



ATRA+ ATO (İNDÜKSİYON)

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy		Kür Sayısı	
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Arsenik trioksit	hematolojik tam remisyon elde edilinceye kadar veya maksimum 60 gün		0,15 mg/kg	100-250 mL %0,9 SF veya %5 dekstroz içinde 2 saat boyunca, günlük
Tretinoin	hematolojik tam remisyon elde edilinceye kadar veya maksimum 60 gün		22,5 mg/m ²	Oral yolla, günde iki kez
Prednizon	hematolojik tam remisyon elde edilinceye kadar veya maksimum 60 gün boyunca farklılaşma sendromu profilaksisi olarak		0,5 mg/kg	oral

Sadece uzun süreli nötropeni dönemlerinde (örn. ≥ 7 gün boyunca $<500/\text{mm}^3$) antibakteriyel profilaksi (örn. kotrimoksazol) düşünün
Arsenik trioksit ile QTc uzaması riski nedeniyle profilaksi için florokinolonların rutin kullanımından kaçınılması gerektiğini unutmayın
Sadece uzamış nötropeni dönemlerinde (örn. ≥ 7 gün boyunca $<500/\text{mm}^3$) ekinokandin (örn. kaspofungin) ile profilaksi düşünün

Arsenik trioksit ile QTc uzaması riski nedeniyle profilaksi için azol antifungallerin (örn. flukonazol) rutin kullanımından kaçınılması gerektiğini unutmayın

Uzun süreli prednizon tedavisi sırasında Pneumocystis jirovecii profilaksisi önerilir (örn. kotrimoksazol)

Antiherpes antiviralleri (örn. asiklovir, famsiklovir, valasiklovir) ile profilaksi düşünün
Koagülopati düzelene kadar günde 2-3 kez, daha sonra günlük hemogram sayımı, fibrinojen, PT/INR ve aPTT, trombin zamanı, fibrinojen-fibrin yıkım ürünleri ölçümü

Trombositleri ≥ 30.000 ila $50.000/\text{mm}^3$ tutmak için trombosit transfüzyonu desteği

Fibrinojeni $>100-150 \text{ mg/dL}$ ve INR $<1,5$ olması için kriyopresipitat ve/veya taze donmuş plazma transfüzyonları

Tümör lizis sendromu açısından yüksek risk altındaki hastalarda (örn. yüksek tümör yükü, böbrek fonksiyon bozukluğu, hızla ilerleyen hastalık, belirgin şekilde yükselmiş LDH, bazal tümör lizis sendromunun laboratuvar göstergeleri [potasyum, fosfat, ürik asit, kalsiyum, serum kreatinin]) indüksiyon tedavisi sırasında tümör lizis sendromunun laboratuvar göstergelerinin sık sık izlenmesini, intravenöz hidrasyonu ve ksantin oksidaz inhibitörü (örn. allopurinol) ile profilaksiyi düşünün

indüksiyon tedavisinden önce ve daha sonra haftada 2-3 kez ALT, AST, total bilirubin ve alkalın fosfataz ölçümü

Tedaviden önce ve daha sonra her 2-4 haftada bir açlık lipid paneli ölçümü

Kardiyak izleme ATO tedavisi sırasında hedef QTc $<500 \text{ msn}$ için serum potasyum konsantrasyonunu $>4 \text{ mEq/L}$ ($>4 \text{ mmol/L}$) ve serum magnezyum konsantrasyonunu $>0,74 \text{ mmol/L}$ ($>1,8 \text{ mg/dL}$, $>1,48 \text{ mEq/L}$) tutulmalı

Başlangıçta ve ATO ile tedavi sırasında haftada en az iki kez EKG ölçümü

İndüksiyon tedavisinin 28. gününde kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır. Morfolojik hastalık kanıtı olmayanlarda ($<5\%$ blast ve anormal promyelosit olmaması) indüksiyon tedavisini sonlandırın

Morfolojik hastalık kanıtı olan hastalarda, blastlar ve anormal promyelositler izlenmeyene kadar haftada bir kemik iliği incelemesini tekrarlayın

İndüksiyon tedavisinin sonunda hastaların PCR ile saptanabilir PML-RARA transkriptlerine ve konvansiyonel sitogenetik ve/veya floresan in situ hibridizasyon ile saptanabilir t(15;17)'ye sahip olmasının beklendiğini unutmayın

Bu durum dirençli hastalığı değil, terminal olarak farklılaşan blastların yavaş klerensini temsil eder ve bu nedenle PML-RARA ve/veya t(15;17) tespitinin indüksiyon tedavisi sırasında tedavi kararları üzerinde hiçbir etkisi olmamalıdır.

QTc aralığı $>500 \text{ msn}$ ise kalp hızı $>60 \text{ bpm}$ olan hastalar için QT aralığının Bazett formülü kullanılarak değil Fridericia, Hodges veya Sagie/Framingham formülleri kullanılarak düzeltiltiğinden emin olun. Arsenik trioksiti kesin ve varsa elektrolit imbalansını düzeltin. QTc aralığını uzattığı bilinen herhangi bir ilacı (örn. ondansetron, haloperidol, flukonazol) kesin.

EKG izleme sıklığını günlük olarak artırın

QTc yaklaşık $\leq 460 \text{ ms'ye}$ düzeldiğinde, dozajı 50% azaltılarak ATO devam edin

Azaltılmış dozda 7 günlük tedaviden sonra QTc uzaması görülmezse, ATO dozunu günde $0,11 \text{ mg/kg'a}$ yükseltin

QTc uzaması 7 gün boyunca günde $0,11 \text{ mg/kg'a}$ yükseltildikten sonra meydana gelmezse, ATO dozu tekrar günde $0,15 \text{ mg/kg'a}$ (tam doz) yükseltilebilir.

Sadece **ŞİDDETLİ** farklılaşma sendromu vakalarında ATO ve/veya ATRA ile tedaviyi durdurun. Yeni başlayan farklılaşma sendromunun en erken klinik şüphesinde, belirti/semptomlar ortadan kalkıncaya kadar ve en az 3 gün süreyle her 12 saatte bir 10 mg IV deksametazon tedavisine derhal başlayın. Klinik olarak gerekli olduğunda loop diüretikleri (örn. furosemid) ile tedaviyi düşünün. ATO ve/veya ATRA ile tedavi şiddetli semptomlar nedeniyle durdurulmuşsa, klinik durum ve semptomlarda iyileşme görüldüğünde, farklılaşma

sendromunun kaybolmasından sonraki ilk 7 gün boyunca ATO ve/veya ATRA ile tedaviye önceki dozun %50'si oranında devam edin. Daha sonra, önceki toksisitenin kötüleşmemesi durumunda ATO ve/veya ATRA tam dozda devam ettirilmelidir. Semptomların yeniden ortaya çıkması durumunda, ATO ve/veya ATRA önceki dozda azaltılacaktır.

Lökositoz ($WBC >10.000/mm^3$ ila $\leq 50.000/mm^3$) durumunda 500 mg hidroksiüre ile tedaviye başlayın; $WBC <10.000/mm^3$ olana kadar günde dört kez oral olarak uygulayın. Farklılaşma sendromu belirti ve semptomları açısından yakından izleyin. ATO ve/veya ATRA ile tedaviden sonra WBC 'nin $>10.000/mm^3$ seviyesine yükselmesinin hastayı yüksek riskli hastalık olarak yeniden sınıflandırmadığını unutmayın.

Lökositoz ($WBC >50.000/mm^3$) durumunda 1000 mg hidroksiüre günde dört kez oral olarak $WBC <50.000/mm^3$ olana kadar uygulayın, ardından $WBC <10.000/mm^3$ olana kadar dozu günde dört kez 500 mg'a düşürün, ardından hidroksiüreği kesin. Farklılaşma sendromu belirti ve semptomları açısından yakından izleyin.