

Leucemia acuta mieloida

Ce este leucemia
acuta mieloida?

Lasa-ne sa
iti explicam.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org

LEUCEMIA ACUTA MIELOIDA: GHID PENTRU PACIENTI

INFORMATII PENTRU PACIENTI BAZATE PE GHIDURILE DE PRACTICA CLINICA ESMO

Acest ghid pentru pacienti a fost realizat de Anticancer Fund (Fondul Anticancer) pentru a oferi sprijin bolnavilor si rudelor lor, pentru a-i ajuta sa inteleaga mai bine ce inseamna leucemia acuta mieloida (LAM) si pentru a expune tratamentele disponibile in functie de subtipul de LAM. Recomandam ca pacientii sa discute cu medicii lor despre analizele si tratamentele de care este nevoie pentru tipul si stadiul bolii. Informatiile medicale descrise in acest document se bazeaza pe ghidurile de practica clinica ale Societatii Europene pentru Oncologie Medicala (ESMO - European Society for Medical Oncology) pentru managementul leucemiei acute mieloide. Acest ghid pentru pacienti a fost produs in colaborare cu ESMO si este publicat cu permisiunea acesteia. El a fost scris de un medic si revizuit de doi oncologi de la ESMO, inclusiv autorul principal al ghidului de practica clinica pentru specialisti. De asemenea, a fost revizuit de reprezentantii pacientilor din cadrul Grupului de lucru pentru bolnavii de cancer al ESMO.

Mai multe informatii despre Fondul Anticancer (Fondul Anticancer): www.anticancerfund.org

Mai multe informatii despre Societatea Europeana pentru Oncologie Medicala: www.esmo.org

Pentru cuvintele marcate cu un asterisc, la finalul ghidului veti gasi definitii medicale.

Cuprins

Definitia Leucemiei Acute Mieloidice (LAM - Acute Myeloblastic Leukaemia)	3
Este frecventa Leucemia Acuta Mieloida?	4
Ce provoaca Leucemia Acuta Mieloida?	5
Cum se diagnosticheaza Leucemia Acuta Mieloida?	7
Ce trebuie stiut inainte de inceperea tratamentului?	9
Care sunt optiunile de tratament?	11
Ce se intampla dupa tratament?	14
Definitiiile cuvintelor dificile	16

Acest text a fost scris de dr. Holbrook E.K. Kohrt (Anticancer Fund-Fondul Anticancer) si revizuit de dr. Svetlana Jezdic (ESMO), prof. Martin Fey (ESMO), dl. Jan Geissler (Grupul de lucru pentru bolnavii de cancer din cadrul ESMO) si prof. Lorenz Jost (Grupul de lucru pentru bolnavii de cancer din cadrul ESMO).

Ghidul a fost tradus in limba romana in cadrul unui proiect al Asociatiei Daruieste Viata (www.daruiesteviata.ro) pentru informarea bolnavilor de cancer, realizat cu sprijinul Fundatiei Vodafone Romania. Traducerea este avizata de Raluca Chifu, traducator, si validata de dr. Alexandra Ghiaur, medic hematolog, Centrul de Hematologie si Transplant Medular de la Institutul Clinic Fundeni Bucuresti, Departamentul de Leucemii Acute.

DEFINITIA LEUCEMIEI ACUTE MIELOIDE (LAM - ACUTE MYELOBLASTIC LEUKAEMIA)

Leucemia este un tip de cancer al sangelui. Exista mai multe forme de leucemie, in functie de tipul de celule sanguine afectate. Termenul „acut” descrie o progresie rapida, iar „mieloid” se refera la originea din celulele mieloide tinere. Celulele mieloide tinere devin, in mod normal, celule mature rosii*, albe* sau trombocite*. In leucemia acuta mieloida, maduva osoasa produce prea multe celule sanguine imature, care nu se transforma in celule mature. Trombocitele* joaca un rol esential in oprirea sangerarilor, iar celulele rosii* sunt importante in livrarea oxigenului catre toate celulele din corp. Productia excesiva a celulelor mieloide imature (=blasti) in maduva osoasa impiedica, in final, formarea normala a celulelor rosii*, ceea ce duce la anemie, si la scaderea productiei de trombocite* (trombocitopenie). Pacientii cu LAM se prezinta la medic din cauza aparitiei sangerarilor, a echimozelor (provocate de numarul scazut de trombocite) sau pentru ca nu au energie si sunt obositi din cauza anemiei*. Fara suficiente celule albe* care sa functioneze normal, sistemul imunitar* devine mai slab si susceptibil la infectii. Alte simptome includ febra, respiratia dificila si durerile osoase. La diagnosticare, in cele mai multe cazuri, pacientii au un numar crescut de celule albe*.

ESTE FRECVENTA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDA?

Comparativ cu cancerul de san la femei si cel de prostata la barbati, leucemia acuta mieloida este mai putin frecventa. In Uniunea Europeana, sunt diagnosticate intre 5 si 8 cazuri la 100.000 de persoane in fiecare an. Acest tip de leucemie este mai frecvent la persoanele in varsta, categorie pentru care numarul de cazuri creste de aproape 10 ori.

CE PROVOACA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDA?

Cauzele acestui tip de leucemie nu sunt cunoscute. Au fost identificati o serie de factori de risc* , care maresc probabilitatea aparitiei cancerului, dar nu provoaca efectiv afectiunea. Daca aveti un factor de risc* , acest lucru nu inseamna neaparat ca veti face cancer. Un factor de risc* nu este o cauza in sine.

Unele persoane cu acesti factori de risc* nu vor avea niciodata leucemie acuta mieloida, iar alte persoane care nu au acesti factori de risc* se vor imbolnavi.

Factorii de risc* potentiali pentru LAM includ expunerea la radiatii* , contactul cu substante chimice si chimioterapia facuta in trecut.

- **Expunerea la radiatii***: Radiatiile ionizante* afecteaza direct ADN-ul* celulelor, ducand la aparitia de mutatii* care impiedica o celula sa se maturizeze sau duc la proliferarea ei necontrolata de mecanismele normale ale organismului. Exemple de situatii in care persoane au fost expuse la radiatii, prezentand astfel un risc crescut de a dezvolta LAM sunt supravietuitorii bombei atomice si radiologii dinainte de anul 1950 (cand a fost introdus pentru prima data protocolul de protectie).
- **Expunerea la substante chimice**: este asociata cu un risc ridicat atunci cand expunerea are o durata semnificativa (cum ar fi in cazul fumului de tigara) sau cand gradul de expunere este ridicat (expunere la substante petrochimice si benzen, prin contact direct).
- **Chimioterapie**: un cancer anterior tratat prin chimioterapie creste in timp riscul aparitiei unei leucemii acute.

In cadrul LAM, apar in mod frecvent anomalii* genetice /mutatii* ale ADN*-ului celulelor canceroase, mutatii* care nu se regasesc in alte celule ale corpului, demonstrand astfel ca leucemia acuta mieloida nu este o boala mostenita de la o generatie la alta. Potentialii factori de risc* ereditari (transmisi de la parinte la copil) pentru LAM includ:

- **Trisomia**: Aceasta este o anomalie genetica aparuta atunci cand o persoana are o copie in plus a unui cromozom* , pe langa cei mosteniti de la mama si de la tata. Tiparele de mostenire normala includ doua copii din fiecare gena, insa, o a treia copie poate sa apara ca rezultat al unor accidente in timpul dezvoltarii timpurii. In unele cazuri, apare o a treia copie a unui intreg cromozom* (o colectie de gene), caz numit trisomie. Doua tipuri de trisomii asociate in mod frecvent cu LAM sunt:
 - o **Trisomia 8**: mostenirea unei a treia copii a cromozomului* 8; duce la multiple anomalii genetice si risc crescut de leucemie.
 - o **Trisomia 21**: cunoscuta si sub numele de sindrom Down; creste riscul de leucemie de 10-18 ori.

- **Sindroamele ereditare.** Exista cateva sindroame cu predispozitie pentru aparitia cancerelor, avand in mod particular un risc crescut de a dezvolta LAM. Astfel de sindroame ereditare care predispun la cancer includ anemia Fanconi* si sindromul Li Fraumeni*.

Bolile de sange anterioare pot evolua in leucemie de-a lungul timpului. Pentru unele boli de sange, evolutia LAM poate fi incetinuta prin tratament. Mielodisplazia (celule albe* anormale ca marime si forma) si bolile mieloproliferative cronice (celule albe* in cantitati prea mari) sunt cele mai frecvente afectiuni ale sangelui cu risc crescut de transformare in leucemie acuta mieloida.

CUM SE DIAGNOSTICHEAZA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDA?

Leucemia acuta mieloida poate fi suspectata in urma unor simptome si/sau a modificarilor aparute la analizele de laborator. **Simptomele** pot include:

1. **Oboseala.** Este un simptom frecvent din cauza anemiei (un numar prea mic de celule rosii). Este posibil ca pacientii activi din punct de vedere fizic sa nu remarce efectele anemiei pana cand anemia nu devine severa.
2. **Infectii.** Din cauza inlocuirii unei parti importante a sistemului imunitar* normal cu celule canceroase, bolnavii pot suferi de infectii repetate sau infectii neobisnuit de greu de tratat.
3. **Sangerare.** Un numar mic de trombocite provocat de inlocuirea maduvei osoase cu celule leucemice determina manifestari ca: echimoze, sangerari din gingii sau nas, petesii* (pete de dimensiuni mici de culoare rosie-visinie localizate pe piele, mai ales pe gambe si glezne) si purpura (grupuri de petesii* pe piele).

Pacientii care au simptomele de mai sus trebuie sa faca o hemoleucograma completa, pentru a verifica cele trei tipuri de celule produse de maduva osoasa: leucocite*, hematii* si trombocite*.

Ocazional, pacientul poate face o hemoleucograma completa din alte motive, iar rezultatele pot fi primul indiciu al unei posibile leucemii. Pe langa identificarea unui numar redus de celule rosii sau de trombocite, **hemoleucograma completa** poate detecta celule imature*, de dimensiuni mai mari decat leucocitele normale, celule specifice leucemiei care circula in sange.



Daca in urma analizelor de laborator, persista suspiciunea de leucemie acuta mieloida este nevoie de investigatii suplimentare ale maduvei osoase hematopoietice (aspirat medular, biopsie a maduvei osoase*).



Aspiratul si biopsia maduvei osoase* sunt proceduri invazive, efectuate din oasele bazinului/stern, care dureaza aproximativ 15 minute. Se realizeaza sub anestezie* locala si nu sunt proceduri foarte dureroase. Investigatiile ajuta **anatomopatologul si medicul de medicina de laborator** (medici specializati in diagnosticarea bolilor pe baza aspectului celulelor si al tesuturilor la microscop) sa stabileasca diagnosticul de leucemie acuta mieloida. Pentru a

determina tipul de leucemia acuta, prezenta mutatiilor genetice si analiza cromozomilor*, sunt necesare urmatoarele teste:

- Imunofenotiparea: metoda de laborator ce permite identificarea subtipului de leucemie acuta mieloida in functie de proteine specifice prezente pe celulele leucemice
- PCR (polymerase chain reaction – reactia de polimerizare in lant*), o tehnica de laborator folosita in biologia moleculara pentru a amplifica una sau mai multe copii ale unei mostre de ADN

- Examenul citogenetic si FISH (fluorescent in-situ hybridisation – hibridizare fluorescenta in situ*), o tehnica citogenetica* folosita pentru a detecta si a localiza prezenta sau absenta anumitor secvente de ADN* pe cromozomi*).

Prognosticul subtipurii de leucemie acuta mieloida se stabileste in functie de mutatiile* specifice identificate la examinarea cromozomilor* din celulele canceroase, in functie de raspunsul la tratamentul initial. De asemenea, grupa prognostica va influenta decizia terapeutica ulterioara.

CE TREBUIE STIUT INAINTE DE INCEPEREA TRATAMENTULUI?

Înainte de începerea tratamentului, medicii trebuie să ia în considerare mai multe aspecte, atât în ceea ce privește pacientul, cât și cancerul.



Informatii relevante despre pacient

- Istoricul medical personal, vârsta
- Istoricul de cancer din familie
- Examenul clinic* făcut de medic
- Starea generală de sănătate
- Tipul de HLA, pentru cazul în care este nevoie de un transplant de măduvă*. Multi pacienți cu acest tip de leucemie au nevoie de un transplant de măduvă osoasă* după tratamentul inițial. Aceasta terapie implică utilizarea celulelor stem hematopoietice din măduva osoasă a altei persoane pentru a înlocui măduva osoasă a pacientului. Pentru a preveni situația în care sistemul imunitar* al donatorului afectează organismul pacientului (cunoscută sub numele de *boala grefa-contra-gazda*), trebuie stabilit tipul de HLA (Human Leukocyte Antigen* - Antigenul leucocitelor umane), un set unic de proteine* din fiecare celulă, pentru a determina dacă donatorul și pacientul au tipuri de HLA similare și „sunt compatibili”. Deoarece găsirea unui donator *compatibil* poate dura câteva luni, este util să se știe tipul de HLA al pacientului încă de când este diagnosticat. De asemenea, trebuie stabilit tipul de HLA al fraților/surorilor care pot fi donatori compatibili, iar în cazuri speciale este nevoie și de testarea părinților/copiiilor. Dacă nu este nimeni *compatibil* dintre frați se vor evalua donatori neînruditi. Acesta este unul din motivele pentru care este foarte important să existe cât mai mulți voluntari pentru donarea de măduvă osoasă.
- Pe lângă examenul clinic*, se recomandă și alte investigații pentru evaluarea riscului de complicații determinate de tratament. Este util să se efectueze o electrocardiogramă și o ecografie cardiacă pentru a evalua funcția cardiacă. De asemenea, este importantă identificarea (clinic, prin metode imagistice) a eventualelor surse de infecție. Pentru pacienții cu leucemie acută promielocitară trebuie efectuate teste de coagulare a sângelui, deoarece tulburările de coagulare sunt foarte frecvente la acest tip de leucemie acută mieloidă. Testele trebuie făcute înainte de inserarea liniilor intravenoase* centrale.
- Dacă apar dureri de cap, probleme cu vederea, cu simțurile sau cu funcțiile musculare, poate fi necesară efectuarea unor investigații imagistice cerebrale precum Computer Tomograf* sau RMN*. Uneori e necesară completarea rezultatelor imagistice cu analiza lichidului cerebrospinal* (lichidul din jurul creierului și al coloanei vertebrale). Aceasta se face prin efectuarea unei puncții lombare cu extragerea unei cantități mici de lichid, ce va fi ulterior analizat cu scopul principal de a detecta celule canceroase. De cele mai multe ori, puncția lombară nu poate fi efectuată din cauza riscului de sângerare determinat de numărul foarte scăzut de trombocite. În cazuri rare, puncția lombară nu va identifica deloc celule canceroase, dar examinarea CT sau RMN* poate să evedentieze prezența unor zone specifice prezentei celulelor leucemice, care va necesita tratament suplimentar.

Informatii relevante despre cancer

- **Clasificarea**

Medicii folosesc un sistem de clasificare pentru a stabili prognosticul si tratamentul bolilor. Diferentierea* dintre **leucemia acuta promielocitara** (APL – acute promyelocytic leukaemia) si alte tipuri de leucemie acuta mieloida este extrem de importanta pentru terapie. O mutatie genetica specifica, determinata de translocatii anormale sau de rearanjari anormale ale materialului genetic de la un cromozom* la altul (cromozomii* 15 si 17) duce la aceasta forma unica de leucemie, cunoscuta drept APL. Mecanismul prin care doua fragmente se rup de pe doi cromozomi* diferiti si isi schimba locurile este cunoscut drept *translocatie*.

Aceasta miscare in cadrul celor doi cromozomi face ca doua gene ce in mod normal sunt separate sa fie plasate in pozitii alaturate. Noua gena ce rezulta din aceasta modificare a materialului genetic este caracteristica pentru APL. Diagnosticul de APL este asociat cu un prognostic favorabil si un regim de tratament specific. Acesta include terapie cu un medicament ce este derivat de vitamina A, care actioneaza asupra celulelor leucemice determinandu-le sa se matureze.

- **Prognosticul si clasificarea in functie de factorii de risc**

Spre deosebire de alte tipuri de cancer, care se dezvoltă într-o singură zonă (cum ar fi cancerul mamar sau cel de prostată) și apoi se răspândesc (ajung la metastază*), în momentul diagnosticării, cancerul pacienților cu leucemie este considerat a fi prezent în tot corpul. Din acest motiv, prognosticul* bolii nu este determinat de extinderea sa, fiind stabilit în funcție de caracteristicile pacientului (inclusiv, și cel mai important, de vârstă sa) și de caracteristicile leucemiei acute (subtipul, prezența anumitor mutații genetice).

În funcție de mutațiile* specifice identificate la examenul citogenetic și de biologie moleculară, vor exista 3 grupe prognostice*: prognostic bun/favorabil, normal/intermediar și prost/nefavorabil. Spre exemplu, APL, despre care s-a discutat mai sus, este rezultatul unei translocări a cromozomilor* 15 și 17, considerată o mutație* care conferă un prognostic favorabil; acest lucru înseamnă că răspunde bine la tratament. Alte mutații* favorabile includ translocarea cromozomilor* 8 și 21 și inversiunea cromozomului* 16. Prezența mai multor anomalii cromozomiale*, de regulă mai mult de trei, este asociată cu un prognostic nefavorabil. Dacă nu sunt detectate mutații*, gradul de risc este considerat intermediar.

CARE SUNT OPTIUNILE DE TRATAMENT?

Tratamentul trebuie facut numai in centre specializate in tratarea leucemiei acute mieloida, cu infrastructura multidisciplinara adecvata. Atunci cand este posibil, tratamentul poate fi efectuat in cadrul unor studii clinice*.

Tratamentul pentru leucemie acuta mieloida este ales in functie de diagnosticul de LAM sau APL, de grupa prognostica si de caracteristicile pacientului, inclusiv varsta acestuia si alte boli de care sufera, cum ar fi diabetul, bolile cardiace coronariene* sau boala pulmonara* obstructiva cronica*.

Spre deosebire de tumorile solide, rezechiile chirurgicale si radioterapia nu au un rol important in tratarea leucemiei.



Se impune **inceperea imediata a terapiei** pentru pacientii cu APL sau pentru cei care au un nivel extrem de ridicat al celulelor albe.

- **Leucostaza:** Fluxul normal de sange spre organe poate fi afectat atunci cand numarul de leucocite este foarte ridicat, din cauza celulelor leucemice care circula prin sange. Este foarte important ca sangele sa ajunga la inima, plamani, creier si rinichi. Poate fi necesar tratamentul imediat pentru reducerea numarului de leucocite*. Acesta implica folosirea unui aparat care inlatura celulele albe din sange. Operatiunea se numeste leucaferaza si este necesara numai in situatii de urgenta.
- **APL:** Pacientii cu APL au risc mare de sangerare. Spre deosebire de LAM, riscul de sangerare este determinat nu numai de numarul mic de trombocite, dar si de tulburarile de coagulare. Aceasta problema poate fi prevenita prin initierea imediata a tratamentului cu acid retinoic all-trans* (un derivat al vitaminei A), care face celulele leucemice imature sa se maturizeze. Tulburarile de coagulare vor necesita tratament prin transfuzii de sange.

Chimioterapia este eficienta in tratarea leucemiei, deoarece celulele leucemice se divid mai rapid decat restul celulelor din organism. Efectele adverse ale chimioterapiei sunt limitate in mare parte asupra tesuturilor formate din celule care se divid rapid, afectand parul, tractul gastrointestinal, maduva osoasa (inclusiv celulele normale din maduva), pielea si unghiile. Chimioterapia pentru leucemie acuta mieloida este in general grupata in doua categorii, in functie de nivelul de intensitate: chimioterapie intensiva si chimioterapie non-intensiva.



- Chimioterapia intensiva
 - **Chimioterapia de inductie** necesita internarea pacientilor in spital pentru administrarea tratamentului. Scopul chimioterapiei intensive este inlaturarea completa a celulelor leucemice din maduva osoasa. Chimioterapia va fi urmata de scaderea valorilor globulelor rosii, trombocitelor si a globulelor albe, pacientul necesitand administrarea de transfuzii de sange (transfuzii de celule rosii* si trombocite*), supravegherea continua a efectelor secundare (infectii, sangerari, afte bucale). Durata spitalizarii initiale poate fi de aproximativ 4 saptamani. Cel mai frecvent se folosesc doi agenti de chimioterapie: citarabina si o antraciclina* (de exemplu: idarubicina, daunorubicina). Tratamentul implica aproximativ o saptamana de injectii intravenoase*.
La doua saptamani dupa terminarea chimioterapiei, se repeta aspiratul medular, pentru a se determina daca raspunsul la tratament este cel asteptat. Daca examenul maduvei osoase* nu mai prezinta dovezi ale leucemiei, pacientii trec la *chimioterapia de consolidare*. Altfel, poate fi necesara o repetare a chimioterapiei de inductie.
Din momentul in care numarul de leucocite revine la valori normale, pacientii pot pleca din spital. Daca dupa 1-2 cicluri de chimioterapie de inductie exista inca mai mult de 5% celule imature in maduva osoasa, pacientul este considerat refractar* la tratament (nu raspunde la tratament). In acest caz, se considera ca este nevoie de o cura de chimioterapie mai agresiva, urmata de transplant de maduva osoasa*.
 - **Chimioterapia de consolidare** incepe dupa ce numarul de celule sanguine revine la normal dupa chimioterapia de inductie. Scopul chimioterapiei de consolidare este sa previna recaderii (scaderea riscului ca boala sa revina in viitorul apropiat). Pacientii trebuie sa fie internati in spital pentru aceasta terapie, care se face de obicei cu citarabina (unul dintre cei doi agenti de chimioterapie folositi in cadrul inductiei initiale). Tratamentul se face pe o perioada de aproximativ cinci zile si trebuie repetat pentru inca 2-3 cicluri. Efectele nu sunt la fel de grave ca in cazul chimioterapiei de inductie. Cu toate acestea, in aceasta perioada riscul de infectie este foarte ridicat, astfel ca pacientii trebuie sa monitorizeze temperatura, pentru ca sistemul imunitar* este slabit din cauza chimioterapiei recente.
 - **Terapia de intretinere/post-remisiune completa*** este bine definita pentru APL, dar nu si pentru celelalte tipuri de leucemie acuta mieloblastica. Aceasta terapie este adaptata pentru fiecare individ, in functie de prognostic* (descrie mai sus).
 - **APL** necesita terapie de mentinere pentru aproximativ unul sau doi ani. Terapia combina acidul retinoic all-trans* (derivatul de vitamina A) cu doua medicamente specifice chimioterapiei (6-mercaptopurina si metotrexat).
 - **LAM (cu exceptia cazurilor de APL)**
 - *Cazuri cu prognostic bun sau favorabil:* in urma terapiei de consolidare nu este nevoie de niciun tratament suplimentar, riscul de recadere* fiind mai mic de 35%. Transplantul de maduva osoasa nu este justificat in prima remisie, pentru ca riscul de toxicitate si complicatii severe depaseste beneficiile.

- *Cazuri cu prognostic slab sau nefavorabil:* se recomanda terapia suplimentara, care include **transplantul de celule stem din maduva osoasa**. Aceasta inseamna transferul celulelor stem din maduva osoasa a altei persoane la pacient. Leucocitele, celulele rosii si trombocitele pacientului sunt inlocuite cu cele ale donatorului. Cum celulele donatorului sunt noi pentru organismul pacientului, ele pot recunoaste celulele proprii pacientului ca fiind straine, ceea ce duce la afectarea acestora din urma (proces cunoscut sub numele de *boala grefa-contragazda*). In timpul aceluiasi proces, celulele donatorului recunosc celulele leucemice ale pacientului ca fiind straine si le distrug - principalul beneficiu al unui transplant de maduva osoasa* (proces cunoscut drept *efect grefa-contraleucemie*). Transplantul de celule stem din maduva osoasa ofera posibilitatea eradicarii complete a bolii si a vindecarii pacientului.
 - *Prognostic intermediar sau normal:* un tratament standard pentru acest nivel de risc nu a fost stabilit, fiind necesara o abordare individualizata in functie de caracteristicile pacientului si ale bolii. Unele studii sugereaza ca un transplant de maduva osoasa* ar trebui luat in considerare pentru pacientii sanatosi cu risc intermediar de boala.
- **Chimioterapia non-intensiva**
 - Pacientii in varsta (peste 60 de ani) si cei cu alte probleme medicale (care nu sunt suficient de sanatosi pentru a beneficia de chimioterapie intensiva) au alte variante de tratament. Acestea sunt mai putin intense, iar unele nu necesita internarea. Niciuna dintre abordarile de mai jos nu a fost stabilita ca standard de tratament si ar trebui luate in considerare studiile clinice* pentru toti pacientii aflati in aceasta situatie. Optiunile de tratament includ:
 - Studii clinice*
 - Chimioterapie in doze mici (cum ar fi cea cu citarabina)
 - Agenti hipometilanti (medicamente care inhiba metilarea ADN-ului*, cum ar fi azacitidina, decitabina)
 - Terapii care tintesc sistemul imunitar* (cum ar fi lenalidomida, aflata in studii clinice* pentru LAM), care moduleaza sistemul imunitar* normal al organismului sa lupte cu leucemia si, in acelasi timp, sa forteze celulele leucemice sa inceteze diviziunea si sa se matureze.
 - Ingrijiri paliative*, inclusiv factori de crestere* care sa aduca numarul de celule albe* cat mai aproape de normal, precum si transfuzii de sange cu celule rosii si trombocite. In functie de agresivitatea leucemiei, durata de viata este foarte limitata in lipsa tratamentului (in unele cazuri, doar cateva saptamani sau luni).

Gestionarea simptomelor bolii si a efectelor tratamentului

Leucemia si tratamentul acesteia pot avea efecte adverse severe, precum diaree, greata, voma, pierderea parului, infectii severe, lipsa energiei, a apetitului alimentar si a interesului fata de sex. Pentru fiecare dintre aceste efecte adverse exista solutii terapeutice, care cresc tolerabilitatea fata de chimioterapie.

CE SE INTAMPLA DUPA TRATAMENT?

Nu este neobisnuit ca pacientii sa continue sa aiba simptome legate de tratament si dupa ce acesta s-a incheiat.

- Mai exact, in unele cazuri, anxietatea, problemele cu somnul sau depresia apar dupa finalizarea tratamentului. Pacientii cu astfel de simptome pot avea nevoie de suport psihologic.
- Pierderile de memorie si lipsa puterii de concentrare sunt alte efecte adverse comune ale chimioterapiei si sunt reversibile, in general, in termen de cateva luni.



Urmarirea* cu medicul curant

Dupa finalizarea tratamentului, medicii vor propune un program de urmarire* a pacientului, cu urmatoarele scopuri:

- Detectarea cat mai rapida a unei posibile recaderi* sau reveniri a leucemiei
- Evaluarea efectelor adverse ale tratamentului si tratarea lor
- Furnizarea de asistenta psihologica si informatii care sa ajute la revenirea la o viata normala

Vizitele de urmarire* facute la medic ar trebui sa includa:

- O trecere in revista a istoricului medical al pacientului, cu enumerarea simptomelor, si examinarea fizica a acestuia*
- Repetarea unei biopsii a maduvei osoase*
- O evaluare de rutina a hemoleucogramei complete, la fiecare trei luni

Intoarcerea la viata normala

Poate fi dificil pentru pacienti sa traiasca cu ideea ca leucemia poate reveni oricand. Bazandu-ne pe ceea ce stim astazi, nu exista nicio modalitate exacta de a micșora riscul de revenire a bolii dupa finalizarea tratamentului. Ca urmare a cancerului, dar si a tratamentului urmat, revenirea la o viata normala poate fi dificila pentru unii bolnavi. Intrebarile legate de imaginea proprie, sexualitate, oboseala, emotii si stilul de viata pot fi o preocupare. Discutarea acestor aspecte cu rudele, cu prietenii, cu alti pacienti sau cu medicii poate fi utila. In multe tari sunt disponibile optiuni de asistenta din partea unor organizatii de profil, care ofera sfaturi pentru gestionarea efectelor tratamentului sau servicii de informatii prin telefon si linii de ajutor.

Si daca leucemia revine?

Revenirea bolii se numeste recadere*. Tratamentul depinde de varsta pacientului, de tratamentul deja facut si de posibilitatea unui transplant de maduva osoasa*.

Pacientii care pot tolera chimioterapia intensiva similara cu chimioterapia de inductie intensiva vor repeta tratamentul. Sansele de succes ale unei noi terapii de inductie sunt mai mari atunci cand recaderea* are loc dupa o perioada lunga de timp de la prima terapie de inductie. O alta posibilitate pentru pacientii cu APL este tratamentul cu trioxid de arsenic, care poate induce remisiunea*. Dupa chimioterapia de inductie pentru o leucemie care a revenit, daca se poate identifica o ruda sau un donator de maduva osoasa neinrudita, se recomanda un transplant de maduva osoasa*. Daca leucemia revine*, se considera ca numai transplantul de maduva* ofera sanse de vindecare. Pacientii care au o recadere in urma unui transplant de maduva* nu intra, in general, in discutie pentru un al doilea transplant. Includerea intr-un studiu clinic* este o optiune preferata pentru pacientii aflati in aceasta situatie.

Sa iau in considerare varianta studiilor clinice*?

In ciuda tratamentelor din ce in ce mai bune, prognosticul* pentru pacientii cu leucemie nu este unul optimist. Majoritatea pacientilor se vor confrunta din nou cu boala dupa tratamentul initial. Din acest motiv, medicii si oamenii de stiinta cauta noi terapii. Tratamentele promitatoare trebuie testate mai intai pe grupuri mici de pacienti, in studii clinice*, inainte de a fi acceptate si oferite tuturor pacientilor. Studiile clinice* ofera posibilitatea de a incerca terapii noi inainte ca ele sa fie disponibile altfel. Acestea implica, insa, si riscuri, pentru ca multe dintre efectele adverse nu sunt cunoscute pana la testarea produselor. Din cauza acestui amalgam de aspecte pozitive si negative ale studiilor clinice*, este important sa discutati cu medicul despre optiunile dvs., pentru a stabili daca si cand este potrivit un studiu clinic* pentru dvs.

DEFINITIILE CUVINTELOR DIFICILE

Abdomen

Partea corpului cuprinsa intre torace si solduri. In aceasta zona se afla stomacul, intestinele, ficatul, splina si pancreasul. Mai este numit si burta.

ADN

Prescurtarea de la acid dezoxiribonucleic. ADN-ul are rolul de purtator al informatiilor genetice.

Anemie

Sindrom caracterizat prin diminuarea numarului de *globule rosii din sange* sau a valorii hemoglobinei. Anemia este prezenta in majoritatea cazurilor la pacientii cu LAM.

Anestezie

Stare reversibila de pierdere a constientei, in care pacientul nu simte durere, nu are reflexe normale si raspunde mai putin la stimuli exteriori. Este indusa artificial prin folosirea anumitor substante, cunoscute drept *anestezice*. Poate fi completa sau partiala si permite pacientului sa treaca prin proceduri chirurgicale, cum ar fi colectarea de celule din maduva osoasa.

Antraciclina

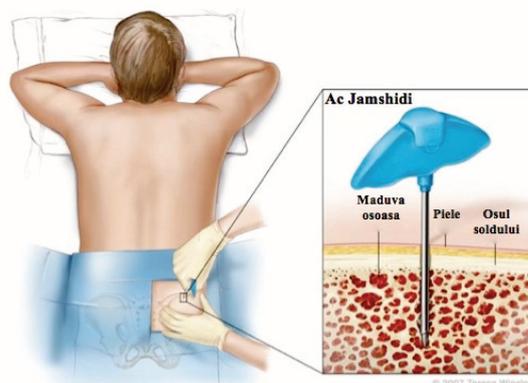
Antibiotic folosit in *chimioterapie* pentru tratarea unui numar mare de cancere.

Asimptomatic

Absenta simptomelor, cum ar fi durere sau alte manifestari subiective ale bolii.

Biopsie a maduvei osoase

O procedura in care este prelevat un mic esantion de os cu maduva in el, de regula din osul soldului. O zona mica de piele si suprafata osului de sub aceasta sunt anesteziate. Apoi, un ac lat special este impins in os si rotit pentru a preleva o mostra de os cu maduva in el. Procedura poate fi facuta in acelasi timp cu o aspiratie de maduva osoasa. Tesuturile sau celulele recoltate vor fi examinate de un anatomopatolog. Acesta le poate studia la microscop sau poate face alte teste pentru a stabili daca maduva osoasa este afectata de leucemie sau nu.



Biopsie si aspiratie de maduva osoasa. Dupa ce o portiune mica de piele este amortita, se insereaza un *ac Jamshidi* (un ac lung si gol pe dinauntru) in soldul pacientului. Se preleveaza esantioane de os si maduva osoasa, pentru a fi examinate la microscop.

Blast

Celulele leucemice sunt adesea numite *blasti*, pentru ca sunt mai mari decat leucocitele normale din circuitul sanguin. Modul in care arata *blastii* poate oferi medicului anatomo-patolog indicii care ajuta la diagnosticarea tipului de leucemie.

Boala coronariana

O afectiune in care exista o ingustare sau o blocare a vaselor sanguine care duc sangele si oxigenul la inima. Este provocata, de regula, de acumularea de grasimi si placa de aterom in interiorul arterelor coronare. Boala poate provoca dureri in piept, dificultati respiratorii in timpul exercitiilor fizice sau infarct. Riscul de a face aceasta boala este mai mare la barbati si creste daca exista un istoric de afectiuni coronariene in familie inainte de varsta de 50 de ani, daca persoana in cauza fumeaza, este in varsta, are hipertensiune, colesterol ridicat, diabet, nu face miscare si este obeza.

Celula sanguina alba

Celula a *sistemului imunitar** implicata in apararea organismului contra infectiilor.

Chimioterapie

Un tip de tratament pentru cancer care foloseste medicamente pentru a distruge celulele canceroase si/sau a limita cresterea lor. Aceste medicamente sunt de obicei administrate pacientilor prin perfuzie lenta in *vena*, dar pot fi administrate si oral, prin perfuzie directa in zona afectata sau in ficat, in functie de localizarea cancerului.

Citogenetica

Studiul cromozomilor*. Studiarea modificarilor acestora poate determina daca o celula este normala sau leucemica. Unele tipuri de leucemie au anomalii citogenetice comune (modificari ale cromozomilor*), care sunt precum o amprenta si pot indica unui anatomopatolog ce tip de leucemie are un pacient.

Cromozom

O structura organizata care codeaza genele. Acestea sunt codul organismului pentru caracteristici precum culoarea parului sau genul. Celulele umane au 23 de perechi de cromozomi* (un total de 46). Celulele canceroase sau leucemice au adesea o **anomalie cromozomiala** care consta intr-o schimbare a cromozomilor*; spre exemplu, **duplicarea cromozomiala**, care inseamna detinerea unui cromozom in plus (al 47-lea) sau **pierderea unui cromozom** (45 de cromozomi*). O **inversiune cromozomiala** apare atunci cand nu este adaugat sau sters niciun cromozom*, insa o portiune este **inversata**.

Cronic

Cu durata lunga. Cand este folosit pentru a descrie o boala, inseamna ca persista sau progreseaza pentru o perioada lunga de timp.

Diferentiere

Procesul biologic prin care o celula mai putin specializata devine specializata. Diferentierea este un proces comun si poate schimba forma, dimensiunea, activitatea si potentialul celulei. Celulele tumorale diferentiate arata precum celulele normale si cresc de obicei mai incet decat celulele tumorale nediferentiate sau slab diferentiate, care arata foarte diferit de celulele normale si cresc rapid.

Examinare clinica

Examinarea corpului in cautarea unor semne de boala.

Factor de risc

Element care creste riscul de a suferi de o boala. Exemple de factori de risc* in cazul cancerului sunt varsta, istoricul familial de cancer, fumatul, expunerea la *radiatii** sau la anumite substante chimice, infectiile cu anumite virusuri si bacterii si anumite modificari genetice.

Lichid cerebrospinal

Lichidul care inconjoara maduva spinarii si creierul. Functia lui principala este sa protejeze creierul si maduva spinarii.

Hematie/Celula sanguina rosie

Cel mai frecvent tip de celula sanguina. Functia sa principala este sa transporte oxigen.

Hibridizare Fluorescenta In Situ (FISH)

Tehnica folosita de medicii de medicina de laborator pentru a identifica modificarile cromozomilor*. Ea permite detectarea unor schimbari unice, care ajuta medicii sa afle ce tip de leucemie are un pacient.

Intravenos

Se refera de obicei la introducerea unui medicament sau a unei alte substante printr-un ac sau un tub inserat intr-o *vena*.

Ingrijire paliativa

Ingrijire oferita pentru a imbunatati calitatea vietii pacientilor cu o boala grava sau care le pune in pericol viata. Scopul acesteia este sa previna si sa trateze simptomele bolii, efectele secundare provocate de tratamentul administrat si problemele sociale, psihologice si spirituale legate de boala si de tratarea acesteia.

Leucocit

Termen alternativ pentru celula sanguina alba. Celulele albe sunt celulele *sistemului imunitar** care sunt implicate in apararea organismului in fata infectiilor.

Metastaza

Raspandirea cancerului dintr-o zona a corpului in alta. O tumoare formata din celule canceroase care s-au raspandit se numeste tumoare metastatica sau *metastaza*. Tumoarea metastatica include celule identice cu cele din tumoarea originala.

Mutatie

O schimbare a secventei de perechi de baza din *ADN** care alcatuiesc o gena.

PCR/Reactie de polimerizare in lant

Tehnica ce determina secventa care codeaza o gena. Medicii de medicina de laborator folosesc PCR pentru a identifica mutatii* unice (schimbari in secventa de codare), care reprezinta amprenta anumitor tipuri de leucemie.

Petesie

Pata de culoare rosie - visinie care apare din cauza unei rupturi capilare.

Prognostic

Modalitatea probabila in care va evolua o boala, probabilitatea de recuperare sau de *revenire* a acesteia.

Proteina

Nutrient esential compus din *aminoacizi*. Proteinele sunt esentiale pentru functionarea multor organisme, inclusiv a corpului uman, si sunt responsabile pentru transportul si comunicarea intre celule, pentru modificarile chimice si mentinerea structurii celulelor.

Pulmonar

Care are legatura cu plamanii.

Radiatie

Fenomen fizic de emitere si propagare de unde. Exemple de *radiatii* includ *ultravioletele* si razele X, care sunt folosite in mod obisnuit in medicina.

Recadere

Revenirea manifestarilor unei boli dupa o perioada in care situatia s-a imbunatatit. In cancer, revenirea bolii dupa o *remisiune completa**.

Refractara (la tratament)

In medicina, descrie o boala care nu raspunde la tratament.

Remisiune

Diminuarea sau disparitia simptomelor si semnelor cancerului. In *remisiunea* partiala, exista o diminuare a simptomelor si semnelor cancerului. In *remisiunea* completa, toate semnele si simptomele cancerului dispar.

RMN

Tehnica imagistica folosita in medicina care utilizeaza rezonanta magnetica. Uneori este injectata o substanta care maresta contrastul dintre diferite tesuturi, pentru a face anumite structuri mai vizibile.

Scanare Computer Tomograf (CT)

O forma de radiografie in care organele corpului sunt scanate cu *raze X*, iar rezultatele sunt sintetizate de un computer pentru a genera imagini cu diferite parti ale corpului.

Sindromul Fanconi

O boala a tubulilor *renali* ai rinichilor care face ca diverse substante sa ajunga in urina. Spre exemplu, se pot pierde fosfati prin urina, ceea ce poate provoca afectiuni osoase, deoarece fosfatii sunt necesari pentru dezvoltarea oaselor.

Sindromul Li Fraumeni

O predispozitie rara, mostenita, de a dezvolta multiple cancere, provocata de o modificare a genei supresoare tumorale p53.

Sistem imunitar

Sistem biologic de structuri si procese care protejeaza organismul de boli, prin identificarea si eliminarea celulelor tumorale si a agentilor infectiosi, cum ar fi virusurile si bacteriile.

Studiu clinic

Un tip de cercetare care testeaza cat de bine functioneaza noile abordari medicale pe oameni. Aceste studii testeaza noi metode de screening, prevenire, diagnostic si tratament al unei anumite boli.

Transplant de maduva osoasa

O procedura care inlocuieste maduva osoasa care a fost distrusa de tratamentul cu doze mari de medicamente anticancer si radiatii. Transplantul poate fi autolog (cu propria maduva a pacientului, prelevata inainte de tratament), allogeneic (cu maduva donata de o alta persoana) sau singenic (maduva donata de un geaman identic).

Tretinoina sau acid retinoic all-trans

Un nutrient de care organismul are nevoie in cantitati mici pentru a functiona si a ramane sanatos. Tretinoina este produsa in corp din vitamina A si ajuta celulele sa creasca si sa se dezvolte.

Trombocit/placheta sanguina

Mici fragmente de celule care joaca un rol fundamental in formarea cheagurilor de sange. Pacientii cu un numar mic de *trombocyte* sunt expusi riscului de sangerari severe. Pacientii cu un numar mare de *trombocyte* risca sa sufere de tromboza, formarea de cheaguri de sange care pot sa blocheze vasele de sange si sa provoace accidente vasculare cerebrale sau alte boli grave si sunt expusi riscului de sangerari severe, din cauza disfunctiei trombocitare.

Urmarire

Monitorizarea starii de sanatate a unei persoane de-a lungul timpului, dupa ce s-a facut un tratament. Include monitorizarea starii persoanelor care au participat la un *studiu clinic** pentru o anumita perioada de timp, atat in timpul studiului, cat si dupa finalizarea acestuia.

Ghidurile ESMO si ale Anticancer Fund (Fondului Anticancer) sunt destinate sa ajute pacientii, rudele si apropiatii lor sa inteleaga natura diferitelor tipuri de cancer si sa evalueze cele mai bune variante de tratament. Informatia medicala din aceste ghiduri pentru pacienti se bazeaza pe Ghidurile de Practica Clinica ale ESMO, care sunt menite sa ghideze medicii în diagnosticarea, urmarirea si tratamentul diferitelor tipuri de cancer. Aceste ghiduri sunt produse de Anticancer Fund (Fondul Anticancer) in colaborare cu Grupul de Lucru pentru Ghiduri al ESMO si Grupul de Lucru pentru Pacienti al ESMO.

Pentru mai multe informatii, accesati www.esmo.org,
www.anticancerfund.org

