

Bieži līdz mēreni bieži novērotas sūdzības (ir 20- 60 % leikozes slimnieku):

- **Ātrāka zilumu veidošanās**, kas var būt redzama gan kā sīki sārti punktveida asins izplūdumi ādā (petehijas), gan kā parasti zilumi, kuri veidojas šķietami bez traumas; arī līdz šim nebijusi bieža, grūti apstādināma asiņošana no deguna un smaganām var būt viens no pirmajiem slimības simptomiem, kas rodas pamazām izsīkstot trombocītu, šūnu, kas atbild par asiņošanas apturēšanu jeb asins recēšanu, krājumiem, to nepietiekamās ražošanas dēļ leikēmijas nomāktajās kaulu smadzenēs;
- **Limfmezglu palielināšanās**- kakla, padušu un cirkšņa rajonā;
- **Kaulu sāpes un ātrāka kaulu lūzumu rašanās**- leikēmijas šūnu straujās vairošanās (garo kaulu dobumos esošajās kaulu smadzenēs) radītais spiediens var izraisīt gan sāpes kaulos, gan padarīt kaulus trauslākus un vieglāk lūstošus; mazi bērni, kuri jau iemācījušies staigāt var pēkšņi negribēt vairs iet paši, bet aizvien biežāk prasīt, lai vecāki viņus nes.

Reti novērotas sūdzības (ir mazāk par 20 % leikozes slimnieku):

- **Galvas sāpes, mīmikas muskuļu paralīze, redzes traucējumi, slikta dūša un vemšana**- šie simptomi var rasties, ja leikozes šūnas izplatās smadzeņu apvalkos;
- **Elpošanas grūtības** (var attīstīties pie ļoti izteikti palielināta leikocītu skaita asinīs, t.s. Hiperleikocitozes);
- **Specifiskas ādas izmaiņas** ar zilganu vai zaļganu nokrāsu (t.s. mieloblastomas un mielosarkomas): audzējam līdzīgu leikozes šūnu sakopojumi ādā, limfmezglos, kaulus, dažkārt ap acīm;
- **Smaganu pietūkums** dēļ leikozes šūnu sakopojumu veidošanās smaganās;

- **Sēklinieku palielināšanās** dēļ leikozes šūnu sakopojumu veidošanās sēkliniekos;

AML izpausmes katram pacientam individuāli var būt ļoti atšķirīgas un dažādi izteiktas. Dažiem pacientiem simptomu ir maz un leukēmija tiek atklāta nejauši izdarot rutīnas asins analīzes.

Tajā pašā laikā viena vai vairāku iepriekš uzskaitīto simptomu esamība nenozīmē, ka to iemesls ir leukēmija. Daudzi no šiem simptomiem novērojami arī pie citām, mazāk nopietnām saslimšanām, kurām nav nekādā saistībā ar leukēmiju. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu, ja pamanījāt kādu no aprakstītajiem simptomiem Jūsu bērnam.

2. Kā diagnosticē AML?

Ja ārstam, pamatojoties uz slimības attīstības vēsturi, sūdzībām un bērna apskates laikā novēroto klīnisko ainu, rodas aizdomas, ka bērnam varētu būt leikoze, šīs diagnozes pierādīšanai vai atspēkošanai jāizdara, pirmkārt, plašas asins analīzes.

Bieži jau asins parauga apskatē mikroskopā (asins iztriepe) un pēc asins šūnu izmērīšanas un izskaitīšanas speciālā aparātā (plūsmas citometrā) var atklāt leikozes šūnas (blastus), tomēr, lai pilnīgi precizētu leikozes veidu, ir jāizdara kaulu smadzeņu analīzes (kaulu smadzeņu punkcijas biopsija). Šī precizēšana ir ļoti būtiska, jo nosaka turpmāko ārstēšanu.

2.1. Asins analīzēs ārsts var pārbaudīt asins sastāvu. Tam ir jāņem asins paraugs no asinsvada (parasti rokas, dažreiz arī kājas vai cita venoza asinsvada ļoti maziem bērniem). *Asins aina* ir biežāk izdarītā asins analīze. Kā jau liek nojaust nosaukums, asins aina parāda kādā attiecībā asinīs ir plazmas un šūnu daļas un, kas ir daudz būtiskāk- parāda cik kuras asins šūnas (un to apakšgrupas) asinīs atrodas.

Kamēr pieaugušam cilvēkam normālas asinsainas rādītāji ir diez gan stabili, bērniem šīs normas ir mainīgas atkarībā no bērna vecuma.

Hiperleikocitoze ir stāvoklis, kad ir izteikti paaugstināts leukocītu skaits ($> 100\ 000 / \text{mm}^3$ asiņu); to novēro ~ 20 % AML pacientu. Hiperleikocitoze diagnozes brīdī ir nelabvēlīgs prognostisks faktors.

Leikopēnija ir zem vecuma normas samazināts leukocītu skaits; sevišķi būtisks ir leukocītu paveida- neitrofilu- absolūtā skaita samazinājums uz leikopēnijas rēķina. To sauc par neitropēniju un tai izdala smaguma pakāpes: I vieglas pakāpes neitropēnija 1000- 1500 neitrofilie leukocīti/ mm^3 , II mērenas pakāpes neitropēnija 500- 1000 neitrofilie leukocīti/ mm^3 , III smagas pakāpes neitropēnija < 500 neitrofilie leukocīti/ mm^3 , IV ļoti smagas pakāpes neitropēnija < 200 neitrofilie leukocīti/ mm^3 . Neitropēnija ievērojami palielina infekciju risku.

2.2. Kaulu smadzeņu analīzes ļauj droši noteikt ar kādu leukēmijas formu bērns ir saslimis. Ar šīm analīzēm laboratorijā var izdarīt mikroskopiskus (citomorfoloģiskus), imunoloģiskus un ģenētiskus izmeklējumus, kuri dod iespēju ne vien atšķirt AML no citām leikožu formām, bet arī precizēt AML veidu. Šī precizēšana ir ļoti būtiska, jo nosaka turpmāko ārstēšanu.

Kaula smadzeņu analīze ir būtiska arī, lai atšķirtu leukēmiju no citām saslimšanām, kas var radīt leukēmijai līdzīgus simptomus, bet nav leukēmija- dažādas vīrusa infekcijas (piemēram, infekciozā mononukleoze) un citas asins saslimšanas (piem. aplastiskā anēmija).

Kaulu smadzeņu paraugu analīzēm iegūst vispārējā anestēzijā veicot iegurņa kaula dobuma punkciju. Iegurņa kauls ir īpaši labi piemērots kaulu smadzeņu parauga iegūšanai, jo šajā vietā kaulu smadzeņu dobumu no ādas atdala tikai relatīvi plāns kaula slānītis, tādēļ analīzi var veikt bez liela asiņošanas riska. Ar tievas adatiņas palīdzību tiek punktēts kaulu smadzeņu dobums un uzsūkti daži mililitri šķidrās kaulu smadzeņu vielas analīzēm. Ja punkcijas ceļā nevar iegūt pietiekamu kaulu smadzeņu daudzumu, ārsts ar neredz lielāku speciālu adatu paņem arī nelielu (aptuveni 2 cm garu cilindra formas) iegurņa kaula gabaliņu. Izmeklējums ir sāpīgs, tādēļ bērniem vienmēr tiek

veikts vispārējā anestēzijā. Kopējais izmeklējuma ilgums ir 15-30 minūtes.

2.2.1 Kaulu smadzeņu citomorfoloģiskie un citoķīmiskie izmeklējumi

AML formas precizēšanai jāveic dažādi citomorfoloģiski un citoķīmiski izmeklējumi.

- **Citomorfoloģija un citoķīmija:** Kaulu smadzeņu paraugu materiāls tiek iztriepts uz priekšmetstikliņa un aplūkots mikroskopā pēc speciālas krāsošanas. Apskates laikā novērtē šūnu izskatu un skaitu. Tādā veidā var noteikt leukēmijas diagnozi un atšķirt AML no ALL.
- **Imūnfenotipēšana:** ar tās palīdzību var precizēt, kādas attīstības stadijā notikusi mutācija par leikozes šūnu; to sauc arī par šūnas nobrieduma jeb diferenciācijas pakāpi.
- **Citoģenētika un molekulārā ģenētika:** Citoģenētiskos izmeklējumos pārbauda ģenētiskas izmaiņas leikozes šūnas, jo tādas novērojamas 80-85 % leikozes šūnu AML slimniekiem.

Biežākās ģenētiskās izmaiņas AML gadījumā ir:

translokācija: ir noteiktas hromosomas daļas (gēna) apmaiņa starp hromosomām. Dažas translokācijas ir ar labvēlīgu ietekmi, piemēram, t(15;17), bet citas ar nelabvēlīgu ietekmi, piemēram, t(9;22), jo tās rezultātā izveidojies jauns, defektīvs gēns, kurš veicina leikozes šūnas nekontrolētu vairošanos;

inversija: noteiktas hromosomas daļas (gēna) novietojuma maiņa vienā un tajā pašā hromosomā; arī inversija var būt labvēlīgas ietekmes, piemēram, inv (16), vai ar nelabvēlīgu ietekmi uz prognozi;

hromosomu skaitliskas izmaiņas: hiperdiploīdija apzīmē palielinātu hromosomu skaitu, bet hipodiploīdija samazinātu hromosomu skaitu leikozes šūnā;

dažādas citas gēnu mutācijas: tās var būt jebkāda veida izmaiņas ģenētiskajā materiālā, kas neatbilst iepriekšējam aprakstam; parasti tās apzīmē ar specifisku burtu kombināciju, piemēram, NPM1- mutācija; arī tām ir atšķirīga ietekme uz prognozi.

2.3. Citi izmeklējumi : lai pareizi izvēlētos ārstēšanas apjomu, jānoskaidro, vai leikozes šūnas izplatījušās arī ārpus kaulu smadzenēm, piemēram, uz centrālo nervu sistēmu vai kādu no iekšējiem orgāniem.

Skaidrību par to dod attēldiagnostikas izmeklējumi (ultrasonogrāfija, rentgens, datortomogrāfija un magnētrezonances tomogrāfija, skeleta scintigrāfija) un smadzeņu šķidrums (likvora) izmeklējumi. Likvoru iegūst lumbālpunkcijas laikā.

- **Lumbālpunkcijas** laikā speciāli tam paredzēta tieva adata tiek ievadītamugurkaula kanālā, kur atrodas smadzeņu šķidrums jeb likvors. Mazākiem bērniem šis izmeklējums tiek veikts vispārējā narkozē, bet lielākiem bērniem to var veikt nomodā, pielietojot tikai punkcijas vietas atsāpināšanu. Lumbālpunkcijas laikā var gan iegūt likvora paraugu izmeklējumam, gan mugurkaula kanālā ievadīt medikamentus AML izplatības uz centrālo nervu sistēmu profilaksei. Pēc lumbālpunkcijas ieteicams 2 stundas atrasties guļus stāvoklī, lai izvairītos no pēc punkcijas galvassāpēm un nodrošinātu ievadīto medikamentu vienmērīgāku izplatīšanos smadzeņu šķidrums telpā. Ja likvora izmeklējumos tiek atrastas leikozes šūnas, tad turpmāk ārstēšanā paredz biežāku ķīmijterapijas mugurkaula kanālā (ne vien profilaktiskos, bet arī ārstnieciskos nolūkos) un staru terapiju galvai.
- **Apskate pie acu ārsta:** tās laikā, pēc speciālu zīlīti paplatinošu acu pilienu lietošanas, ar spožas gaismas un palielināmo stiklu palīdzību tiek novērtēts acs dibens;
- **Ultrasonogrāfija:** ar tās palīdzību var izvērtēt precīzus aknu un liesas izmērus, kā arī citu vēdera dobuma orgānu stāvokli, limfmezglu specifiskas izmaiņas, nepieciešamības gadījumā arī izmaiņas sēkliniekos.
- **Rentgenogramma** (plaušām, kauliem): nepieciešams, lai izvērtētu plaušu stāvokli, kā arī krūškurvī esošo limfmezglu stāvokli. Ja ir sūdzības par kaulu sāpēm, var tikt veikta attiecīgā reģiona kaulu rentgenogramma.
- Ja ir apstiprināta leukēmijas diagnoze, **pirms ārstēšanas uzsākšanas orgānu funkciju novērtējumam** jāizdara elektrokardiogramma, ehokardioskopija, aknu un nieru funkciju raksturojošas asins analīzes, asins grupas noteikšana.

3. Akūtas mieloleikozes ārstēšana

AML bērniem tiek vienmēr ārstēta vadoties pēc starptautiskiem terapijas protokoliem. Šādi terapijas protokoli tiek veidoti, nepārtraukti uzlaboti un pārbaudīti, sadarbojoties un ar pieredzi apmainoties specializētiem leikozes ārstēšanas centriem visā pasaulē- t.s. starptautiskos multicentru pētījumos. To mērķis ir nemitējoties turpināt meklēt labākas, efektīvākas un mazāk kaitīgas vēža ārstēšanas iespējas .

3.1. Riska grupai pielāgota terapijas plānošana

Tā kā akūta mieloleikoze nav viendabīga saslimšana, bet aptver vairākas AML formas (skat. sadaļu “Kādas ir AML formas?”), arī ārstēšana nevar būt visiem AML formām vienāda.

Tā pamatojums ir dažādo AML formu atšķirīgā prognoze (t.i. slimības gaitas smagums, atbilde uz ārstēšanu un izveseļošanās iespējas).

Tā kā AML nav viendabīga saslimšana, bet aptver vairākas AML formas (skat. sadaļu “Kādas ir AML formas?”), arī ārstēšana nevar būt visām leikozes formām vienāda. Ārstēšanu nosaka arī riska grupa, kurā leikozi iedala. Riska grupu nosaka :

- **AML forma un ģenētika:** to atvasina no leikozes šūnu citoloģiskām, imunoloģiskām un ģenētiskām īpašībām, kuras nosaka speciālās asins un kaulu smadzeņu analīzēs. Galvenā nozīme ir tieši AML ģenētiskajām īpatnībām.
- **AML atbilde uz terapiju :** Nozīmīgi ir kontroles kaulu smadzeņu analīžu rezultāti pirmajās nedēļās. Atkarībā no rezultātiem, turpmāk tiek pielāgots ķīmijterapijas stiprums.

3.2 Kādas ir akūtas mieloleikozes ārstēšanai pielietotās metodes?

- AML ārstēšanas galvenais stūrakmens ir **ķīmijterapija**
- Dažiem pacientiem papildus ķīmijterapijai nepieciešama **staru terapija** galvas kausam.
- Ļoti retos gadījumos ir nepieciešama arī **kaulu smadzeņu transplantācija.**

3.2.1. Ķīmijterapija

Kā notiek

ķīmijterapija?

Ķīmijterapija ir ārstēšana ar medikamentiem- ***citostātiķiem.***

Citostātiķis spēj iznīcināt šūnas, kas ātri vairojas; pie tādām pieder arī leikozes šūnas.

Ķīmijterapijas mērķis ir iznīcināt leikozes šūnas- samazināt to skaitu visā organismā un kavēt tālāko izplatīšanos, piemēram, uz galvas un muguras smadzenēm.

Ķīmijterapija notiek ***vairāku ciklu jeb bloku veidā,*** starp kuriem ir ***pārtraukumi;*** .

Ķīmijterapijas medikamentu lielāko daļu bērns saņem:

infūzijas sistēmās vai šļircēs veidā, daļu arī tablešu veidā.

Leikozes šūnas galvas vai muguras smadzenēs nav sasniedzamas ķīmijterapijas medikamentiem pietiekamā veidā, ja tos dod parastajos ievades veidos (infūzijas sistēmā, šļircē vai tabletes veidā), tādēļ zāles speciāli jāievada smadzeņu šķidrumā, ***lumbālpunkcijas laikā jeb intratekāli.***

Svarīga ir stabilas asinsvadu pieejas izveide !

Jau ķīmijterapijas sākumā ir ļoti būtiska ir **stabilas asinsvadu pieejas izveide** ar porta katetera jeb **port-A-cath** ievietošanu.

Porta kateters ir neliela krātuve (rezervuārs), kuru vispārējā anestēzijā ievieto zem ādas un no tā atejošs vadiņš (kateters) ievietots lielā (centrālā) kakla asinsvadā .

Porta katetera krātvē tiek ievietota adatiņa, caur kuru var ievadīt medikamentus un paņemt asins analīzes izmeklējumiem.

Porta katetera priekšrocības pār perifēro (virspusējo) asinsvadu kateteriem:

- Citostātiskie medikamenti ir ļoti spēcīgi un stipri kairina venozos asinsvadus caur kuriem parasti tiek ievadītas medikamentu infūzijas un šļirces. Ar laiku virspusējās (tieši zem ādas esošās vēnas, kuras tiek izmantotas parasti asins analīžu veikšanai un intravenozo kateteru ievietošanai, kad nav jāsaņem ķīmijterapija) kļūst trauslas un ātri plīstošas. Tādēļ rodas ļoti liels risks, ka šīs vēnas, ķīmijterapijas medikamentu ievades laikā, var pārplīst un medikaments izplūst zem ādas, audos. Tur citostātiskie medikamenti var izraisīt stipru iekaisumu un pat audu atmiršanu jeb nekrozi.
- Porta katetera krātvē ievietoto **adatu jāmaina tikai 1 reizi 10 dienās** (perifēro kateteru 1 reizi 4 dienās); atšķirībā no perifērā katetera, porta katetera adatas ievietošanai **nav katru reizi no jauna jātraumē kāds virspusējais asinsvads** (vēna), kurš var sarētot un iekāst;
- Caur porta kateteru **var iegūt asins paraugus analīzēm**, kuras jāņem gandrīz katru dienu ķīmijterapijas laikā; caur perifērās vēnas kateteru analīžu ņemšana nav vēlama, jo bieži tādā veidā perifērais kateters, asinīm tajā sarecot, kļūst nelietojams medikamentu ievadei un tādēļ ir jāmaina, kas nozīmē atkārtotu asinsvada punkciju;

Kādi ir ķīmijterapijai pielietotie medikamenti?

Lai leikozī apkarotu pēc iespējas efektīvāk, Jūsu bērns saņems vairāku citostātiķu kombināciju jeb **kombinētu ķīmijterapiju**. AML vairumā gadījumu dažādās kombinācijās pielietotie citostātiķi ir :

- Citarabīns
- Etopizīds
- Daunorubicīns
- Idarubicīns
- Fludarabīns
- Mitoksantrons

Ķīmijterapijas blaknes

Tā kā ķīmijterapijā izmantotie medikamenti- citostātiķi- kavē ne vien leikozes šūnu, bet arī visu citu veselo ātri vairojošos organisma šūnu grupu, tādu kā ādas, gļotādu, matu un kaulu smadzeņu šūnas, dalīšanos, ķīmijterapijas blaknes ir ādas, gļotādu, matu un kaulu smadzeņu šūnu atjaunošanas traucējumi. Tā rezultātā bieži rodas:

- sāpīgs mutes gļotādas iekaisums- **stomatīts un čūlas mutes dobumā**, kura profilaksei un ārstēšanai nepieciešama speciāla mutes dobuma kopšana un atsāpināšana;
- praktiski visiem bērniem ķīmijterapijas vērojama **matu izkrišana** (gan galvas apmatojums, uzacu un skropstu mati, arī kaunum apmatojums), bet tas pēc terapijas beigām atkal atjaunojas;
- **kaulu smadzeņu šūnu atjaunošanās nomākums** bieži rada kritisku visu veselo asins šūnu (eritrocītu, leikocītu un trombocītu) daudzuma samazināšanos; bieži tādēļ kļūst nepieciešamas asins komponentu transfūzijas no donora;
- **Neitropēnija** ir neitrofilo leikocītu samazināšanās uz leikocītu izsīkuma rēķina un tā padara bērnu ļoti uzņēmīgu pret infekcijas slimībām, kuras veselam cilvēkam nerada tik nopietnu apdraudējumu, tādēļ dziļas neitropēnijas periodā bērnam:

- jāuzturas atsevišķā palātā

- jāievēro īpaša diēta un visiem apmeklētājiem un aprūpētājiem jālieto aizsargmaskas, lai pasargātu bērnu no piliena infekcijās, kas izdalās no elpceļiem pat elpojot, runājot, šķaudot vai klepojot; -profilaktiski pret noteiktām baktēriju un sēnīšu ierosinātām infekcijām bērnam jālieto pretsēnīšu un antibakteriāli medikamenti

-ja bērnam šajā periodā attīstās paaugstināta temperatūra-febrila neitropēnija-, nekavējoties jāuzsāk antibiotiķu terapija un jāizdara speciālas asins analīzes;

- **Neauglība:** Ķīmijterapijas ietekmē pie AML var rasties neauglība. Pirms pubertātes vecuma zēniem tādēļ ir apsverama spermas parauga iegūšana un uzglabāšana saldētā veidā. Meitenēm pašreiz vēl nav standarta risinājuma šai situācijā, bet ieteicama saruna ar ginekologu.
- **Tumora līzes sindroms:** Leikozes šūnām ejot bojā no tām izdalās dažādi vielmaiņas produkti lielos daudzumos, piemēram, urīnskābe. Urīnskābe lielos daudzumos var bojāt nieres un citus orgānus, ko sauc par tumora līzes sindromu. Lai no šīs komplikācijas izvairītos, pacientam jāsaņem liela apjoma šķidruma infūzijas un speciālas urīnskābes vielmaiņu bloķējošas zāles- allopurinols; terapijas intensitātes kāpināšanai jānotiek pamazām.

4. AML ārstēšanas iznākumi

4.1. Remisija

Remisija nozīmē, ka ķīmijterapijas iespaidā leikozes šūnas ir izdevies samazināt tik tālu, ka tās vairs netiek atrastas asinīs un kaulu smadzeņu paraugu citomorfoloģiskos, citoķīmiskos un molekulārās ģenētikas izmeklējumos, un vairs netiek novēroti leikozes radītie simptomi.

Remisiju nosaka šādi kritēriji:

- Kaulu smadzenēs blastu īpatsvars nedrīkst būt > 5 % (pirms AML ārstēšanas uzsākšanas blastu īpatsvars kaulu smadzenēs bieži ir > 90 %);
- Ir atjaunojusies normāla asinsrade (> 1500 neitrofilo leukocītu/ mm³ asiņu, pietiekams trombocītu skaits);
- Nevienā no izmeklējumiem nav datu par leikozes perēkļiem citos orgānos ārpus kaulu smadzenēm;

Remisija tiek sasniegta mūsdienās līdz 90 % bērnu un jauniešu, kas saslimuši ar AML. Ja remisija saglabājas 5 gadus, tad var uzskatīt, ka leikēmija ir izārstēta pilnīgi, jo pēc 5 gadu remisijas slimības atgriešanos jeb recidīvu novēro ļoti reti (2-3 % gadījumu).

4.2. Recidīvs

Ja leikozes šūnas, pēc sākotnēji panāktas remisijas, atgriežas asinīs, kaulu smadzenēs, likvorā vai citos orgānos, to sauc par recidīvu. Apmērām 30 % ar AML slimojošu bērnu un jauniešu ir slimības recidīvs.

Recidīvs var attīstīties vēl terapijas laikā vai pēc terapijas beigām. Vairums AML recidīvu tiek novēroti vēl terapijas laikā, parasti pirmajā gada laikā (retāk pirmo 2 gadu laikā) pēc sākotnējās AML diagnozes. 10 gadus pēc terapijas pabeigšanas recidīvi tiek novēroti reti. Var teikt, jo garāks periods bez leikozes atgriešanās, jo mazāka ir recidīva iespēja. Neskatoties uz to, pilnīgi izslēgt recidīva varbūtību nevar nekad.

90% recidīvu tiek novēroti kaulu smadzenēs un 10-20% centrālajā nervu sistēmā;

Svarīga piebilde par informācijas materiālu!

Lūdzu, ņemiet vērā, ka sekojošā informācija un ieteikumi ir vispārināti. Tādēļ, atkarībā no gadījuma konteksta un sarežģītības, var nebūt pilnīgi attiecināma uz katra individuālā pacienta situāciju. Ārstējošais ārsts var sniegt vispilnīgāko informāciju par par Jūsu bērnam nepieciešamo ārstēšanu un tālāko rīcības plānu.