

Մանուկների շրջանում գլխուղեղի աստրոցիտոմաների վարման գործելակարգ

Ընդհանուր դրույթներ

Ուղեղի առաջնային ուռուցքները հիվանդությունների բազմազան խմբեր են, որոնք միասին կազմում են մանկական հասակի ամենատարածված սոլիդ ուռուցքները: Ուղեղի ուռուցքները դասակարգվում են ըստ հյուսվածաբանական տեսակի, այնուամենայնիվ ուռուցքի տեղակայումը և տարածվածության աստիճանը նույնպես կարևոր գործոններ են, որոնք ազդում են բուժման և կանխատեսման վրա: Իմունոհյուսվածաբանական վերլուծությունները, ցիտոգենետիկ և մոլեկուլային գենետիկական բացահայտումները, ինչպես նաև ուռուցքային պրոլիֆերացիայի ակտիվությունը ավելի հաճախ օգտագործվում են ուռուցքի ախտորոշման և դասակարգման ժամանակ: Աստրոցիտոման կարող է ախտահարել կենտրոնական նյարդային համակարգի յուրաքանչյուր հատված: Կլինիկական ախտանիշները պայմանավորված են հետևյալով՝ ԿՆՀ տեղակայումը, ուռուցքի չափը, ուռուցքի աճի արագությունը, երեխայի ժամանակագրական և զարգացման տարիքը: Նորածինների և երեխաների, ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաները կարող են առաջանալ հիպոթալամուսում հանգեցնելով դիէնցեֆալիկ սինդրոմի, որը դրսևորվում է ձախողմամբ մեծանալ մի հյուծված, թվացյալ էյֆորիկ երեխայի: Նման երեխաները կարող են ունենալ քիչ ճանապարհին այլ նյարդաբանական արդյունքների, սակայն կարող է ունենալ մակրոցեֆալիա, ընդհատվող թմրածություն, եւ տեսողական խանգարում: Ուռուցքի տեսակները հիմնականում գլխալ բջջային ծագման են՝ աստրոցիտոմաներ (astrocytes), օլիգոդենտրոգլիալ ուռուցքներ (oligodendrocytes), խառը գլիոմաներ (բջջային տեսակի ծագման ներառում են օլիգոդենտրոցիտներ, աստրոցիտներ և էպենդիմալ բջիջների), խառը նեյրոնալ-գլիալ ուռուցքներ: Երեխաների և դեռահասների քաղցկեղի ապրելիության ցուցանիշները զգալիորեն բարելավվել են: 1975 և 2010 թ. միջև, մանկական հասակի քաղցկեղի մահացությունը նվազել է ավելի քան 50% -ով: Մանկական և դեռահասների քաղցկեղի վերապրածությունը պահանջվում է ուշադիր հետևել, քանի որ քաղցկեղի բուժումից հետո կողմնակի բարդություններ կարող է ծարունակել, կամ զարգանալ բուժումից հետո ամիսներ կամ տարիներ անց: Հղում անելով PDCQ ամփոփման հետ կապված Մանկական հասակի քաղցկեղի բուժման ուշացած հետևանքների սպեցիֆիկ տեղեկություններ դեպքի հետ կապված, տեսակի և մոնիտորինգի ուշացած հետևանքների մանկական հասակի

դեռահասաների քաղցկեղ վերապրածների մասին: Ուռուցքաբանության Ազգային Կենտրոնի Հանրապետական Ուռուցքաբանական վիճակագրական խմբի, 2010 – 2013թթ-ի գլխուղեղի չարորակ ուռուցքների թիվը 0-18 տարեկանների շրջանում եղել է, համապատասխանաբար՝ տարեկան 2 դեպք: Աստրացիտոմաները գլխի ծագման այլ ուռուցքներ կարող է առաջանալ ԿՆՀ ցանկացած վայրում, թեև յուրաքանչյուր ուռուցքի տեսակ հակված է ունենալ ԿՆՀ ընդհանուր վայրերը

Աստրացիտոմաների և այլ Գլխի ուռուցքների ընդհանուր տեղակայումը ԿՆՀ-ում

Ուռուցքի տեսակ	Տեղակայում ԿՆՀ-ում
Պիլոցիտիկ աստրոցիտոմա	Տեսողության նյարդ, տեսողական խիազմա /հիպոթալամուս, թալամուս և բազալգանգլիա, ուղեղի կիսագնդեր, ուղեղիկ, և ուղեղի ցողուն; ողնաշարի լար (հազվադեպ)
Պլեոմորֆիկ քսանտոաստրացիտոմա	Մակերեսային տեղակայում ուղեղում (քունքայինը նախընտրելի է)
Դիֆուզ աստրոցիտոմա	Ուղեղ (ճակատային և քունքային հատված), ուղեղի ցողուն, ողնաշարի լար, տեսողության նյարդ, տեսողական խիազմա, տեսողական ճանապարհ, հիպոթալամուս, և թալամուս
Անապլաստիկ աստրոցիտոմա, գլիոբլաստոմա	Ուղեղ:երբեմն ուղեղիկ, ուղեղի ցողունը, եւ ողնաշարի լարը

Գործելակարգի մշակման աշխատանքային խմբի անդամների անվանացուցակ

1. **Գրիգոր Բաղայան՝** ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկական ուռուցքաբան,
Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի (ՈւԱԿ) Մանկական ուռուցքաբանության և քիմիաթերապիայի բաժանմունքի ղեկավար
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Աբովյան 58 (+374) 060621411
2. Արաքսյա Հովհանիսյան՝ Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի (ՈւԱԿ) Մանկական ուռուցքաբանության և քիմիաթերապիայի բաժանմունքի բժիշկ քիմիաթերապևտ
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0056, Ֆանարջյան 76 (+374)010 287082
3. Դիանա Ասլանյան՝ Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի (ՈւԱԿ) Մանկական ուռուցքաբանության և քիմիաթերապիայի բաժանմունքի բժիշկ քիմիաթերապևտ
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0056, Ֆանարջյան 76 (+374)010 287082
4. Անահիտ Բաղդասարյան՝ Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի (ՈւԱԿ) Մանկական ուռուցքաբանության և քիմիաթերապիայի բաժանմունք, բժիշկ քիմիաթերապևտ
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0056, Ֆանարջյան 76 (+374)010 287082
5. Գևորգ Թամամյան՝ Մուրացան ԲԿ, քիմիաթերապիայի բաժանմունք, մանկական ուռուցքաբան, հեմատոլոգ
Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0075, Մուրացան 114 (+374)060 621536

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու կարգավորողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

Գործելակարգի մշակման հենքը

Սույն գործելակարգը մշակվել է Հայաստանի Հանրապետության Առողջապահության նախարարության Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի Մանկական ուռուցքաբանության և պալիատիվ քիմիաթերապիայի բաժանմունքի բժիշկների կողմից որպես սկզբանաղբյուր օգտագործվել են՝ NCI USA –<http://www.cancer.gov>, Germany–<http://www.kinderkrebesregister.de>, Europe – <http://www.iarc.fr>, <http://www.eurocare.it> :

Աղույսակ 1.

Աստրացիտոմայով մանկական հասակի պացիենտի մոդել

Պացիենտի մոդել

Մոդելի պարտադիր բաղադրիչ	Բաղադրիչի նկարագրությունը
Նոզոլոգիական ձևը	Աստրացիտոմաներ
Տարիքային կարգավիճակ	0-18 տարեկան
Հիվանդության փուլը	I-IV
Բարդությունները	Բացառությամբ պալիատիվ խնամքի ենթակա հիվանդները
Կոդը ըստ ՀՄԴ -10	C71
Բուժօգնության ցուցաբերման պայմանները	Հիվանդանոցային

Հապավումներ

ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

ԱՀԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը

ԱԼՏ Ալանինամինոտրանսֆերազա

ԱՍՏ Ասպարտատանիմոտրանսֆերազա

ԼԴՀ լակտատդեհիդրոգենազա

PDO (Physician Data Query)՝ բժշկական տվյալների հարցում.

ՄՌՇՄագնիսառեզոնոսային շերտագրում

ՀՇ Համակարգչային շերտագրում

NF1 (Neurofibromatosis type 1)՝ Նեյրոֆիբրոմատոզ տեսակը 1

HD (high-dose)՝ բարձր դեղաչափ

OS (overall survival)՝ ընդհանուր ապրելիություն

EFS (event-free survival)՝ առանց կրկնողության ապրելիություն

CCG (Children's Cancer Group)՝ մանկական քաղցկեղի խումբ

POG (Pediatric Oncology Group)՝ մանկական ուռուցքաբանության խումբ

1. Ախտորոշում, փուլավորում, բուժական տակտիկայի պլանավորում

1.1 Այս ուռուցքի ախտորոշման, բուժման և խնամքի համար անհրաժեշտ է

մուլտիդիսցիպլինար թիմի փոխհամաձայնեցված աշխատանք, որը ներառում է հետևյալ մասնագետներին.

- Ճառագայթաբան ուռուցքաբաններ
- Նեղ մասնագետ վիրաբույժ- ուռուցքաբաններ
- Մանկական ուռուցքաբան-արյունաբաններ
- Մանկական –ուռուցքաբաններ
- Ախտաբաններ
- Վերականգնողաբաններ
- Մանկական բուժքույրեր
- Հոգեբաններ և սոցիալական աշխատողներ
- Գործիքային -լաբորոտոր ախտորոշիչ օղակի բժիշկներ

1.2 ԱՀԿ-հյուսվածաբանական աստիճան

Ըստ ԱՀԿ ԿՆՀ ուռուցքների հյուսվածքաբանական մուտքագրում, մանկական հասակի աստրացիտոմաները և այլ գլիալ ծագման ուռուցքների դասակարգվում են ըստ կլինիկոպաթոլոգիկ և հյուսվածքաբանական ենթախմբերի և գնահատվում են (I-IV աստիճանների). ԱՀԿ-հյուսվածքաբանական աստիճանները սովորաբար անվանվում են որպես ցածր աստիճանի չարորակության գլիոմաներ կամ բարձր աստիճանի չարորակության գլիոմաներ 2016 ԱՀԿ չափանիշներում սկսել է օգտագործվել որոշ ուռուցքների ախտորոշման մոլեկուլային տվյալների, ելնելով կուտակված հրապարակված հիմնավորման, որ ուռուցքի վարքագիծը սովորաբար պայմանավորված է ընդհանուր կենսաբանական փոփոխություններով: ԿՆՀ գլիալ ուռուցքների սահմանում, սա առավել ակնհայտ փոփոխությունն է տարածված գլիալ ուռուցքների դասակարգման մեջ, որոնք միասին խմբավորված են գենետիկական մուտացիաներ վարողի հիման վրա, այլ ոչ թե հյուսվածքաբանական նմանությունների: Երկու դիֆուզ գլիոմաներ այլևս չեն համարվում առանձին ֆիբրիլյար աստրացիտոմա և պրոտոպլաստիկ աստրացիտոմա: Էպիթելիոլ գլիոբլաստոման դա մի նոր, նախնական ներառված տարբերակ է, որը դասակարգվում է որպես IDH-wildtype գլիոբլաստոմայի մեկ ենթատիպ

1.3 2016 թ. Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) դասակարգում և Աստրոցիտիկ ուռուցքների հյուսվածքաբանական աստիճան

Տեսակ	ԱՀԿ հյուսվածքաբանական աստիճան
Տարածված Աստրոցիտար Ուռուցքներ:	
—Տարածված աստրոցիտոմա, IDH- <i>mutant</i>	II
—Անապլաստիկ Աստրոցիտոմա, IDH- <i>mutant</i>	III

Տեսակ	ԱՀԿիյուսվածքաբանական աստիճան
—Գլիոբլաստոմա, IDH- <i>wildtype</i>	IV
Գլիոբլաստոմա, IDH- <i>mutant</i>	IV
IDH- <i>mutant</i>	II
Տարածված միջային գլիոմա, H3K27M- <i>mutant</i>	IV
Այլ Աստրոցիտիկ Ուռուցքներ:	
Պիլոցիտիկ Աստրոցիտոմա	I
Պիլոմիքսոիդ Աստրոցիտոմա	Աստիճանը անորոշ է ^b
Պլեոմորֆիկ քանտոաստրոցիտոմա	II
Անապլաստիկ պլեոմորֆիկ քանտոաստրոցիտոմա	III
Սուբէպենդիմալ հսկաբջջային աստրոցիտոմա	I

Տեսակ	ԱՀԿիյուվածքաբանական աստիճան
Այլ Գլիոմաներ:	
Անգիոցենտրիկ գլիոմա	I
Երրորդ փորոկի խորոիդ գլիոմա	II
Ասրոբլաստոմա	Աստիճանը անորոշ է

1.4 Մանկական աստրոցիտոմայի ստանդարտ բուժման ընտրանքներ

Բուժման խումբ	Ստանդարտ բուժման ընտրանքներ
Մանկական ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաներ՝ Նոր ախտորոշված մանկական ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաներ	Զննում Վիրահատություն Ադյուվանտ թերապիա (ոչ լիարժեք հեռացված ուռուցքների դեպքում): — Զննում — Ճառագայթային թերապիա

Բուժման խումբ	Ստանդարտ բուժման ընտրանքներ
<p>Կրկնված մանկական ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաներ</p>	<p>—Երկրորդ վիրահատություն</p> <p>—Քիմիաթերապիա</p> <p>—Թիրախային թերապիա (սուբէնդիմալ հսկա բջջային աստրոցիտոմաների դեպքում)</p> <p>Երկրորդ վիրահատություն</p> <p>Ճառագայթային թերապիա</p> <p>Քիմիաթերապիա</p>
<p>Մանկական բարձր աստիճանի աստրոցիտոմաներ՝</p>	
<p>Նոր ախտորոշված մանկական բարձր աստիճանի աստրոցիտոմաներ</p>	<p>Վիրահատություն</p> <p>Ադյուվանտ թերապիա՝</p> <p>— Ճառագայթային թերապիա</p> <p>— Քիմիաթերապիա</p>
<p>Կրկնված մանկական բարձր աստիճանի աստրոցիտոմաներ</p>	<p>Վիրահատություն</p> <p>Բարձր դոզավորված քիմիաթերապիա ցողունային բջջիջների փոխպաստմանն առնթեր</p> <p>Թիրախային թերապիա՝ BRAF ինհիբիտորի հետ միասին, BRAF V600E մուտացիայով հիվանդների դեպքում</p> <p>Վաղ փուլային կլինիկական փորձարկում</p>

2. Բուժումը

Աստրացիտոմաների բուժման ժամանակ վիրահատական միջամտությունից զատ կիրառվող դեղորայքային բուժումը բաղկացած է հիմնական ՝ քիմիաթերապիա և ուղեկցող թերապիաներից: Ինչպես նաև մյուս սպեցիֆիկ բուժման՝ ճառագայթային թերապիայի բուժաչափերը ստորև:

2.1 Քիմիաթերապիա

Քիմիաթերապիայի ժամանակ կիրառվող հիմնական դեղամիջոցներից են՝ տեմոզուլամիդը, Էտոպոզիդը, վինկրիստինը, ցիսպլատինը տարբեր համակցումներով: Ստորև ներկայացվում են համապատասխան սխեմաները.

2.1.1 Մեկ գործակիցով բուժում

T

Տեմոզուլամիդ	150*-200	մգ/մ ² /օր	p.o.	1-5 օր
--------------	----------	-----------------------	------	--------

Կրկնել յուրաքանչյուր 4 շաբաթ մեկ *Սկզբնական դոզան նախապես ծանր բուժում ստացած հիվանդների համար

Ռադիոթերապիա	1.8 Gyd x 5 օր/շաբաթը	(Գումարային բուժաչափը: 54-59.4 Գր)
--------------	-----------------------	------------------------------------

30-33 Ֆրակցիա

ուղեկցող

Տեմոզուլամիդ	75 or 900	մգ/մ ² /օր	p.o.	6 շաբաթ
--------------	-----------	-----------------------	------	---------

Ռադիոթերապիան սկսելուց 5 օր անց

շարունակելով

Տեմոզուլամիդ	200	մգ/մ ² /օր	p.o.	1-5 օրերին
--------------	-----	-----------------------	------	------------

Կրկնել յուրաքանչյուր 4 շաբաթ հետո 6 – ից 10 փուլ, ռադիոթերապիան ավարտելուց 4 շաբաթ անց

կամ *

Տեմոզուլամիդ	200	մգ/մ ² /օր	p.o.	1-5 օրերին
--------------	-----	-----------------------	------	------------

Ցիս-ռետինոիդ ացիդ	100	մգ/մ ² /օր	p.o.	1-21 օրերին
-------------------	-----	-----------------------	------	-------------

*Կրկնել յուրաքանչյուր 4 շաբաթ (մինչև հիվանդության առաջընթացը), ռադիոթերապիան ավարտելուց 2 շաբաթ անց:

VCR

Վինբլաստին	6 մգ/մ ² /օր (առավելագուն 10 մգ)*	ն/ե (շիթային)	ամեն շաբաթ
------------	--	---------------	------------

Ընդհանուր տևողությամբ 52 շաբաթ

*Երեխաները, ովքեր 1 տարեկանից փոքր են կամ կշռում են 10 կգ պակաս, դոզան հաշվարկվում է 0.2 մգ/կգ-ին:

2.1.2. Համակցված քիմիաթերապիա

Երեխաների Ուռուցքների և Լեյկեմիաների Խումբ (CCLG) CNS 9702 հետազոտություն

VC

Վինկրիստին	1.5 մգ/մ ² /օր	ն/ե	շաբաթը մեկ անգամ 10 շաբաթ, այնուհետև
	1.5 մգ/մ ² /օր	ն/ե	շաբաթը մեկ անգամ 4 շաբաթ (10 ցիկլ)
Կարբոպլատին	550 մգ/մ ² /օր	ն/ե	երեք շաբաթը մեկ անգամ (4ցիկլ), այնուհետև
	550 մգ/մ ² /օր	ն/ե	չորս շաբաթը մեկ անգամ

Խտրիտոր է տրվում 5 տարեկանից մեծ երեխաների համար:

EP

Ցիսպալտին	25 կամ մգ/մ ² /օր	ն/ե (2ժ ինֆուզիա)	1-3 օրերին
Էտոպոզիդ	100 կամ մգ/մ ² /օր	ն/ե (30ր. ինֆուզիա)	1-3 օրերին

Կրկնել ամեն 4 շաբաթը մեկ (առաջին 4 կուրսը), 5 շաբաթը մեկ (հետագա 3 կուրսը), և 6 շաբաթը մեկ (վերջին 3 կուրսը): Երեխաները, ովքեր 1 տարեկանից փոքր են կամ կշռում են 10 կգ պակաս, դոզան հաշվարկվում է ըստ քաշի:

2.1.3 Իրար հաջորդող ինտենսիվ քիմիոթերապիայի դոզաներ.

1 և 4 կուրսերը

Կարբոպլատին	300 մգ/մ ²	ն/ե	1,14,28,42 օրերին
Էտոպոզիդ	50 մգ/մ ² /օր	բ.օ.	1-7,14-21,28-35,42-49 օրերին

Համակցված G-CSF հետ

2 և 5 կուրսերը

Ցիկլոֆոսֆան	500 մգ/մ ²	ն/ե	1,14,28,42 օրերին
Վինկրիստին	1.5 մգ/	ն/ե	1,7,14,21,28,35,42,49 օրերին

Համակցված G-CSF հետ

3 և 6 կուրսերը

CCNU	90 մգ/մ ²	բ.օ.	1,21,42 օրերին
Պրոկարբազին	50 մգ/մ ² /օր	բ.օ.	1-7,14-21,28-35,42-49 օրերին

Վինկրիստին	1.5 մգ/մ ²	ն/ե	1,21,42, օրերին
------------	-----------------------	-----	-----------------

Համակցված G-CSF հետ

Կամ*

Կուրս 1

Կարբոպլատին	15մգ/կգ (450 մգ/մ ²)	ն/ե	1 օրը
Պրոկարբազին	4 մգ/կգ (120 մգ/մ ²)	բ.օ.	1-7 օրերին

Կուրս 2

Էտոպոզիդ	5 մգ/կգ (150 մգ/մ ²)	ն/ե (1 ժ ինՖ)	22,23 օրերին
Ցիսպլատին	1 մգ/կգ (30 մգ/մ ²)	ն/ե (3 ժ ինՖ)	22,23 օրերին

Կուրս 3

Ցիկլոֆոսֆան	50 մգ/մ ² (1500 մգ/մ ²)	ն/ե շիթով	43 օրերը
Վինկրիստին	0.05 մգ/մ ² (15 մգ/մ ²)	ն/ե	43 օրերը

*Ընդհանուր 7 ցիկլերեք շաբաթը մեկ ինտերվալով, օգտագործելով այլընտրանքային կուրսեր 1-3:

Երեք տարեկանից ցածր երեխաների մոտ, դոզաները հաշվարկում են ըստ մարմնի քաշի:

2.1.4 5FUVCE

Վինկրիստին	1.5 մգ/մ ²	ն/ե	1 օր
Էթոպոզիդ	180 մգ/մ ²	ն/ե	1 օր
Ցիկլոֆոսֆան	255 մգ/մ ²	ն/ե	1-4 օրեր
5 Ֆտորուրացիլ	300 մգ/մ ²	ն/ե	1-4 օրեր

Կրկնել յուրաքանչյուր 3 շաբաթը մեկ անգամ (18 ամիս):

2.1.5 HIT-GBM C Protocol

Ռադիոթերապիա	1.8 Գր/օր x 5օր/շաբաթ (Գումարային բուժաչափ: 54 Գր)
--------------	--

30 ֆրակցիա

Համակցելով

PEV

Ցիսպլատին	20 մգ/մ ² /օր	ն/ե (1ժ ինՖ□)	1-5 օրեր
Էթոպոզիդ	100 մգ/մ ² /օր	ն/ե (2ժ ինՖ□)	1-3 օրեր
Վինկրիստին	1.5 մգ/մ ² /օր (առավելագույն 2մգ.)	ն/ե	5 օր

Մեկ ցիկլ

Հաջորդելով

Վինկրիստին	1.5 մգ/մ ²	ն/ե	ամեն շաբաթ
------------	-----------------------	-----	------------

Ռադիոթերապիայի ընթացքում

Որին հաջորդում է

PEI*

Ցիտալատին	20 մգ/մ ² /օր	ն/ե (1h ինՖ□)	1-5 օրեր
Էթոպոզիդ	100 մգ/մ ² /օր	ն/ե (2h ինՖ□)	1-3 օրեր
Իֆոսֆամիդ	1.5 մգ/մ ²	ն/ե	5 օր

Մեկ ցիկլ ռադիոթերապիայի վերջին շաբաթվա ընթացքում:

*PEI ցիկլը 10,14,18,22,26 և 30 շաբաթներին, ինչպես նաև Վինկրիստինը 13,17,21,25 և 29 շաբաթներին, այնուհետև Վալպրոինաթթվի կիրառումը 10 մգ/կգ/օրը հաբերի տեսքով 1 շաբաթ և 20 մգ/կգ/օրը հաջորդող շաբաթներում:

2.2 Ուղեկցող թերապիա

Գլիոմաների ժամանակ քիմիաթերապիայի ընթացքում առավել հաճախակի կիրառելի ուղեկցող թերապիայի անհրաժեշտ դեղորայք

1) Հիմնական ցանկ

- 0,9% ֆիզիոլոգիական լուծույթ
- Ռինգերի լուծույթ
- Դեքսամետազոն
- Հակափսխումային, սերոտոնիներգիկ պրեպարատներ
- Հակահիստամինային պրեպարատներ
- H2 պրոտոնային պոմպի պաշարիչներ
- Միզամուղներ

2) Լրացուցիչ ցանկ

- Հակաբիոտիկներ- ցեֆալոսպորիններ , ամինոգլիկոզիդներ
- Լեյկոպոեզի խթանիչներ
- Էրիթրոպոեզի խթանիչներ
- Արյան բաղադրիչներ

3. Դեղաչափերը, ներակաման հաճախականությունը, ընտրությունը թելադրում է ըստ

բժշկական ցուցումների կլինիկական իրավիճակը, երեխայի քաշը, հասակը

Անցկացվող բուժումների անարդյունավետության դեպքում, երբ բոլոր սպեցիֆիկ բուժական միջոցները իրենց սպառել են՝ իր տեղն ունի պալիատիվ խնամքը:

4. Դեղերի հիմնական և լրացուցիչ ցանկեր

4.1. Պահանջներ դեղորայքային բուժման նկատմամբ (հիմնական ցանկ)

ԴԹԽ	ԱԹՔԴ	ՄՈԱ	Նշանակման հաճախականություն	ԿՈԴ	ՀԿԴ	Մասնագետ	Կատարման ժամկետներ
Էլեկտրոլիտների լուծույթներ	B05CB01	0.9% NaCL	1	1.5 լ	7,5 լ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր
Էլեկտրոլիտների լուծույթներ	B05BB01	Ռինգերի լուծույթ	1	0.5 լ	2,5 լ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր
Էլեկտրոլիտների լուծույթներ	B05BB01	Հավասարակշռված ջրաաղային լուծույթ	1	0.5 լ	2,5 լ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր
Կորտիկոստերոիդներ	C05AA09	Դեքսամետազոն	1	4.0 մգ	20.0 մգ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր
Հակափսխումային սերոտոնիներգիկ պրեպարատներ	A04AA01	Օնդասետրոն	1	8.0 մգ	40.0 մգ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր
Հակահիստամինային պրեպարատներ	R06AA04	Տավեգիլ	1	1.0 մգ	5 .0 մգ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմունքի բուժքույր	1-5 օրեր

4.2. Պահանջներ դեղորայքային բուժման նկատմամբ (լրացուցիչ ցանկ)

ԴԹՆ	ԱԹՔ	ՄՈԱ	Նշանակման հաճախակա- նություն	ԿՈԴ	ՀԿԴ	Մասնագետ	Կատարման ժամկետներ
Հակաբիոտիկներ՝ ցեֆալոսպորին	J01DD01	Յեֆոտաքսիմ	0.1	8.0 գ	56.0 գ.	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Հակաբիոտիկներ՝ ամինոգլիկոզիդ	J01GB06	Ամիկացին	0.1	0.25 գ	1.0 գ	Ինտենսիվ թերապիայի մասնագետ/ բուժքույր	1-7 օր
Հակաբիոտիկներ՝ ֆլթորիսինոլոն	J01MA14	Մոքսիֆլոքսացին	0.1	0.4 գ	2.1 գ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Պլազմայի փոխարինման միջոցներ	B05AA01	Ալբումինի 20% լուծույթ	0.1	50 մլ	200 մլ	Քիմիաթեր ապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Քնաբեր միջոցներ	N05CD08	Միդազոլամ	0.01	15.0 մգ	30.0 մգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Ափիոնային անզգայացնող միջոցներ	N01AH01	Ֆենտանիլ	0.01	100 մկգ	200 մկգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Ցավազրկող թմրեցուցիչ Միջոցներ	N02AA01	Մորֆին	0.01	2.0 մգ	6.0 մգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Ափիոնային անզգայացնող միջոցներ	N02AX02	Տրամադոլ	0.01	100 մգ	300 մգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր
Ցավազրկող ոչ թմրեցուցիչ միջոցներ	N02BE01	Պարացետամոլ	0.5	1.0 գ	4.0 գ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմուն քի բուժքույր	7 օր

Պրոտոնային պոմպի արգելակիչներ	A02BC01	Օմեպրազոլ	0.25	10.0 մգ	30.0 մգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի բուժքույր	7 օր
Արյան բաղադրամասեր	B05AX01	Էրիթրոցիտար զանգված	0.25	2 միավոր	6 միավոր	Ինտենսիվ թերապիայի մասնագետ/բուժքույր	3 օր
Արյան բաղադրամասեր	B05AX02	Թրոմբոցիտների զանգված	0.25	2 միավոր	6 միավոր	Ինտենսիվ թերապիայի մասնագետ/բուժքույր	3 օր
Արյան բաղադրամասեր	B05AX03	Թարմ սառեցված պլազմա	0.25	1 Միավոր	3 միավոր	Ինտենսիվ թերապիայի մասնագետ/բուժքույր	3 օր
Դոֆամինային ընկալիչների կենտրոնական արգելակիչներ	A03FA01	Մետոկլոպրամիդ	0.25	20.0 մգ	40.0 մգ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի բուժքույր	7 օր
Էնտերալ սնուցում	B05BA10	Կաբիվեն	0.1	1000 կկալ/օրը	5000 կկալ	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի բուժքույր	5
Էրիթրոպոեզի խթանիչներ	B03XA01	Էրիթրոպոետին		1000 MU	5000 MU	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի բուժքույր	5
Լեյկոպոեզի խթանիչներ	L03AA02	Ֆիլգրաստիմ		30 MU	90 MU	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի բուժքույր	3

5 . Բժշկական ծառայությունների հիմնական և լրացուցիչ ցանկեր

5.1 Պահանջներ ախտորոշման , բուժման , և խորհրդատվությունների նկատմամբ (հիմնական ցանկ)

Ծածկագի	Անվանում	Տրամադրմ	Միջին	Ստորաբաժանո	Մասնագետ	Կատարման
---------	----------	----------	-------	-------------	----------	----------

ր		ան հաճախակա -նություն	քանակ	ւմ		ժամկետներ
	Արյան ընդհանուր քննություն լեյկոֆորմուլայով	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ միզանյութի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ կրեատինինի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ ընդհանուր սպիտակուցի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ ԱՍՏ-ի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ ԼԴՀ –ի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Արյան մեջ ԱԼՏ –ի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում
	Ակտիվացած մասնակի թրոմբապլաստինի ժամանակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյուր հոսպիտալացման սկզբում

	Աղյան մեջ ֆիրրինոգենի մակարդակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	Պրոթրոմբինային ժամանակի որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	Միջազգային բնականոնացված հարաբերակցությ ան որոշում	1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	Գլխուղեղի ՄՌՏ*	1	1	Ճառագայթաբան ական ախտորոշման ծառայություն	Բժիշկ – ճառագայթաբա ն / բուժքույր	Բուժման սկզբում
	Հյուսվածաբանակ ան քննություն	1	2	Գործիքային ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ - ախտաբան/ բուժքույր	Բուժման սկզբում
	Իմունոհյուսվածաբ անական	1	1	Ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ - ախտաբան/ բուժքույր	Բուժման սկզբում
	Կրծքավանդակի օրգանների ռենտգեն քննություն	1	1	Ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ- ճառագայթաբա ն/ բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	ԷՍԳ	1	1	Գործիքային ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ – ճառագայթաբա ն/ բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	ԷԽՈ- ՍԳ	1	1	Գործիքային ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ – ճառագայթաբա ն/ բուժքույր	Յուրաքանչյու ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	Սոնոգրաֆիա	1	1	Գործիքային ախտորոշիչ ծառայություն	Բժիշկ – ճառագայթաբա ն/ բուժքույր	Բուժման սկզբում և ավարտին
	Զարկերակային -	1	5	Բաժանմունքում	Բաժանմունքի	Յուրաքանչյու

	ճնշման չափում				բուժքույր	ր հոսպիտալաց ման սկզբում
	Ծայրամասային երկային կաթետրի տեղադրում	1	5	Բաժանմունքում	Բաժանմունքի բուժքույր	Հոսպիտալաց ումների ժամանակ
	Ջերմաչափում	1	5	Բաժանմունքում	Բաժանմունքի բուժքույր	Հոսպիտալաց ումների ժամանակ
	Նեղ մասնագետի խորհրդատվությու ն	1	1	Այլ բաժանմունքներ	Ցանկացած նեղ մասնագետ	Բուժման ընթացքում

Հոսպիտալացումների քանակը միջինը 4-6

***Յուրաքանչյուր 2 ամիսը մեկ բուժման ընթացքում**

5.2 Պահանջներ ախտորոշման , բուժման , և խորհրդատվությունների նկատմամբ

Բ)Լրացուցիչ ցանկ

Ծածկագիր	Անվանում	Տրամադրման և հաճախակա- նություն	Միջին քանակ	Ստորաբաժանում	Մասնագետ	Կատարման և ժամկետներ
	Բազմաօրգանայի ՀՇ	0.5	1	Ճառագայթաբան ական ախտորոշման ծառայություն	Բժիշկ ճառագայթաբան , տեխնիկ	Ըստ կլինիկական իրավիճակով թելադրվող ցուցումների
	ՊԷՏ	0.5	1	Ճառագայթաբան ական ախտորոշման ծառայություն	Բժիշկ ճառագայթաբան , տեխնիկ	Ըստ կլինիկական իրավիճակով թելադրվող ցուցումների
	Ինվազիվ բիոպսիա	0.5	1	Ճառագայթաբան- ական ախտորոշման ծառայություն	Բժիշկ ճառագայթաբան, ինվազիվիստ / բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով թելադրվող ցուցումների

	Port-a –cut ի տեղադրում	0.5	1	Վիրահատական սրահ	Բժիշկ ինվազիվիստ, թմրեաբան, բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Գլխուղեղի անոթների շունտավորում	0.1	1	Վիրահատարան	Նեյրովիրաբույժ, թմրեաբան, բուժքույրեր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Արյան մեջ բիլիռուբինների մակարդակի որոշում	0.1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Արյան մեջ ալբումինի մակարդակի որոշում	0.1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Արյան մեջ էլեկտրոլիտների մակարդակի որոշում	0.5	2	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Մեզի ընդհանուր քննություն	0.5	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայության բժիշկ, բուժքույր	Ըստ կլինիկական իրավիճակով պայմանավորված ցուցումների
	Միզապարկի կաթետերիզացիա	0.5	1	Բաժանմունք	Ուռուղոգ	Ըստ կլինիկական իրավիճակով

						պայմանավորված ցուցումների
	Կենտրոնական երկային կաթետերի	0.1	1	Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք	Ինտենսիվ թերապևտ	Ըստ կլինիկական իրավիճով պայմանավորված ցուցումների
	Զարկերակային կաթետերի տեղադրում	0.1	1	Լաբորտոր ախտորոշման ծառայություն	Ինտենսիվ թերապևտ	Ըստ կլինիկական իրավիճով պայմանավորված ցուցումների

6. Պահանջներ զբաղվածության , հանգստի, բուժման , հետազայում վերականգնման նկատմամբ

Սույն գործելակարգի համաձայն տվյալ պահանջները կատարումը ուղեցույցային է :

7. Պահանջներ սննդակարգի մշանակման և սահմանափակումների վերաբերյալ

Սույն գործելակարգի համաձայն սահմանափակումներ չկան՝ տվյալ տարիքին համապատասխան բալանսավորված սննդակարգ:

8. Պացիենտի(16 տ- ից հետո), հարազատների, օրինական խնամակալի հոժարակամ տեղեկացված համաձայնության ստացման առանձնահատկությունները, գործելակարգը կատարելիս հիվանդին, ինչպես նաև ընտանիքի անդամներին լրացուցիչ տեղեկատվության տրամադրում

Հարկավոր է պացիենտի և/կամ նրան ներկայացուցիչների հետ համատեղ քննարկել հերմինոգեն ուռուցքների համալիր բուժման խնդիրները և հավանական ելքերը հնարվորինս շուտ և ոչ ուշ քան ախտորոշմանը հաջորդող 48 ժամերի ընթացքում:

9. Պացիենտի տվյալ մոդելի հնարավոր ելքերը

Պացիենտի տվյալ մոդելի հնարավոր ելքերի ցանկ*

Ելքի անվանում	Ելքի զարգացման	Ելքին հասնելու	Բժշկական օգնության
---------------	----------------	----------------	--------------------

	հաճախականություն	մոտավոր ժամկետ	ցուցաբերման հաջորդականություն
Ընդհանուր ապրելիություն 1. Վաղ փուլերում 2. Ուշ փուլերում	1. 95% 2. 78%	5 տարի	Առողջացում
Առանց հիվանդության կրկնողության ապրելիություն 1. Վաղ փուլերում 2. Ուշ փուլերում	1. 43 % 2. 55%	6 ամիս -5 տարի	Տվյալ կլինիական իրավիճակին համապատասխան բուժում
Յատրոգեն բարդությունների զարգացում	5%	Ցանկացած փուլում	Անցում համապատասխան ախտաբանության բուժման ուղեցույցին/ գործելակարգին
Մահացու ելք	Մինչև 10 %	Ցանկացած փուլում	

***Ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաներ՝** Ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաները (աստիճան I [պիլոցիտիկ] և II աստիճանի) ունեն համեմատաբար բարենպաստ կանխատեսում, մասնավորապես սահմանափակված, I աստիճանի ախտահարում, որտեղ ամբողջական հեռացումը հնարավոր է: Ուռուցքի տարածումը ԿՆՀ այլ հատվածներ հազվադեպ, սակայն տեղի է ունենում: Չնայած մետաստասոզները հազվադեպ են հանդիպում, սակայն ուռուցքները կարող են լինել մուլտիֆոկալ ծագման, հատկապես, երբ կապված է ՆՖ1 տիպի հետ: Անբարենպաստ ելքի առանձնահատկությունները մանկական ցածր աստիճանի աստրոցիտոմաների համար ներառում են հետեւյալը՝ երիտասարդ տարիքը, հյուսվածաբանական տեսակը՝ հատկապես IDH-մուտացիան, ոչ ռադիկալ հեռացումը, դիէնցեֆալիկ համախտանիշը, ներուղեղային հիպերտենզիան ախտորոշման ժամանակ, մետաստասոզները: Երբ մետաստազ է առաջանում, այն ասոցացվում է արդեն երկարաժամկետ ապրելիության բացասակն արդյունքի հետ: Սակայն, ավելի ու ավելի ակնհայտ է, որ կանխատեսումները հիմնականում կախված են ստանդարտ պաթոլոգիական խմբավորման կոնկրետ մոլեկուլային հատկանիշների հետ ինտեգրվելուն: Հիբրիտացված BRAF-KIAA ախտահարումը, հայտնաբերվել է պիլոցիտիկ ուռուցքների

դեպքում, արը տալիս է ավելի լավ կլինիկական արդյունքներ: Երեխաները՝ մեկուսացված օպտիկամանրաթելային նյարդային ուռուցքներով ունեն ավելի լավ կանխատեսում, քան նրանք, ում մոտ ախտահարված է խիազման, կամ կա տարածում օպտիկաման ճանապարհի երկայնքով: Երեխաները՝ ՆՖ1 ունեն ավելի լավ կանխատեսում, հատկապես, երբ ուռուցքը հայտնաբերվել է ասիմպտոմատիկ սկրկինինգի ժամանակ: Բարձր աստիճանի աստրոցիտոմա՝ կենսաբանական մարկերներ, ինչպիսիք են p53 գերէքսպրեսիան և մուտացիա կարգավիճակը, կարող է լինել ելքի օգտակար կանխատեսման գործոն բարձր աստիճանի գլիոմայով հիվանդների մոտ: MIB-1 մակնանշվածք ինդեքսը կանխատեսման գործոն է մանկական ուղեղի չարորակ ուռուցքների ելքի կանխատեսման համար: Երկուսն էլ հյուսվածքաբանական դասակարգումը և պրոլիֆերատիվ գործունեության գնահատումը ցույց է տվել, որ իրարից անկախ կապված են ապրելիության հետ: Չնայած նրան, որ բարձր աստիճանի աստրոցիտոմաները, ընդհանուր առմամբ, ունեն վատ կանխատեսում երիտասարդ հիվանդների մոտ, նրանց մոտ, ովքեր ունեն անապլաստիկ աստրոցիտոմա, երբ հնարավոր է կատարել ընդհանուր կոպիտ մասնահատում կարող է ավելի լավ ելք ունենալ, ինչպես նաև նրանց մոտ, ովքեր չունեն H3K27M մուտացիան:

10. Հավելված

Follow UP Բուժման ավարտից հետո անհրաժեշտ հետազոտությունների ցանկը
և ինտենսիվությունը

	Հերթագրվող թյուն	3 ամիս	6 ամիս	9 ամիս	1 տարի	1.2տ	1.5 տ	1.7տ	2 տ	2.2տ	2.5 տ	2.7տ	3 տ	3.2տ	3.5 տ	3.7տ	4 տ	5 տ	
Հիվանդության պատմություն և ֆիզի կական զննում		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Արյան ընդհանուր քննություն		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Կրծքավան դակի օրգանների ուենուզեն քննություն		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ՀՇ կամ ՄՌՇ		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					X	X
Սոնոգրաֆիա		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Էլեկտրոլիտներ, կրեատինին, բիկարբոնատներ, ֆոսֆոր, կալցիում		X		X	X		X		X				X					X	X
Մեզի քննություն			X						X		X			X				X	X

