

Grupul Roman de Lucru pentru Studiul Leucemiilor acute la adult

1. PROTOCOL INVESTIGATII SI TRATAMENT LEUCEMII ACUTE

1.1. LEUCEMII ACUTE – PROTOCOL INVESTIGATII

I. LA DIAGNOSTIC

1. Hematologie - sange pariferic
 - hemograma
 - tablou sanguin
 - ± citochimie – Perox, PAS
 - genetica moleculara
2. Hematologie - maduva osoasa
 - aspirat medular
 - citochimie
 - citogenetica
 - imunofenotipare prin citometrie de flux
 - ± biopsie osteo-medulara
 - in caz de punctie alba sau neconcludenta
 - daca se impune imunohistochimie (in lipsa citometriei de flux)
3. Biochimie
 - uzuale – ASAT/ALAT, Bilirubina, Azot, Creatinina, Glicemie
 - acid uric
 - LDH
 - ionograma (Na, K, Ca, P)
4. Hemostaza
 - TQ, APTT, Fibrinogen, PDF
5. Imagistica
 - Rx/rgr torace
 - Eco abdomen
 - Ecocardiografie (fractie de ejectie)
6. Examen lichid cefalorahidian (in caz de LAL sau LAM4,5)
7. Bacteriologie
 - bilant pretratament antibiotic pentru portaj bacterian: exudat faringian, urocultura, coprocultura pentru portaj colonii multirezistente, ± exudat nazal
 - hemoculturi >37,8°C (temperatura periferica corespunzand unei temperature centrale de 38,3°C)
 - exudat faringian, examen sputa, urocultura, coprocultura (in caz de simptomatologie sugestiva ± febra)

II. PE PARCURSUL TRATAMENTULUI – PERIOADA DE APLAZIE

1. Hematologie – sange periferic
 - hemograma la 2-3 zile (sau altfel, la indicatie)
 - tablou sanguin – la sfarsitul perioadei de aplazie ($L > 1000$), sau altfel, la indicatie
2. Hematologie – maduva osoasa
 - aspirat medular
 - in ziua a 7-a - valoare prognostica
 - la sfarsitul perioadei de aplazie, in caz de hemograma normala, tablou sanguin normal (fara blasti)
3. Biochimie
 - uzuale, LDH, acid uric – o data pe saptamana sau mai des, la indicatie
 - ionograma - o data pe saptamana sau mai des, la indicatie
4. Hemostaza
 - la indicatie
5. Imagistica – la indicatie
6. Bacteriologie
 - monitorizare saptamanala in perioada de neutropenie (aplazie) pentru portaj bacterian (exudat faringian, urocultura, coprocultura pentru portaj colonii multirezistente, ± exudat nazal)
 - hemoculturi – ascensiune febrile $> 37,8^{\circ}\text{C}$ (temperatura periferica corespunzand unei temperature centrale de $38,3^{\circ}\text{C}$), repetat daca persista febra > 72 ore sub tratament antibiotic
 - exudat faringian, examen sputa, coproculturi, etc la indicatie
 - culturi cateter – intotdeauna la suprimarea cateterului

III. IN CAZ DE RESUTA – repetarea protocolului de investigatii de la DIAGNOSTIC

1.2. LEUCEMII ACUTE – PROTOCOL TRATAMENT

1.2.1. MASURI GENERALE

- Izolarea pe cat posibil a pacientului intr-un salon cu cat mai putine paturi, de preferinta 1 pat.
- Mentinerea igienei personale – instruire pacient si personal mediu.
- Suprimarea periajului dentar. Inlocuirea cu bai de gura si gargarisme cu solutii antiseptice (de 3-4 ori pe zi).
- Limitarea pe cat posibil a vizitelor apartinatorilor si personalului non-medical ; Nu recomandam interzicerea totala a vizitelor apartinatorilor, dar acestia trebuie sa urmeze cu strictete masurile igienice (masca, sosoni, halat).
- Evitarea alimentelor aduse din afara sectiei.
- Instalarea unui cateter central in caz ca se preconizeaza chimioterapie agresiva ; toaleta regulata a cateterului efectuata de personalul sectiei.
- In caz de neutropenie sub 1000/ μ l, utilizarea mastilor de catre toti cei care viziteaza pacientul (inclusiv medici, personal mediu).
- Evitarea plasarii unor pacienti cu infectii contagioase in acelasi salon cu pacientii cu LA.

1.2.2. TRANSFUZII

- Utilizarea exclusiv a concentratelor de elemente sanguine, nu a sangelui integral.
- Transfuziile de masa eritrocitara : indicate la Hgb<8g/dl, sau intre 8 si 10g daca exista indicatie speciala
- Transfuziile de masa trombocitara : indicate la Tr<10.000/mmc, sau la valori mai mari daca ezista sindrom hemoragipar. * Data fiind incertitudinea obtinerii la timp a preparatelor de concentrate trombocitare, se accepta si comanda de masa trombocitara la valori in jurul celei de 20.000/mmc, chiar si in lipsa hemoragiilor, la indicatia medicului.
- Transfuziile de plasma : indicate in caz de coagulopatie de consum

- Produsele sanguine labile celulare necesita iradiere 30 de zile dupa administrarea tratamentelor profund imunosupresoare: fludarabina, Mabcampath. Indicatie discutabila pentru Mabthera, cladribina.

1.2.3. ANTIBIOTERAPIE

- Tratament preventiv : incepand din ziua 1 a chimioterapiei, in absenta febrei sau infectiilor manifeste
 - o Ciprofloxacina 500mg la 12h p.o.
 - o Fluconazol 200 mg la 12 h p.o.
 - o ± dezinfectie de tub digestiv (antibiotic nerezorbabil: Normix 4 tb/ x 3 zile, colimicina p.o. + metronidazol p.o. 3 zile)
- Febra >37,8°C (temperatura periferica corespunzand unei temperature centrale de 38,3°C)
 - o Hemoculturi, exudat faringian, urocultura, cultura sputa, etc
 - o Antibioterapie empirica cu spectru larg :
 - Cefalosporina generatie III (ceftazidim, cefoperazona) 2g la 8h + aminoglicozid (amikacin 15-20mg/kg, netromycin 150mg la 12h)
 - Sau
 - Tazobactam 4.5g la 6 ore
 - Fluconazol 400mg/zi i.v (de preferinta) sau p.o.
 - Se ia in considerare introducerea unui antibiotic specific pentru anaerobi (metronidazol 1-2g pe zi, i.v., clindamicina 2 x 300mg/zi, i.v.)
- Daca febra persista la 48h, fara culturi pozitive
 - Carbapenem (meropenem 1g la 8 ore, imipenem 1,5-2g la 12 h)
 - Daca exista suspiciunea pentru o infectie stafilococica se adauga glicopeptid (vancomicina 500mg-1g/12h sau teicoplanina 400mg/zi)
 - Se ia in considerare schimbarea tratamentului antifungic cu introducerea de voriconazol 2 X 200mg pe zi sau caspofungin 50

mg pe zi precedat de tratamentul de incarcare de o zi: Voriconazol
6 mg/kg la 12 ore, Caspofungig 70 mg/zi))

- In caz de diaree, sau poarta de intrare digestiva identificata (fisuri anale, mucozite grad III-IV, infectii dentare) Metronidazol, 1g x 2 zi

- In situatia culturilor pozitive antibioterapia se va modifica in functie de antibiograma.

1.2.4. FACTORI DE CRESTERE

- G-CSF (Neupogen), 300 µg pe zi, s.c. se va adauga in caz ca protocolul folosit specifica acest lucru (ca de exemplu in protocolul FLAG), sau in celelalte cazuri daca exista neutropenie severa (<500/µl) cu febra peste 38°C, pana la cresterea neutrofilelor peste 1000/µl) in functie de boala de fond. In general este indicat in leucemiile acute limfoblastice. Are indicatie discutabila in leucemiile acute mieloblastice, anemia aplastica si SMD.

- Nu exista experienta cu Neulasta in leucemii acute

1.2.5. LAL – Criterii de remisiune completa

- Pacient asimptomatic
- Fara adenopatii/organomegalii
- Neutrofile > 1500/mmc; Trombocite >100.000/mmc, Hgb>10g/dl
- Fara blasti in sangele periferic
- Blasti medulari <5%; daca intre acesti < 5% exista cellule cu aspect de blasti cu caractere morfologice sau citochimice de limfoblasti, nu este remisiune completa
- Fara anomalii citogenetice

1.2.6. LAM – Criterii de remisiune completa

- Pacient asimptomatic
- Fara adenopatii/organomegalii
- Neutrofile > 1500/mmc; Trombocite >100.000/mmc, Hgb>10g/dl
- Fara blasti in sangele periferic
- Blasti medulari <5%
- Fara anomalii citogenetice