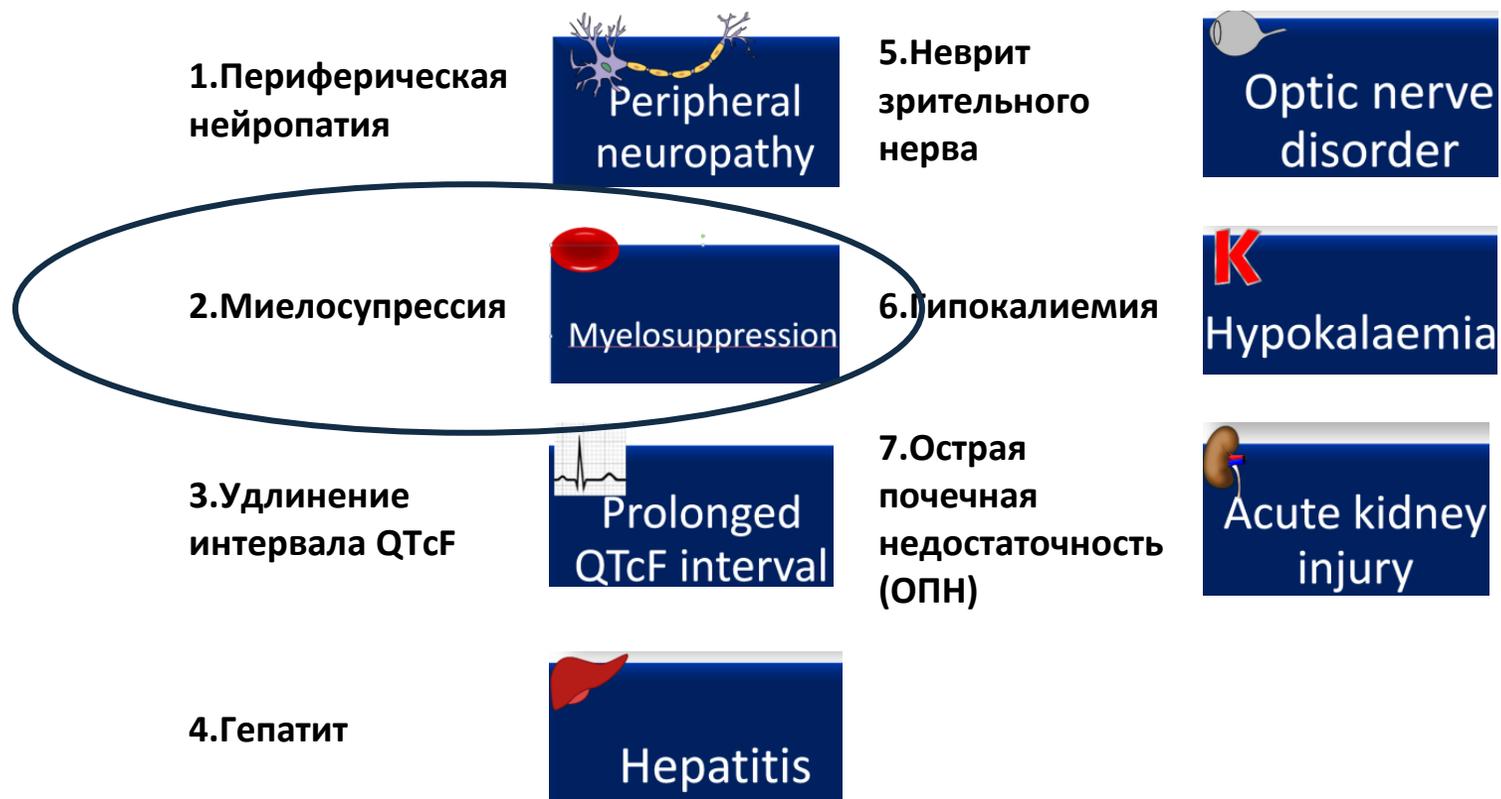


Миелосупрессия

European TB Research Initiative, WHO Regional Office for Europe

6 November 2020

Нежелательное явление, представляющее клинический интерес (НЯИ)



Миелосупрессия

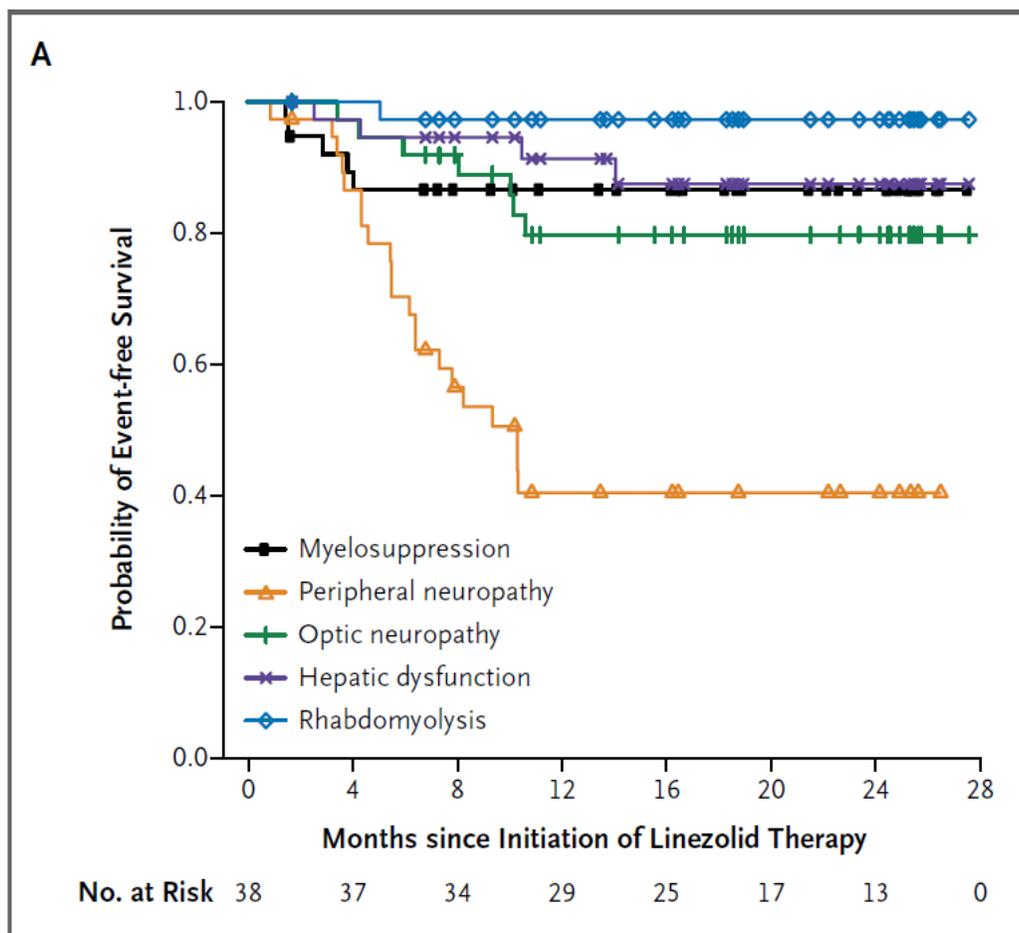
Анемия, тромбоцитопения или нейтропения

Медикамент: Lzd

Другие возможные медикаменты: AZT, котримоксазол

- Средний объем эритроцитов (MCV) может помочь оценить, является ли анемия нормоцитарной или микроцитарной или макроцитарной. Макроцитарная анемия вероятнее всего вызвана AZT, но AZT также может вызвать нормоцитарную анемию.
- Если у пациента отмечается тромбоцитопения или нейтропения, вероятнее всего, причиной является линезолид. AZT может вызвать такую реакцию, но значительно реже.
- Кровопотеря (скрытое желудочно-кишечное кровотечение в результате язвенной болезни) может вызвать анемию.
- Другие причины анемии (ТБ, железо-дефицит и др.) возможны, но мало вероятно, что они могут возникнуть в середине лечения, особенно при клиническом улучшении состояния пациента.

Linezolid for Treatment of Chronic Extensively Drug-Resistant Tuberculosis



До начала лечения

PP ТБ Пациент ВИЧ +

WBC Leikocīti	6.03 10 ⁹ /L	(4.00-9.00)
NEU% Neitrofilie	71.4 %	(48.0-78.0)
NEU# Neitrofilie (abs.sk.)	4.31 10 ⁹ /L	(2.50-7.50)
<< LYM% Limfocīti	10.3 %	(19.0-37.0)
<< LYM# Limfocīti (abs.sk.)	0.62 10 ⁹ /L	(1.00-3.50)
>> MONO% Monocīti	15.1 %	(3.00-11.00)
> MONO# Monocīti(abs.sk.)	0.91 10 ⁹ /L	(0.200-0.800)
EOS% Eozinofilie	2.2 %	(0.50-5.00)
EO# Eozinofilie (abs.sk.)	0.13 10 ⁹ /L	(0.000-0.400)
BASO% Bazofilie	0.5 %	(0.00-1.00)
BASO# Bazofilie (abs.sk.)	0.03 10 ⁹ /L	(0.000-0.100)
< RBC Eritrocīti	<u>3.81 10¹²/L</u>	(4.20-5.80)
< HGB Hemoglobīns	<u>11.10 g/dL</u>	(14.00-16.00)
< HCT Hematokrits	<u>34.4 %</u>	(39.0-50.0)
MCV Vidējais eritrocīta tilpums	<u>90.3 fL</u>	(80.00-97.00)
MCH Hb vidēja saturs eritrocītā	29.10 pg	(27.00-31.00)
MCHC Hb vidēja konc. vienā eritroc.	32.30 g/dL	(31.80-36.00)
RDW-SD RBC sadalījuma plašums-SD	43.3 fL	(37.0-54.0)
RDW-CV RBC sadalījuma plašums-CV	13.1 %	(11-16)
PLT Trombocītu skaits	253 10 ⁹ /L	(150-400)
MPV Vidējais trombocīta tilpums	10.1 fL	(7-12)
PDW Trombocītu sadalījuma plašums	10.1 fL	(9-17)
PCT Trombokrits	0.26 %	(0.17-0.35)
P-LCR Trombocītu-lielo šūnu attiec.	24.1 %	(13-43)
NRBC% Kodolsaturošie RBC	0.0 /100WBC	
NRBC# Kodolsaturošo RBC (abs.sk.)	0.00 10 ⁹ /L	
IG% Nenobriedušie granulocīti	0.5 %	(0.00-0.70)
IG# Nenobriedušie granulocīti	0.03 10 ⁹ /L	(0.00-0.07)

ПП ТБ Пациент после хирургии рака лёгких и химиотерапии

SYSMEX XN1500		
WBC Leikocīti	6.64 10 ⁹ /L	(4.00-9.00)
NEU% Neitrofilie	72.0 %	(48.0-78.0)
NEU# Neitrofilie (abs.sk.)	4.79 10 ⁹ /L	(2.50-7.50)
< LYM% Limfocīti	16.9 %	(19.0-37.0)
LYM# Limfocīti (abs.sk.)	1.12 10 ⁹ /L	(1.00-3.50)
MONO% Monocīti	8.9 %	(3.00-11.00)
MONO# Monocīti(abs.sk.)	0.59 10 ⁹ /L	(0.200-0.800)
EOS% Eozinofilie	0.5 %	(0.50-5.00)
EO# Eozinofilie (abs.sk.)	0.03 10 ⁹ /L	(0.000-0.400)
BASO% Bazofilie	0.3 %	(0.00-1.00)
BASO# Bazofilie (abs.sk.)	0.02 10 ⁹ /L	(0.000-0.100)
<< RBC Eritrocīti	<u>2.96 10¹²/L</u>	(4.20-5.80)
<< HGB Hemoglobīns	<u>7.80 g/dL</u>	(14.00-16.00)
<< HCT Hematokrits	26.2 %	(39.0-50.0)
MCV Vidējais eritrocīta tilpums	<u>88.5 fL</u>	(80.00-97.00)
< MCH Hb vidēja saturs eritrocītā	26.40 pg	(27.00-31.00)
< MCHC Hb vidēja konc. vienā eritroc.	29.80 g/dL	(31.80-36.00)
> RDW-SD RBC sadalījuma plašums-SD	58.0 fL	(37.0-54.0)
> RDW-CV RBC sadalījuma plašums-CV	18.1 %	(11-16)
PLT Trombocītu skaits	245 10 ⁹ /L	(150-400)
MPV Vidējais trombocīta tilpums	11.7 fL	(7-12)
PDW Trombocītu sadalījuma plašums	13.5 fL	(9-17)
PCT Trombokrits	0.29 %	(0.17-0.35)
P-LCR Trombocītu-lielo šūnu attiec.	36.3 %	(13-43)
NRBC% Kodolsaturošie RBC	0.3 /100WBC	
NRBC# Kodolsaturošo RBC (abs.sk.)	0.02 10 ⁹ /L	

Степень тяжести

Степень тяжести*	Степень 1 - Слабая	Степень 2 - Умеренная	Степень 3 – Тяжелая	Степень 4 – Опасная для жизни
Анемия	10.5 - 9.5 g/dL	9.4 - 8.0 g/dL	7.9 - 6.5 g/dL	< 6.5 g/dL
Пониженный уровень тромбоцитов	99,999 - 75,000 /mm ³	74,999 - 50,000 /mm ³	49,999 - 20,000 /mm ³	< 20,000 /mm
Пониженный уровень лейкоцитов	<LLN - 3,000/mm ³	<3,000 - 2,000/mm ³	<2,000 - 1,000/mm ³	< 1,000 /mm ³
Абсолютное число нейтрофилов	1500 - 1000/mm ³	999 - 750/mm ³	749 - 500/mm ³	<500/mm ³

- **Степень 1 – Слабая**

- Тщательный мониторинг, рассмотрите вопрос уменьшения дозы Lzd (300мг в сутки или 600мг три раза в неделю).

Степень 2 - Умеренная

- Тщательный мониторинг, рассмотрите вопрос уменьшения дозы Lzd (300мг в сутки или 600мг три раза в неделю) ; в случае нейтропении Степени 2, незамедлительно отмените Lzd. В случае нейтропении Степени 2, рассмотрите назначение эритропоэтина. Повторно препарат назначается в уменьшенной дозе после того, как токсичность снизится до Степени 1.

Степень 3 – Тяжелая

- Незамедлительно отмените Lzd. В случае анемии Степени 3, рассмотрите назначение эритропоэтина. Повторно препарат назначается в уменьшенной дозе после того, как токсичность снизится до Степени 1.

Степень 4 – Опасная для жизни

- Незамедлительно отмените Lzd. Рассмотрите вопрос переливания крови или назначения эритропоэтина. Повторно препарат назначается в уменьшенной дозе после того, как токсичность снизится до Степени 1.

ПРЕДЛАГАЕМАЯ СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ:

1. При 3 или 4 степени немедленно отменить препарат, вызывающий НЯ; при 1-й и 2-й степени рассмотреть вопрос о снижении дозы.
2. При подозрении на то, что анемия на фоне приёма линезолида сопровождается железодефицитной анемией, следует определить запасы железа в организме, а при диагностировании дефицита железа – провести соответствующее лечение.
3. Если анализ на дефицит железа провести нельзя, можно провести эмпирическую терапию дефицита железа. Следует учесть, что при пероральном приеме железо может связываться с FQ и снижать его всасывание. Препараты железа и FQ следует принимать с интервалом не менее 3 часов.
4. Необходимо регулярно проводить общий анализ крови.

ПРЕДЛАГАЕМАЯ СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ:

5. При доступности эритропоэтина следует рассмотреть вопрос о его использовании при анемии 3-й степени. (Большинство программ ведения анемии, обусловленной токсическим действием линезолида, не предполагает применение эритропоэтина, однако, согласно отдельным свидетельствам, дает хорошие результаты.)
6. При тяжелой миелосупрессии необходимо госпитализировать пациента и рассмотреть вопрос о гемотрансфузии (или применении эритропоэтина).
7. В случае окончательной отмены линезолида следует рассмотреть назначение дополнительных противотуберкулезных препаратов.

Эритропоэтин (ЕРО)

- Лечение с применением эритропоэтина не предназначено для пациентов, которым требуется срочное купирование анемии (IV степень тяжести).
 - В этом случае, следует рассмотреть вопрос о переливании крови.
- Общий анализ крови необходимо проводить еженедельно, для того чтобы оценить реакцию на лечение.
- Измерение артериального давления следует проводить до начала терапии и контролировать в ходе лечения.
- Лечение с применением эритропоэтина следует прекратить, как только уровень гемоглобина станет выше 12 г/дл.

Спасибо!

WHO Regional Office for Europe

UN City
Marmorvej 51
Copenhagen Ø
Denmark



WHO_Europe



facebook.com/WHOEuro



instagram.com/whoeuro



youtube.com/user/whoeuro



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



Organisation
mondiale de la Santé

BUREAU REGIONAL DE L'
Europe



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро