|  |  |
| --- | --- |
|  | **ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ** |
| DİFERANSİYASYON  **(**Retinoik Asit**) SENDROMU( profilaksı ve tedavi)**  *(1.Sürüm/Aralık 2015)* |

|  |  |
| --- | --- |
| Adı Soyadı: | Low risk: 🞏 (WBC ≤10 x 109/L ve Plt > 40 x 109/L)  Intermediate risk:  Intermediate risk:🞏 ( WBC ≤10 x 109/L ve Plt ≤40 x 109/L)  High risk:  Intermediate risk:🞏 (WBC >10 x 109/L) |
| Boy (cm): Kilo(kg): VYA(m2): |
| Yaş: |

**ATRA başlama tarihi:**

* Diferansiyasyon sendromu (DS) ATRA tedavisi alan olguların yaklaşık %25’inde görülür.
* DS sıklıkla ATRA tedavisinin 2-21 günlerinde görülür (Birinci ve 3. haftalarda görülme sıklığı artar, ancak ATRA tedavisini 45. günüde de görülebilir.)
* İndüksiyon tedavi sırasında az sayıdaki olguda DS atağı tekrarlayabilir.
* DS relaps veya refrakter olgularda da görülebilir. Remisyon sağlanan hastalarda DS görülmez.
* Tanı sırasında WBC >10.000/microL ve/veya kreatinin > 1.4 mg/dL olanlarda DS riski artar.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Diferansiyasyon **sendromunda semptom ve bulgular/ derecesi** | | | |
|  | Dispne |  | Böbrek yetmezliği |
|  | Pulmoner infiltrasyon (X-ray) |  | Kilo artışı (5 kg’den fazla) |
|  | Ödem |  | Plevral efüzyon |
|  | Açıklanamayan Ateş |  | Perikardyal efüzyon |
|  | Açıklanamayan Hipotansiyon |  | *Olguda saptananlara + olarak belirtilmeli* |
| **Severe DS** : Semptom ve/veya bulgu sayısı ≥ 4 | | | |
| **Moderate DS:** Semptom ve/veya bulgu sayısı = 2 veya3 | | | |

**Ayırıcı tanı**  
. Akciğer enfeksiyonu

. Tromboembolizm

. Sepsis

. Kalp yetmezliği

* Olguda: DS ATRA tedavisinin………………..……….gününde gelişti.

**Tedavi önerileri**

* 🞏 **(I.yaklaşım):** DS şüphesinde (≥ 1 semptom veya bulgu) **VEYA** DS tanısı konulan olgulara IV deksametazon tedavisi başlanır.
* Olgulara deksametazon 2 x 10 mg (IV) başlanır. Semptom veya bulgular tamamen düzelene kadar (ortalama 3-5 gün) tedaviye devam edilir. Semptom veya bulgular tamamen düzeldikten sonra deksametazon tedavisi 2 hafta içerisinde azaltılarak sonlandırılır.
* Ağır veya orta şiddetteki DS olgularında respiratuar distres/hipoksi **VE** böbrek fonksiyonları düzelene kadar ATRA tedavisine ara verilir.
* Tanı **VEYA** ATRA tedavi sırasında WBC >5.000 veya kreatinin > 1.4 mg/dL olgulara DS profilaksisi için 15 gün süre ile deksametazon 2.5 mg/m2(IV), 12 saat ara ile uygulanır.
* 🞏 **(II.yaklaşım):** ATRA tedavisi ile birlikte prednisone 0.5mg/kg’a başlanır ve indüksiyon tedavisi boyunca devam edilir. DS şüphesi veya DS tanısında prednisone sonlandırılarak deksametazon ( 2 x 10 mg,IV) tedavisine geçilir. Deksametazon tedavisi bittiği gün tekrar prednol 0.5mg/kg’a başlanarak indüksiyon tedavisi boyunca devam edilir. (*N ENGL J MED 369;2 NEJM.ORG JULY 11, 2013)*

**Tedavi:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Deksametazon (2 x 10 mg ) | Başlama tarihi: | Sonlandırma tarihi: |
| Azaltma tarihi: |

**Destek tedavisi:**

* Diferansiyasyon sendromu gelişen olgularda trombosit sayısı ≥50 x 109/L ve fibrinojen > 150 mg/dl olacak şekilde destek tedavisi uygulanır.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ** |
| APL HASTALARINDA ATRA TEDAVİSİ TAKİBİ  *(1.Sürüm/Aralık 2015)* |

|  |  |
| --- | --- |
| Adı Soyadı: | Low risk: 🞏 - Intermediate risk:  Intermediate risk:🞏 - High risk:  Intermediate risk:🞏 |
| Yaş: VYA(m2): |

**ATRA başlama tarihi:**

**ATRA dozu** (45 mg / m2/gün): (Günlük doz 2 eşit kısımda, 12 saat ara ile verilir)

**ATRA devam süresi:** ATRA tedavisine hematolojik tam remisyon (HTR) elde edilene kadar devam edilir *(HTR= Nötrofil >1.000/microL ve Trombosit >100.000/microL ve Transfüzyon ihtiyacı yok ve Blast <%5 ve Atipik promiyelosit yok ve normal maturasyon).* Hematolojik remisyon elde etme süresi medyan 35 gündür (26-63 gün).

**ATRA tedavisi değerlendirilmesi:** Kemik iliği değerlendirmesi en erken ATRA tedavisinin 30-35. günlerinde HTR sağlananlarda yapılır. Bu nedenle ATRA tedavisi 30 günden önce kesilmez.

**Kemik iliği değerlendirilmesi:** Kemik iliğinde atipik promiyelositler temizlenmiş ise ATRA tedavisi sonlandırılabilir. Aksi durumda ATRA tedavisi 60 güne kadar uzatılabilir.

**ATRA tedavisi yan etkileri:** ATRA tedavisine bağlı Diferansiyasyonsendromu, Hiperlökositoz ve Pseudotümor serebri görülebilir.

*Hiperlökositoz*:Sitotoksik tedavi + ATRA alan hastalarda insidansi azalmıştır. Sreoid tedavisi (DS tedavisine bakınız) uygun olabilir.

*Psödotümör serebri:*İntrakraniyel basınçta artışla karakterize baş ağrısı, bulantı, kusma, görme kaybı gibi semptomlarla kendini gösterir. Papil ödemi sıklıkla görülür. Tanı hem serebrospinal sıvı incelemesinin ve hem de beyin görüntülemesinin (CT veya MR) normal olması ile konur. ATRA’nın kesilmesini gerektirir. Lumber ponksiyonla basıncın düşürülmesi, metil prednizolon(4 x 250mg/gün,5 gün, takiben oral azaltılarak kesilir) , analjezikler (indometazin), furosemid (40 mg/gün) tedavi seçeneklerindendir.

* Hematolojik TR sağlanan hastalara Konsolidasyon tedavisine geçilir.