



INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE
CONSENSO INFORMATO
TERAPIA SCHEMA "3+7" (DAUNORUBICINA+ARABINOSIDE)

Alle ore _____ del _____ ha inizio un incontro tra Medico e il sottoscritto/a _____, nato/a a _____ il _____ il quale dichiara

- di non rifiutare di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato
- rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato con riferimento alle seguenti informazioni _____
- indica i seguenti familiari o la persona di sua fiducia incaricati di ricevere le informazioni e di esprimere il consenso in sua vece: _____
- essere stata informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Prof./Dott. _____;

in particolare è stata fornita un'informazione dettagliata riguardo alla patologia da cui sono affetto/a ossia la **Leucemia Acuta Mieloide (in prima diagnosi)**.

Che cosa è la Leucemia Acuta Mieloide?

La malattia da cui Lei è affetto/a si chiama leucemia acuta mieloide ed è una patologia tumorale delle cellule del midollo osseo. Il termine leucemia deriva dal greco e significa letteralmente "sangue bianco". In questa malattia, infatti, la trasformazione tumorale colpisce le cellule deputate alla produzione dei globuli bianchi che quindi si accumulano nel midollo osseo causando una riduzione delle altre cellule del sangue: globuli rossi (da cui derivano anemia e stanchezza) e piastrine (da cui derivano piastrinopenia e tendenza ad avere ematomi e fenomeni emorragici). Le cellule progenitrici dei globuli bianchi (detti "blasti") tendono ad accumularsi non solo nel midollo ma anche nel sangue periferico determinando, così, un'anomala conta dei valori dei globuli bianchi. L'uso dei farmaci anti-leucemici ha come obiettivo l'eliminazione di questi "blasti" così ripristinando una normale funzione del midollo osseo. In passato la leucemia acuta mieloide aveva un decorso inevitabilmente fatale, oggi può essere curata con buone probabilità di ottenere la guarigione definitiva. Negli ultimi 20 anni, sono stati compiuti enormi progressi nella comprensione dei meccanismi biologici della leucemia acuta mieloide, in particolare sono state identificate numerose alterazioni cromosomiche e genetiche che possono esser presenti nei blasti leucemici. Si tratta di alterazioni non ereditate né trasmissibili alla prole ma che vengono acquisite dalle cellule del midollo al momento della loro trasformazione in blasti leucemici. Il riconoscere queste alterazioni è importante per motivi diagnostici (certe alterazioni quando presenti confermano la diagnosi di leucemia acuta mieloide) ma anche per motivi prognostici. Alcune alterazioni si associano a

una prognosi migliore (BASSO rischio di ricaduta) altre a una prognosi peggiore (ALTO rischio che la malattia si presenti di nuovo) ed altre ancora ad una prognosi INTERMEDIA (con probabilità di ricaduta maggiori rispetto alle forme a basso rischio ma inferiori rispetto a quelle ad alto rischio).

Quale programma terapeutico prevede la mia malattia?

La sua terapia includerà due chemioterapici convenzionali ossia in uso da ormai più di 20 anni e che, ad oggi, sono rimasti i più efficaci nella terapia della Leucemia Acuta, ossia **daunorubicina, e citosina arabinoside**(somministrati per 3 e 7 giorni rispettivamente, come in seguito specificato: da qui il nome dello schema,). Tali farmaci le saranno somministrati durante un primo ciclo detto di induzione (perché necessario ad indurre la remissione completa di malattia definita come la riduzione delle cellule leucemiche al di sotto del 5% nel contesto di un midollo osseo tornato alla normalità),e durante un secondo ciclo di consolidamento (perché necessario a consolidare la remissione ottenuta con il primo ciclo). Dopo il ciclo di consolidamento il Suo ulteriore percorso terapeutico dipenderà dal profilo di rischio di ricaduta della Sua malattia (che risulterà dallo studio citogenetica e molecolare della sua malattia) ossia dalle probabilità che il tipo di leucemia della quale Lei è affetto/a possa riaffacciarsi. Il rischio che una leucemia mieloide acuta possa ripresentarsi viene definito BASSO o ALTO sulla base di caratteristiche biologiche intrinseche alla malattia stessa. A seconda quindi dell'entità del rischio di ricaduta Lei riceverà un trapianto di cellule staminali allogeniche (ossia ottenute da un donatore) in caso di ALTO rischio di ricaduta o di rischio INTERMEDIO, qualora, in questo ultimo caso, la sua malattia minima residui a termine del programma terapeutico, risulti positivo.

Quanti giorni dura la terapia secondo schema "3+7" e con quali dosaggi?

Il suo ciclo di chemioterapia di induzione comprenderà: Citosina Arabinoside: 200 mg/m² in infusione continua endovenosa per 7 giorni (giorni 1-7) e Daunorubicina: 60 mg/m² in infusione endovenosa (in 1 ora) nei giorni 1, 3 e 5 (3 dosi totali).In trentunesima giornata dall'inizio di questo ciclo sarà ripetuto l'agoaspirato midollare per verificare la risposta al trattamento somministrato. Nel caso in cui la malattia fosse resistente (persistenza di blasti leucemici nel midollo in percentuale superiore al 25%) Lei riceverà un ciclo di terapia detto di salvataggio. Nel caso invece in cui si dimostrasse l'ottenimento della remissione completa (cellule leucemiche al di sotto del 5% nel contesto di un midollo osseo tornato alla normalità) Lei riceverà un secondo ciclo di chemioterapia detto di consolidamento.Come per il ciclo d'induzione, anche per questo ciclo di consolidamento verrà effettuato in trentunesima giornata dall'inizio della terapia un agoaspirato midollare per confermare la remissione completa.

Perché è necessario il posizionamento di un catetere venoso centrale e in cosa consiste?

Per facilitare la somministrazione dei farmaci e delle terapie sarà necessario posizionare un catetere venoso centrale (CVC) in sala operatoria e in anestesia locale. La via centrale di accesso venoso sarà indispensabile per i prelievi necessari per gli esami ematochimici, per l'infusione dei chemioterapici, dei liquidi, dei farmaci, degli emoderivati (sangue e piastrine). Inoltre, l'inserimento di tale catetere si rende necessario per proteggerla dal possibile stravasato di chemioterapici nei tessuti sottocutanei (con effetti lesivi per il tessuto sottocutaneo stesso), oltre che per avere sempre rapida disponibilità di un adeguato accesso venoso nel caso di particolari emergenze. Come tutte le pratiche medico-chirurgiche, detta procedura, anche se attuata con perizia, diligenza e prudenza, presenta un certo rischio di complicanze chirurgiche e anestesologiche, nonché di effetti collaterali. Tra le complicanze specifiche legate al posizionamento del CVC, alcune possono presentarsi immediatamente (pneumotorace, emotorace, puntura arteriosa, difficoltà/impossibilità di incannulare la vena, aritmie, ematoma, altre più rare), altre durante l'utilizzo nel tempo del presidio stesso (infezione locale o sepsi, tromboflebiti,

malfunzionamento con conseguente necessità di sostituzione, altre più rare).

Esistono alternative allo schema chemioterapico “3+7”?

Esistono diverse chemioterapie che sono state testate in diversi studi clinici, tuttavia, ad oggi, la combinazione di citosina arabinoside e daunoblastina (secondo lo schema “3+7”) è quella che ha mostrato l'efficacia maggiore ed è quindi lo schema consigliato in prima linea dalle linee guida sia italiane che europee e statunitensi.

Quali sono i rischi e gli effetti collaterali più comuni legati a questa chemioterapia?

Le reazioni alla chemioterapia ad alte dosi variano da individuo a individuo quindi non necessariamente Lei manifesterà gli effetti collaterali menzionati di seguito.

I rischi maggiori derivanti dal programma di terapia proposto sono quelli legati alla completa soppressione dell'attività del midollo osseo durante la fase detta di “**aplasia**”, che si verifica dopo ogni ciclo di chemioterapia. Aplasia significa che il midollo emopoietico smette di produrre globuli rossi, globuli bianchi e piastrine, per effetto della terapia, pertanto si ha un non trascurabile rischio di complicanze quali anemia grave, febbre dovuta a infezioni, emorragie. La moderna terapia di supporto permette di prevenire e controllare nella maggior parte dei casi queste complicanze. La ridotta funzionalità del midollo osseo può manifestarsi circa sette-otto giorni dopo l'inizio della chemioterapia, raggiungendo usualmente i valori minimi tra i 7 ed i 14 giorni dopo la chemioterapia. Quindi il conteggio delle cellule ematiche ricomincia a salire costantemente e di solito si normalizza. Per questo sarà sottoposto all'esame emocromocitometrico quotidianamente. Quando la riduzione diventa importante, sarà necessario ricorrere a **trasfusione di globuli rossi concentrati (GRC)** per contrastare i sintomi legati all'anemia, o **di concentrati piastrinici**, per ridurre i rischi emorragici legati al fatto di avere piastrine molto basse.

Come regola generale si ricorre alla trasfusione di GRC quando i livelli di emoglobina scendono sotto gli 8 gr/dl, mentre le piastrine si trasfondono quando la conta piastrinica è inferiore a 10.000/mmc, o comunque in caso di emorragie significative.

I medici valuteranno quotidianamente, sulla base delle condizioni cliniche generali del paziente, se procedere con la trasfusione anche in caso di valori diversi da questi riportati. Le chiederemo un specifico consenso per le trasfusioni, in cui si spiega in modo dettagliato che si ricorrerà al supporto trasfusionale solo in caso di effettiva necessità, e che nonostante ogni attenzione e cura posta da tutti gli addetti ai lavori coinvolti nei processi di selezione del donatore, raccolta, validazione biologica e distribuzione delle unità trasfusionali al fine di rendere minimi i rischi correlati, la trasfusione di sangue non è comunque esente da rischi e complicanze (inclusa la trasmissione del virus dell'immunodeficienza acquisita [AIDS], dell'epatite, ecc.).

La chemioterapia può aumentare la probabilità di contrarre **infezioni** a causa della momentanea riduzione parziale o totale della capacità di produrre globuli bianchi. L'isolamento protettivo durante la degenza è volto proprio a ridurre il rischio di infezioni, che per la maggior parte deriva da batteri o funghi normalmente presenti nel nostro organismo. Negli studi effettuati, le infezioni più frequentemente riscontrate, sono state nella maggior parte **infezioni batteriche**, a volte con coinvolgimento polmonare, ma anche **infezioni mitotiche e/o virali**.

Ulteriori effetti collaterali sono dovuti al fatto che i farmaci impiegati hanno come bersaglio anche altri

organi e tessuti quali: cute, mucosa del cavo orale, bulbi capilliferi, apparato gastrointestinale, miocardio, fegato, rene e cellule germinali. Tutti i chemioterapici utilizzati nel suo protocollo producono sensazione di **fatica (astenia)** e diminuzione dell'appetito che possono insorgere in forma lieve o severa. Generalmente si manifesta la caduta dei capelli (**alopecia**). Comincia di solito dopo una-due settimane dal primo giorno di chemioterapia, ma può evidenziarsi anche prima. I capelli possono cadere completamente oppure diradarsi. Anche le ciglia, le sopracciglia e altri peli che ricoprono il corpo possono diradarsi fino a cadere. Il fenomeno è comunque temporaneo e i capelli cominceranno a ricrescere una volta che il trattamento si sarà concluso.

Frequente è la cosiddetta "**sindrome da citosina arabinoside**" caratterizzata da dolore muscolare ed osseo, febbre, debolezza generale e soprattutto arrossamento oculare ed eruzioni cutanee, simile all'acne, che può dare prurito. Per quanto potranno essere somministrati antistaminici e cortisone per alleviare i sintomi. **La pelle può scurirsi** per l'eccessiva produzione di pigmento. Il fenomeno scomparirà gradualmente dopo la fine della chemioterapia. Talora si manifesta con **arrossamento, ispessimento, macchie scure**, sensibilità e **gonfiore delle punte delle dita, eritema**, gonfiore alla pressione di punti sensibili come i gomiti. Le lesioni comportano prurito, dipendono dalla dose ricevuta e compaiono soprattutto nei punti di attrito. Di solito scompaiono una volta terminata la terapia. Un effetto collaterale molto frequente è la cosiddetta **mucosite**: si tratta di una infiammazione delle mucose che si verifica più spesso nella bocca, ma anche nel resto dell'apparato digerente o a livello dei genitali. Nel cavo orale caratteristicamente compare arrossamento con eventuale presenza di ulcere che possono causare dolore, bruciore, sanguinamento e rendere difficile l'assunzione di cibi. Talvolta si può formare una patina bianca, che in alcuni casi è dovuta alla presenza di un fungo chiamato candida (il "mughetto" noto nei bambini). La mucosità si assocerà ad una sensazione di **dolore alla bocca**, che potrebbe essere particolarmente importante tanto da dover rendere necessario il ricorso a farmaci antidolorifici, anche a base di morfina.

Raramente, possono presentarsi cardiomegalia, pericardite con tamponamento, aritmie transitorie; cardiomiopatia e scompenso cardiaco congestizio (soprattutto dopo elevate dosi cumulative di daunorubicina).

La chemioterapia potrebbe provocare **amenorrea**, ossia l'interruzione del flusso mestruale. Di conseguenza si potrebbero manifestare i sintomi tipici dell'età pre-menopausale, con vampate di calore, eccessi di sudore e secchezza vaginale. È generalmente un fenomeno che cessa al termine della terapia, ma talvolta può essere l'espressione della **menopausa precoce**. Ciò significa che compaiono i sintomi solitamente associati alla menopausa come, per esempio, la secchezza vaginale e una diminuzione della libido. Pertanto, se Lei è una donna deve valutare con l'ematologo l'opportunità di effettuare la terapia con analoghi del GNRH.

I farmaci impiegati per la cura della leucemia acuta mieloide sono **teratogeni**, cioè causano gravi malformazioni e la morte intrauterina del feto. Nel caso in cui Lei fosse paziente di sesso femminile ed in età fertile sarà quindi necessario effettuare il test di gravidanza prima dell'inizio della chemioterapia e adoperare durante tutto il periodo della durata del trattamento polichemioterapico efficaci metodi contraccettivi tranne anticoncezionali ormonali.

Nei **giovani maschi** può insorgere **sterilità**, che in una piccola percentuale di persone sarà permanente. Pertanto, se Lei è un uomo deve valutare l'opportunità della preservazione dello sperma presso la banca del seme prima dell'inizio della chemioterapia e solo qualora le sue condizioni cliniche alla

diagnosi lo permetteranno.

In presenza di leucemia caratterizzata da un elevato numero di globuli bianchi, la rapida distruzione degli stessi per effetto della chemioterapia può determinare la **“sindrome da lisi tumorale”** caratterizzata da iperuricemia, iperfosforemia e insufficienza renale acuta.

Esiste un rischio di mortalità legata a questa chemioterapia?

Premesso che il programma di cura che Le viene proposto è stato elaborato dai maggiori esperti di leucemie in Italia ed in Europa e che è lo stesso schema utilizzato in tutti i centri italiani ed europei e che il Centro che La ha in cura dispone dei mezzi necessari per gestire al meglio le complicanze e gli effetti collaterali della terapia, tuttavia, la diagnosi di leucemia acuta mieloidie e la fase della chemioterapia di induzione, rimangono gravati da una certa tossicità e una mortalità, legata principalmente alle possibili complicanze infettive e alla lisi tumorale dei blasti (che può danneggiare organi vitali come rene, cuore e fegato) che attualmente, in tutte le casistiche nazionali e internazionali, si verifica in una percentuale variabile dal 5 al 15%. A ciò, va aggiunta anche la probabilità di non risposta della sua malattia alla terapia secondo lo schema “3+7”, rischio che varia dal 20 al 30%.

Il/La paziente è stato/a altresì informato/a che in questo Istituto non esiste una UTIC (Unità di Terapia Intensiva Coronarica), pertanto in caso di tale necessità ci potrebbe essere un trasferimento in altra struttura ospedaliera

Ciò premesso, il/la Paziente alle ore _____

Dichiara che quanto sopra descritto

era / NON era stato già oggetto di informativa resa in occasione di altri/o incontri/o con lo stesso o con altri sanitari della medesima U.O.

Dichiara di

essere stato/a invitato/a a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi oralmente

non esserlo stato

Dichiara, altresì, di

avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto

non avere ulteriori chiarimenti da avanzare oltre a quelli che gli/le sono stati già forniti

di porre le seguenti domande:

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

Quindi, consapevolmente lo/la stesso/a

Acconsente **Non acconsente** al trattamento chirurgico e/o trattamento medico proposto.

Autorizza **Non autorizza** inoltre i sanitari, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

Autorizza **Non autorizza** l'utilizzo dei tessuti e/o organi eventualmente asportati durante il trattamento al fine di formulare una diagnosi isto-patologica, ma anche per procedure finalizzate al miglioramento delle conoscenze in campo scientifico.

Inoltre, **Acconsente** **Non acconsente** che nel corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche vengano eseguite riprese filmate e/o fotografiche e che queste vengano utilizzate in ambito medico per migliorare le conoscenze scientifiche, nel completo rispetto della mia privacy e con adeguate garanzie per i diritti e le libertà del sottoscritto.

DICHIARO DI AVER LETTO E COMPRESO le informazioni sul trattamento dei dati personali rese dall'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari. Per informazioni dettagliate circa il trattamento dei dati personali si rinvia al sito internet: <https://www.sanita.puglia.it/web/irccs> nell'apposita sezione "Privacy"

Il colloquio termina alle ore _____ del _____

Firma del Medico

Firma del/della paziente

REVOCA del Consenso

In data _____ alle ore _____ il/la paziente manifesta la propria intenzione di revocare il consenso sopra espresso.

il Medico _____ prospetta al paziente (e ai suoi familiari poiché vi ha consentito) le conseguenze di tale decisione sintetizzabili come segue: _____

il Medico descrive le possibili alternative sintetizzabili come segue: _____

Il Medico propone di intraprendere le seguenti azioni (anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica): _____

Il Paziente, avendo ben compreso quanto descritto dal Medico pone le seguenti domande: _____

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

alle ore _____

il paziente

Revoca il consenso precedentemente manifestato

NON lo revoca

Firma Paziente _____

Firma Medico _____