



La gestione infermieristica del nuovo protocollo della leucemia mieloide acuta

Franca Paparozzi

Infermiera coordinatrice oncoematologia, IRCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù



AIEOP

ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA
ONCOLOGIA PEDIATRICA

**CONGRESSO
INFERMIERISTICO
AIEOP**

ROMA, 23-24 Settembre 2025

CENTRO CONGRESSI
UNIVERSITÀ CATTOLICA
DEL SACRO CUORE

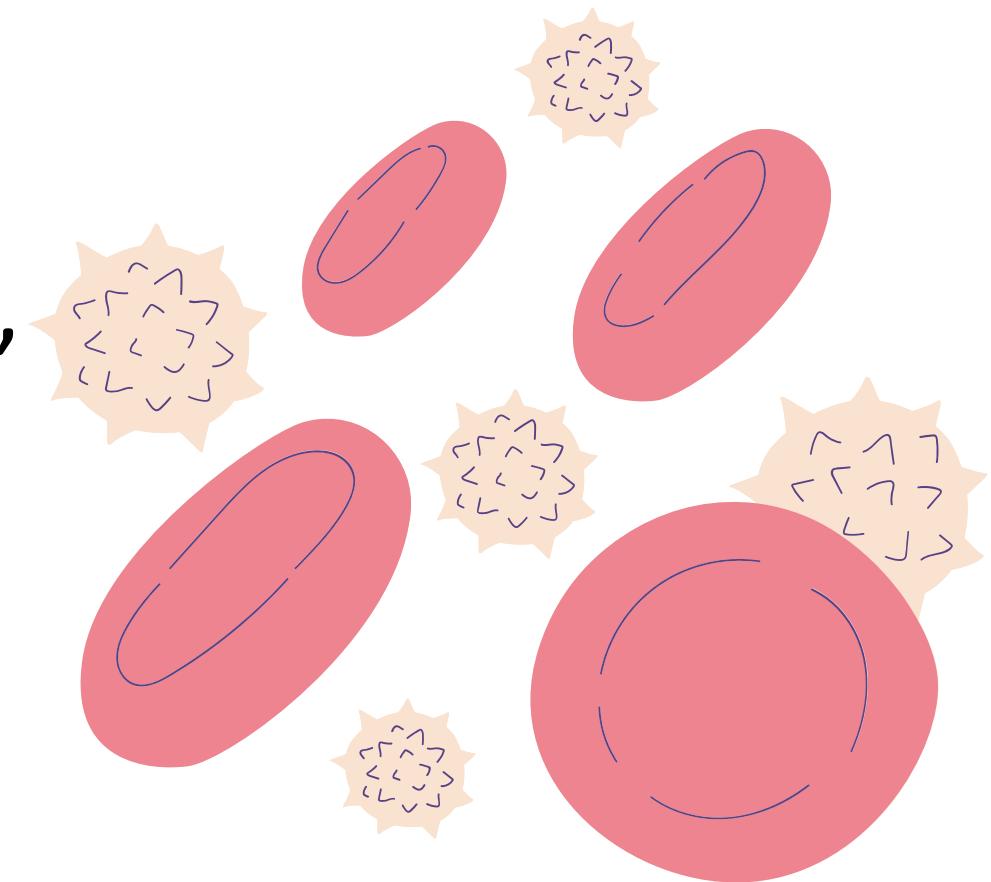
Dichiaro di non avere conflitti di interesse

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

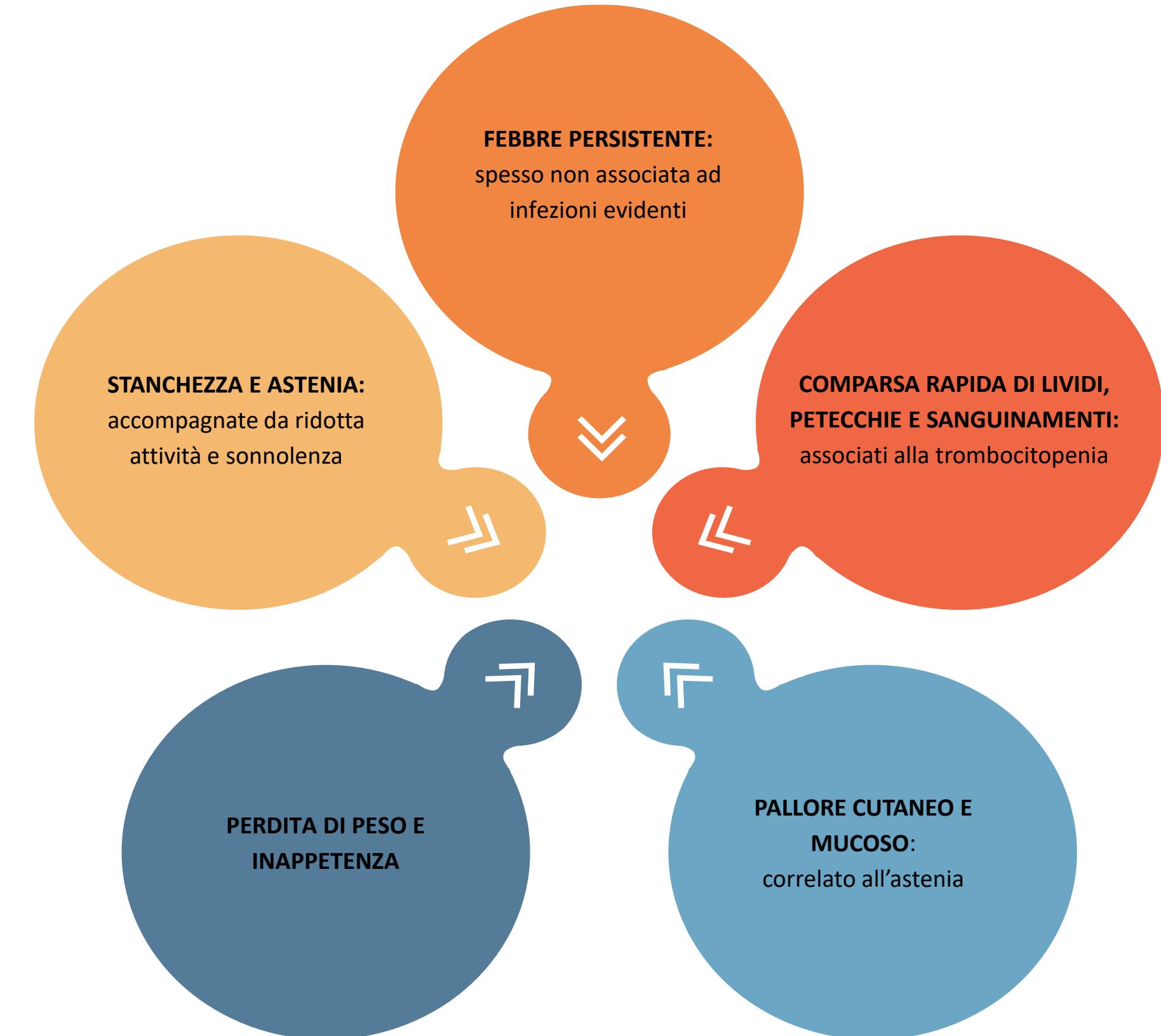
La leucemia mieloide acuta (LAM) è un tipo di tumore che ha origine nel sistema emopoietico, ovvero nell'insieme dei tessuti responsabili della produzione delle cellule ematiche.

Questa malattia evolve rapidamente e in modo aggressivo, causando una proliferazione incontrollata di cellule immature, note come blasti leucemici. Queste cellule anomale non riescono a completare il normale processo di maturazione e, di conseguenza, non acquisiscono le funzioni tipiche delle cellule sane.

La loro crescita eccessiva ostacola progressivamente la produzione di normali cellule del sangue – come globuli rossi, globuli bianchi e piastrine – portando così alle manifestazioni cliniche della malattia.



I sintomi iniziali tendono ad essere aspecifici e possono imitare quadri di malattia sistematica. I segni più comuni comprendono:



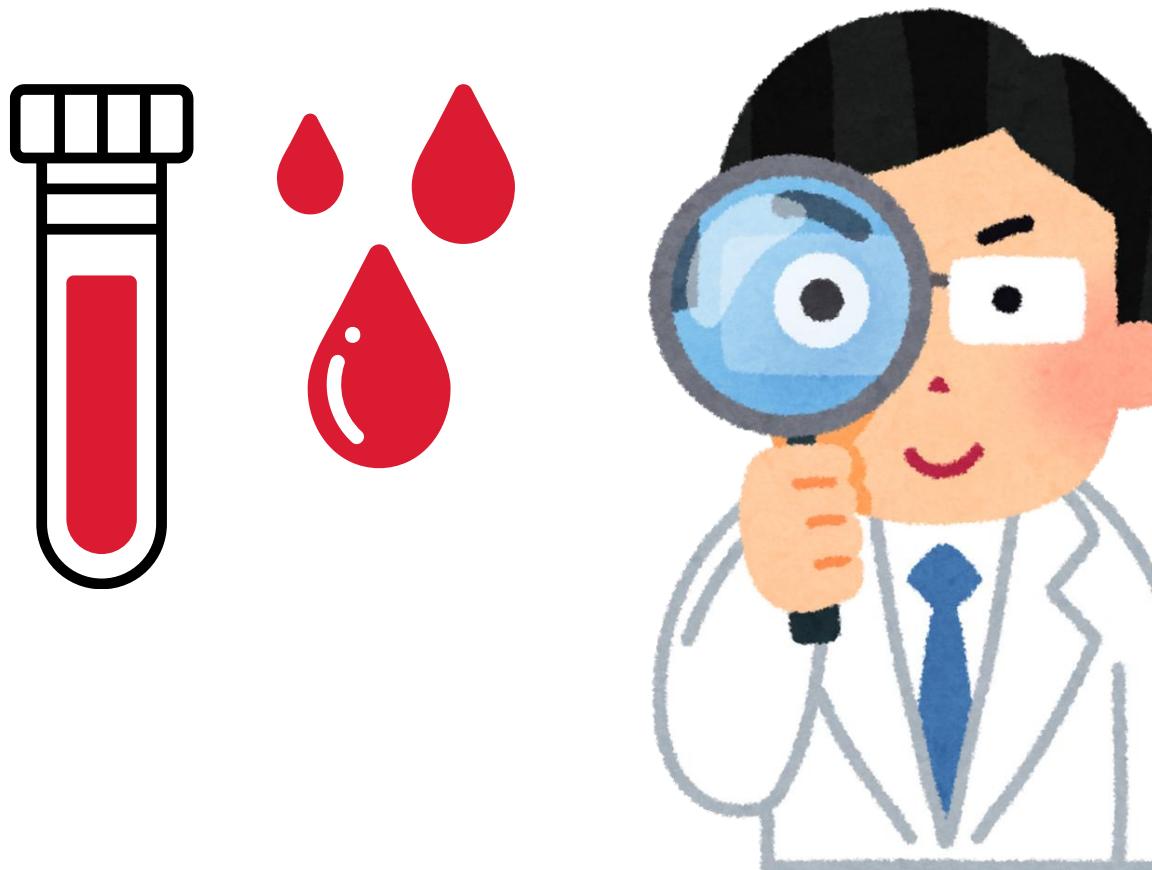
In alcuni pazienti si osservano manifestazioni da infiltrazione extramidollare

- 
- 1** **EPATOMEGLIA E SPLENOMEGALIA:**
rilevabili all'esame obiettivo
 - 2** **LINFOADENOMEGALIA:** soprattutto in sede cervicale ed ascellare
 - 3** **COINVOLGIMENTO DEL SNC:**
sintomi quali cefalea, vomito, irritabilità, alterazioni del sensorio o segni neurologici focali

DIAGNOSI

La diagnosi si basa su:

- 1. EMOCROMO CON FORMULA LEUCOCITARIA:** può mostrare anemia, leucocitosi e trombocitopenia
- 2. STRISIO PERIFERICO:** con presenza di blasti
- 3. ASPIRATO MIDOLLARE e BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE:** confermano la diagnosi e classificano la LAM secondo criteri morfologici
- 4. STUDIO CITOGENTICO E MOLECOLARE:** utile per la stratificazione prognostica e la scelta terapeutica (es. mutazione FLT3, NPM1, CEBPA)



PROGNOSI

Dipende da diversi fattori:

- 1. Età e condizioni generali del paziente**
- 2. Risposta alla terapia di induzione**
- 3. Profilo genetico e molecolare della malattia**
- 4. Presenza di recidive o malattia residua minima (MRD)**

I protocolli terapeutici attuali, che includono chemioterapia intensiva e, nei casi ad alto rischio, trapianto di cellule staminali ematopoietiche, hanno migliorato significativamente la sopravvivenza globale, con tassi di remissione che possono superare il 60–70% nei pazienti con caratteristiche favorevoli.

TERAPIA: IERI

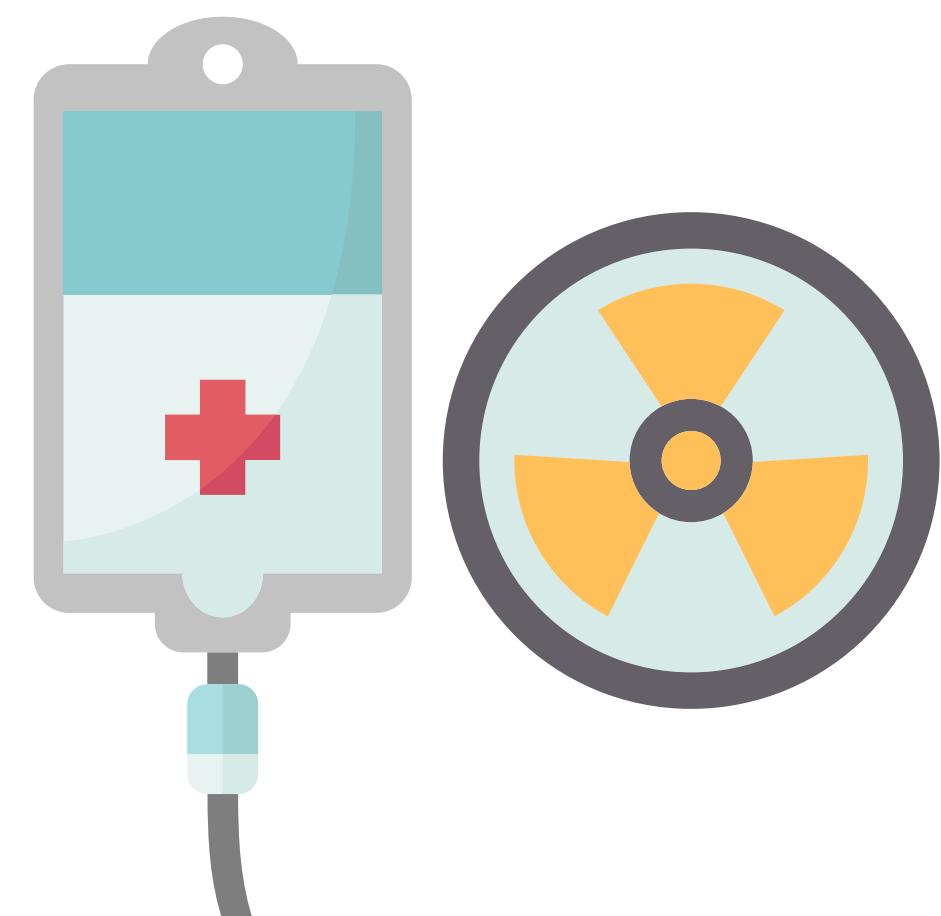
PROTOCOLLO LAM 2002

Nel trattamento della leucemia mieloide acuta, uno schema terapeutico comunemente utilizzato è il cosiddetto "3+7", che prevede la somministrazione di daunorubicina o idarubicina per tre giorni, associata a citarabina per sette giorni consecutivi. L'obiettivo principale di questa fase iniziale è ottenere la remissione completa della malattia.

Per i pazienti che presentano specifiche mutazioni genetiche, è possibile integrare la terapia con farmaci mirati, come la midostaurina, che agiscono selettivamente sulle alterazioni molecolari responsabili della proliferazione delle cellule leucemiche.

Una volta raggiunta la remissione, si procede con la fase di consolidamento, mirata a eliminare eventuali cellule tumorali residue e a ridurre il rischio di recidiva.

Nei casi considerati ad alto rischio o in presenza di una recidiva, si prende in considerazione il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, con l'obiettivo di offrire una possibilità di cura più duratura e stabile.



PROTOCOLLO LAM 2013

INDUZIONE

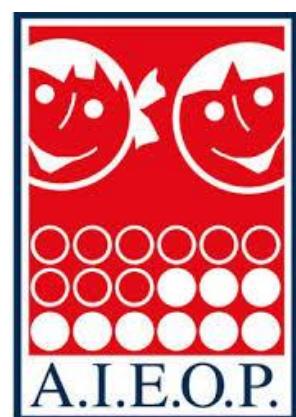
Ogni paziente sarà sottoposto a 2 cicli di chemioterapia di induzione. La prima induzione, comune per tutti i pazienti, indipendentemente dalla fascia di rischio in cui verranno stratificati, è secondo schema ICE (3+5+7).

La seconda induzione diversificherà a seconda della classe di rischio (gli SR saranno sottoposti a un ciclo secondo schema sMEC) e dell'esito del random per i pazienti IR e HR (secondo ICE o FLA-My).



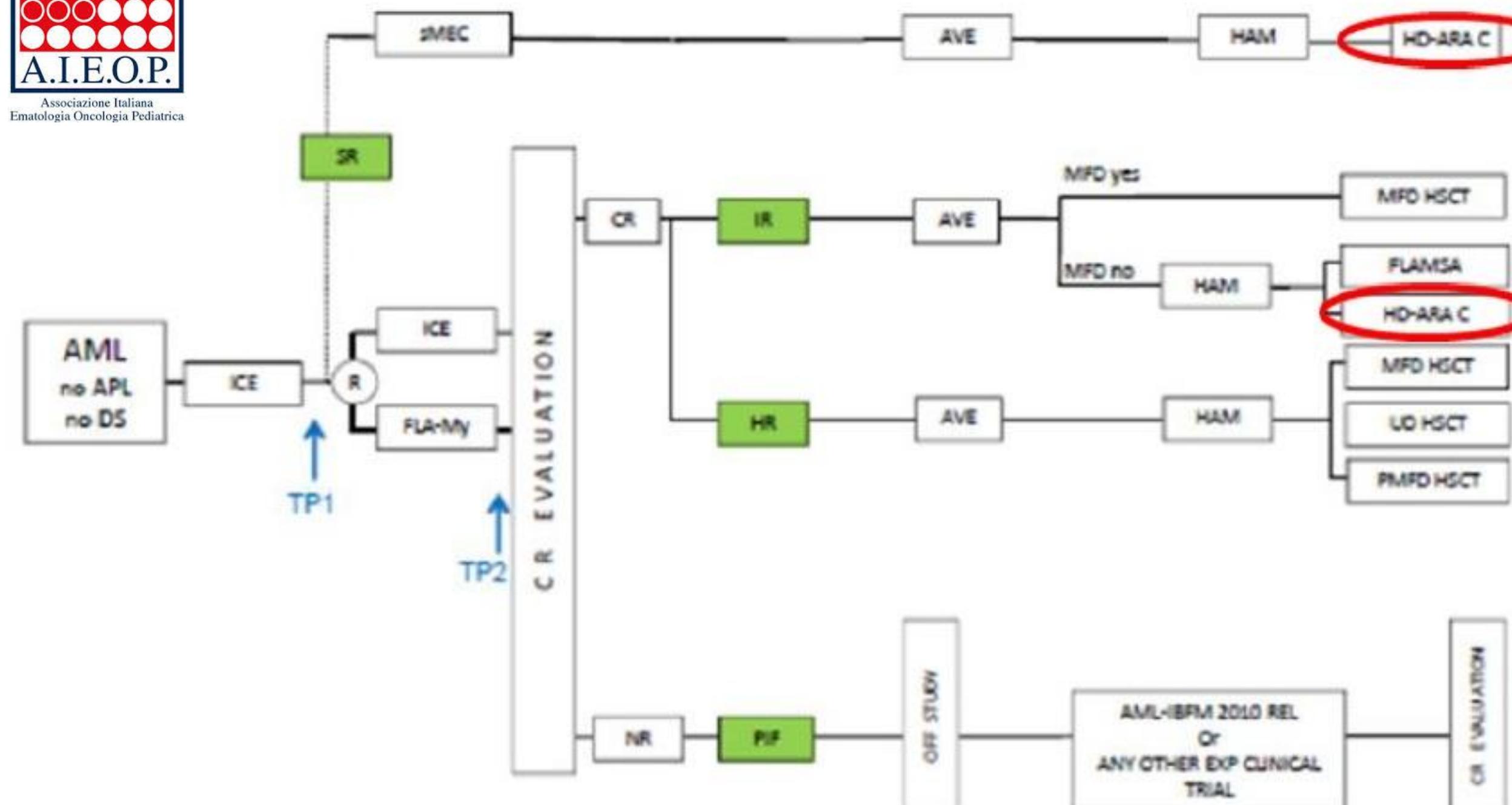
CONSOLIDAMENTO

Questa fase del trattamento prevede per tutte le fasce di rischio (SR, IR ed HR) un primo ciclo di consolidamento secondo lo schema AVE.



Associazione Italiana
Ematologia Oncologia Pediatrica

AML WP-Protocol LAM 2013

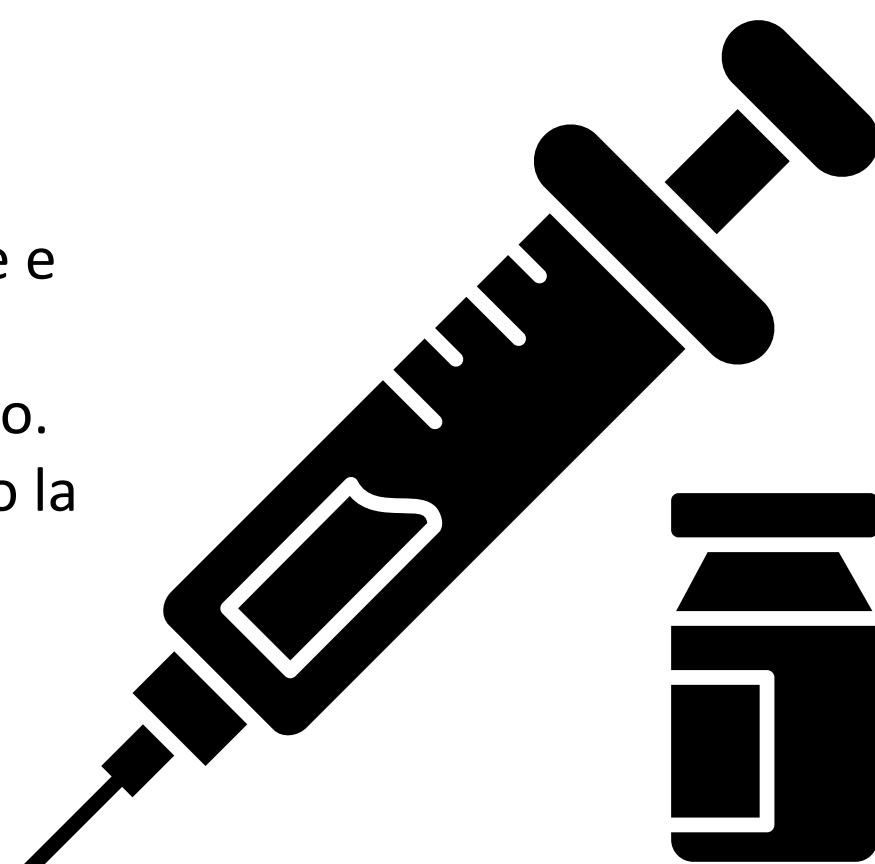


Legend: APL, Acute Promyelocytic Leukemia; DS, Down Syndrome; SR, Standard Risk; IR, Intermediate Risk; HR, High Risk; CR, Complete Remission; NR, Non Responder; PIF, Primary Induction Failure; TP, Time Point; ICE, 3+3+7 Idarubicin+Cytarabine+Etoposide; FLA-My, Fludarabine+Cytarabine+Myocet®; sMEC, short MEC (Mitoxantrone, Etoposide, AraC); AVE, Cytarabine+Etoposide; HAM, Cytarabine+Mitoxantrone; FLAMSA, Fludarabine AraC Amsacrine; HSCT, Hematopoietic Stem Cell Transplantation. © 2013 A.I.E.O.P. All rights reserved. This document may not be reproduced without the express written permission of the A.I.E.O.P.

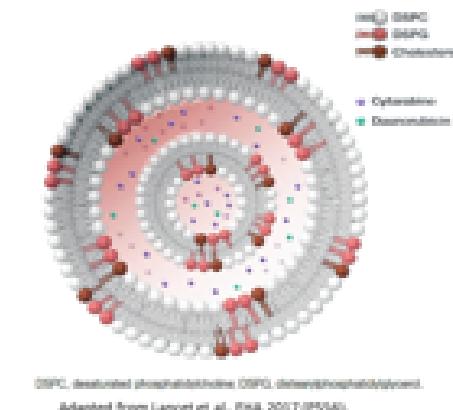
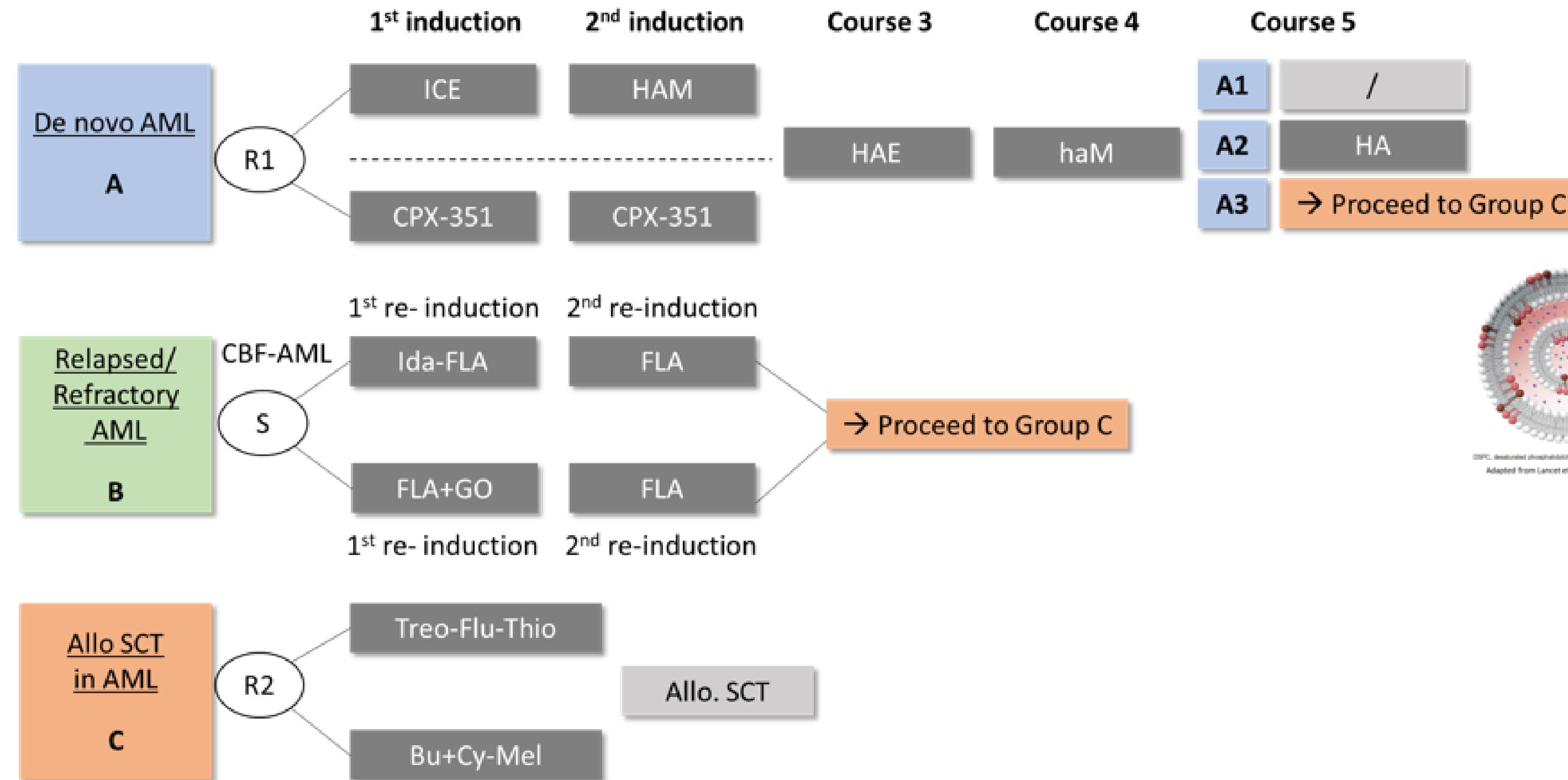
TERAPIA OGGI: TERAPIE MIRATE

Nel trattamento della leucemia mieloide acuta, sono disponibili diverse opzioni terapeutiche innovative che mirano a migliorare l'efficacia e la selettività della cura.

- ◆ **Gemtuzumab ozogamicina:** anticorpo monoclonale coniugato a un agente citotossico. Si lega selettivamente alle cellule leucemiche che esprimono il marker CD33, permettendo un'azione mirata e riducendo il danno ai tessuti sani.
- ◆ **Midostaurina:** inibitore delle chinasi, utilizzato in particolare nei pazienti con mutazione FLT3. Agisce bloccando i segnali di crescita anomala delle cellule leucemiche, contribuendo a rallentarne la proliferazione e favorendo la risposta alla chemioterapia.
- ◆ **Vyxeos (CPX-351):** formulazione liposomiale che combina daunorubicina e citarabina in un rapporto fisso. Grazie alla tecnologia liposomiale, i farmaci vengono rilasciati in modo più mirato e prolungato, aumentando la concentrazione nei tessuti leucemici e migliorando i risultati clinici, soprattutto nei pazienti con leucemia secondaria o ad alto rischio.

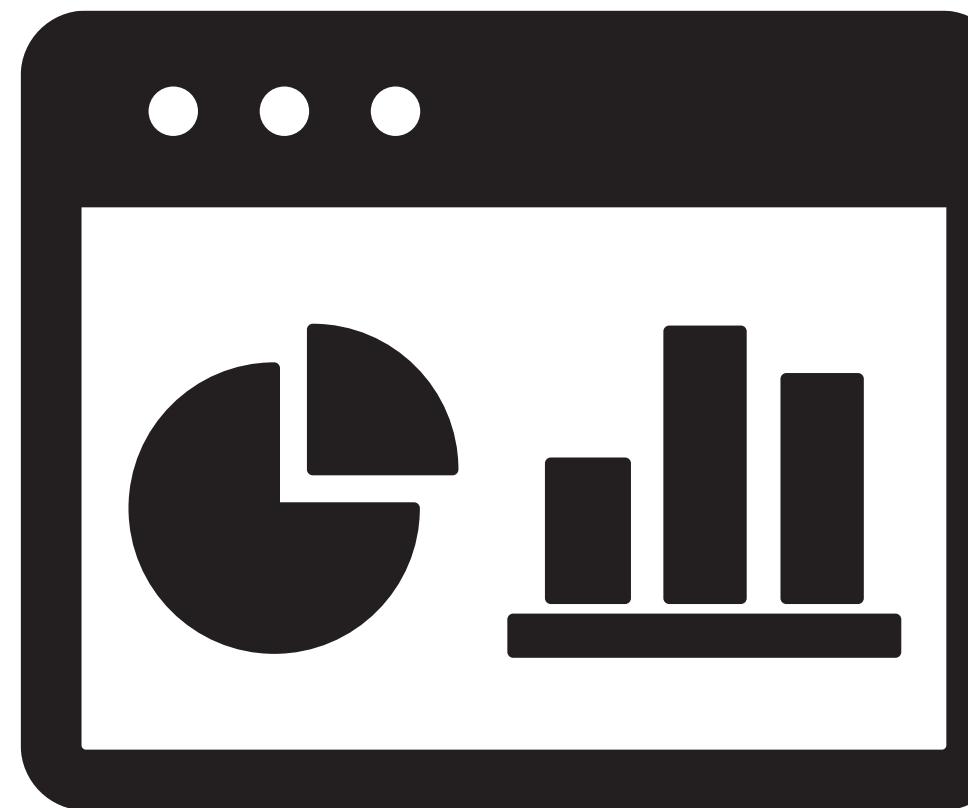


AIEOP-BFM-AML 2020 – Trial scheme



VYXEOS

E' un farmaco antitumorale innovativo utilizzato nel trattamento della leucemia mieloide acuta, in particolare in forme ad alto rischio o secondarie. Si tratta di una formulazione liposomiale che combina daunorubicina e citarabina in un rapporto molare fisso di 1:5. Questa tecnologia consente un rilascio più prolungato dei principi attivi e ne facilita la penetrazione all'interno delle cellule tumorali, aumentando l'efficacia terapeutica.



I dati clinici mostrano che Vyxeos è in grado di indurre una remissione ematologica in circa il 65% dei pazienti trattati, rappresentando quindi una valida opzione nei casi più complessi.

VYXEOS – SOMMINISTRAZIONI E CICLI

Modalità di somministrazione:

Vyxeos (CPX-351) è una formulazione liposomiale progettata per migliorare la farmacocinetica e la selettività del trattamento.

E' una polvere compatta liofilizzata di colore viola che contiene DAUNORUBICINA (44 mg) e CITARABINA (100 mg), sotto forma di minuscole particelle chiamate "liposomi".

La somministrazione avviene per via endovenosa, con ogni infusione della durata di circa 90 minuti.

Il protocollo terapeutico si articola in due fasi principali:

Induzione:

Primo ciclo: somministrazione nei giorni 1, 3 e 5

Secondo ciclo: somministrazione nei giorni 1 e 3.

Questa fase è finalizzata all'ottenimento della remissione ematologica.

Consolidamento:

Prevede la somministrazione di schema di terapia

L'obiettivo è l'eradicazione delle cellule leucemiche residue e la prevenzione delle recidive.



EFFETTI COLLATERALI	EVENTI AVVERSI
DISTURBI GASTROINTESTINALI: diarrea, mucosite e dolore addominale, che possono interferire con l'alimentazione e l'idratazione, richiedendo supporto nutrizionale e terapia di supporto.	CARDIOTOSICITA' : possibile riduzione della frazione di eiezione
INFEZIONI OPPORTUNISTICHE: legate all'immunosoppressione indotta dal trattamento, che impongono una sorveglianza clinica attiva.	INSUFFICIENZA CARDIACA CONGESTIZIA: soprattutto nei pazienti con preesistenti patologie cardiovascolari
STANCHEZZA E DOLORI MUSCOLOSCHELETRICI: frequenti durante il ciclo chemioterapico, spesso gestibili con analgesici e riposo adeguato	
MANIFESTAZIONI CUTANEE: rash, edema periferico, eritrodisestesia palmo-plantare, che possono compromettere la qualità di vita del paziente e necessitano di trattamento sintomatico.	
NEUTROPENIA FEBBRILE: spesso associata a un aumentato rischio infettivo, che richiede monitoraggio ematologico costante e gestione tempestiva con antibiotici empirici.	

GESTIONE INFERMIERISTICA DEI CHEMIO TERAPICI

FASE 1: PREPARAZIONE E VERIFICA 	FASE 2: SOMMINISTRAZIONE SICURA 
CONTROLLO DELLA PRESCRIZIONE: verifica della correttezza del dosaggio, del farmaco, della via di somministrazione e del timing previsto dal protocollo	UTILIZZO DEI DPI: guanti, camice, mascherina e occhiali protettivi per la manipolazione dei farmaci citotossici
IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE: conferma dell'identità e verifica del consenso informato	TECNICA DI INFUSIONE: somministrazione lenta e controllata
VALUTAZIONE PRE-TRATTAMENTO: parametri vitali, esami ematochimici, stato clinico generale	MONITORAGGIO CONTINUO: utile per rilevare reazioni avverse (ipotensione, reazioni allergiche, dolore al sito di infusione)
ACCESSO VENOSO: verifica della pervietà e della sicurezza del dispositivo (fissaggio adeguato)	PREVENZIONE DELLO STRAVASO: sorveglianza attivo del sito di infusione, educazione del paziente e del familiare al riconoscimento precoce dei segni e sintomi

GESTIONE INFERMIERISTICA DEI CHEMIO TERAPICI

FASE 3: MONITORAGGIO POST INFUSIONE 	FASE 4: EDUCAZIONE DEL PAZIENTE 	FASE 5: TUTELA DELL'OPERATORE 
CONTROLLO CLINICO: osservazione dei parametri vitali, stato neurologico, idratazione, sintomi gastrointestinale	INFORMAZIONE TERAPEUTICA: spiegazione del trattamento, degli effetti attesi, strategie di prevenzione	SICUREZZA AMBIENTALE: procedure per la preparazione e lo smaltimento dei farmaci antiblastici
VALUTAZIONE EMATOLOGICA: neutropenia, anemia, trombocitopenia e gestione delle complicanze correlate	SUPPORTO PSICOLOGICO: ascolto attivo, gestione dell'ansia, coinvolgimento della famiglia, promozione dell'aderenza terapeutica	SORVEGLIANZA SANITARIA: monitoraggio periodico degli operatori esposti e formazione continua sulle tecniche di somministrazione sicura
GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI: nausea, vomito, mucosite, alopecia, fatigue, alterazioni cutanee	EDUCAZIONE DOMICILIARE: istruzione su igiene, alimentazione, segnalazione dei sintomi critici e gestione degli effetti collaterali a casa	DOCUMENTAZIONE: registrazione accurata di ogni fase del trattamento, inclusi eventi avversi ed interventi effettuati

GEMTUZUMAB OZOGAMICINA

Gemtuzumab ozogamicina (nome commerciale: Mylotarg) è un anticorpo monoclonale coniugato a farmaco (ADC – antibody-drug conjugate), indicato nel trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA) CD33-positiva. È approvato per pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 15 anni, in combinazione con chemioterapia standard, oppure come monoterapia in casi selezionati.

Gemtuzumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'antigene CD33, espresso sulla superficie della maggior parte delle cellule leucemiche nella LMA. È legato a un potente agente citotossico, N-acetil- γ -calicheamicina, che viene rilasciato all'interno della cellula bersaglio dopo il legame con CD33 e l'endocitosi.

Una volta all'interno della cellula, la calicheamicina provoca rottura del DNA e induce apoptosi, con un'azione selettiva sulle cellule leucemiche e un impatto relativamente contenuto sui tessuti sani.



GEMTUZUMAB OZOGAMICINA



MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

La somministrazione avviene per via endovenosa lenta, in ambiente ospedaliero. È fondamentale una premedicazione con corticosteroidi, antistaminici e antipiretici per ridurre il rischio di reazioni da infusione.

Il dosaggio e lo schema terapeutico variano in base al protocollo adottato, allo stato clinico del paziente e alla fase della malattia.

È essenziale un monitoraggio clinico e laboratoristico continuo, con particolare attenzione alla funzione epatica, ai parametri ematologici e alla comparsa di segni di tossicità sistemica



EFFETTI INDESIDERATI

EFFETTI INDESIDERATI	
REAZIONI DA INFUSIONE: febbre, brividi, ipotensione, dispnea	TOSSICITA' EMATOLOGICA: neutropenia, trombocitopenia, anemia
DISTURBI GASTROINTESTINALI: nausea, vomito, diarrea, mucosite	AUMENTO DELLE TRANSAMINASI, IPERBILIRUBINEMIA
SINDROME DA LISI TUMORALE	SINDROME DA PERMEABILITA' CAPILLARE
MALATTIA VENO OCCLUSIVO EPATICA (VOD): soprattutto nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali	

💡 Confronto con altri trattamenti per LMA

Farmaco	Meccanismo principale	Target genetico	Via di somministrazione	Note distintive
Ziftomenib	Inibitore di menina	NPM1, KMT2A	Orale	Terapia mirata, in fase sperimentale
Venetoclax	Inibitore di BCL-2	AML non specifica	Orale	Spesso combinato con azacitidina
Midostaurina	Inibitore FLT3	Mutazione FLT3	Orale	Usato in prima linea con chemioterapia
Gilteritinib	Inibitore FLT3	Mutazione FLT3	Orale	Indicato per LMA recidivante
Azacitidina	Agente ipometilante	AML non specifica	Iniezione	Usato in pazienti anziani o fragili

MIDOSTAURINA

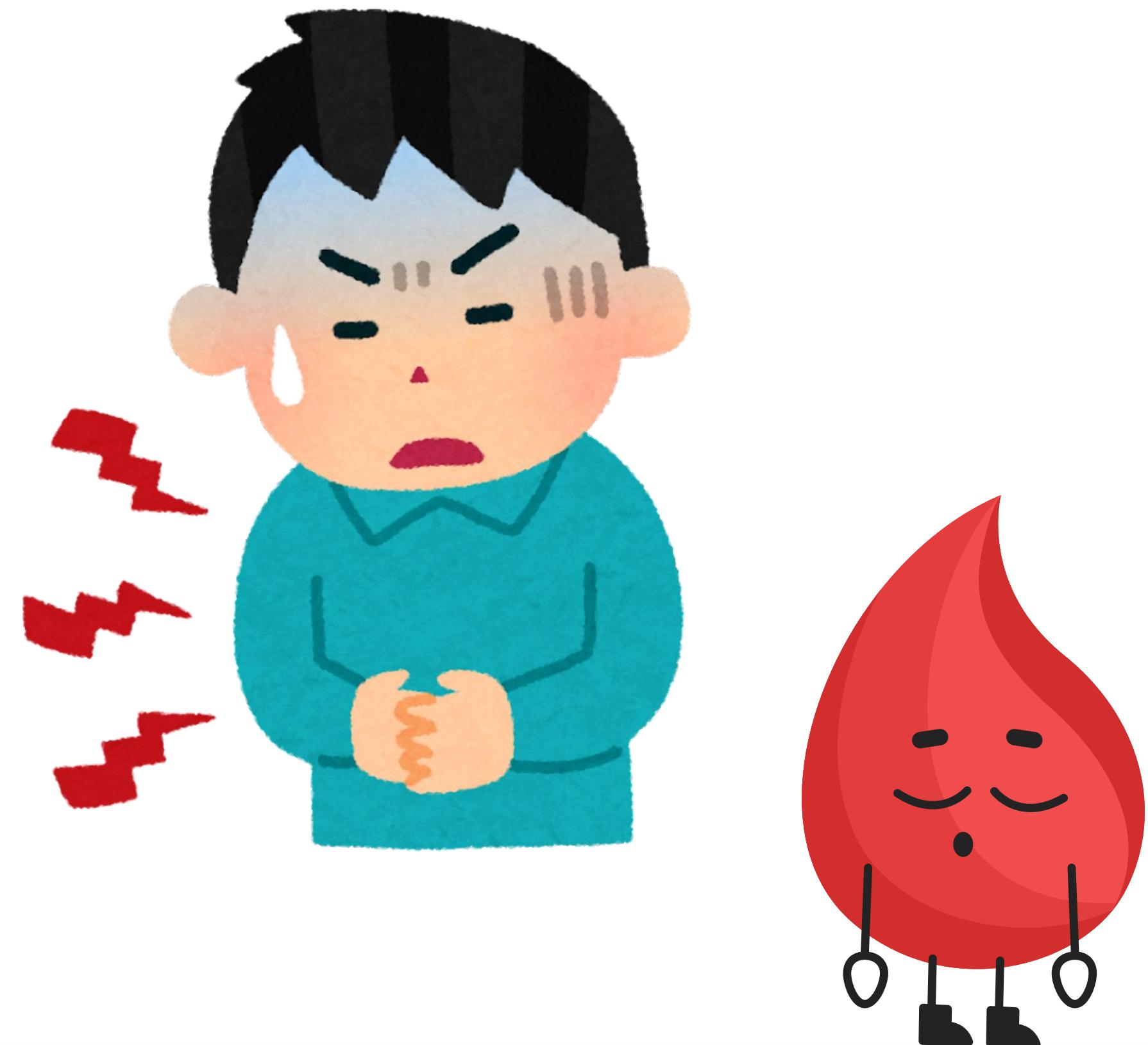
E' un farmaco appartenente alla classe degli inibitori delle protein-chinasi, impiegato nel trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA) in pazienti con mutazione FLT3. La sua azione si basa sull'inibizione di enzimi coinvolti nei processi di crescita e divisione cellulare, contribuendo così a rallentare la proliferazione delle cellule leucemiche.

Dal punto di vista della tollerabilità, midostaurina può causare diversi effetti indesiderati:

- **nausea**
- **vomito**
- **astenia**
- **alterazioni ematologiche**, come anemia o trombocitopenia.

È quindi fondamentale monitorare regolarmente la funzionalità ematica e gestire i sintomi con terapia di supporto adeguata.

Il farmaco viene generalmente somministrato in associazione alla chemioterapia di induzione e consolidamento, e può essere proseguito come terapia di mantenimento, in base alla risposta clinica e al profilo molecolare del paziente.



GILTERITINIB

Si tratta di un farmaco mirato che ha rivoluzionato il trattamento di alcune forme di leucemia mieloide acuta (LMA)

Inibitore della tirosin-chinasi FLT3
Compresse rivestite da 40 mg

Monoterapia per il trattamento di:

- Pazienti adulti con LMA recidivante o refrattaria
- Solo se è presente una **mutazione del gene FLT3** (ITD o TKD), confermata da test validato

Gilteritinib agisce **inibendo FLT3**, una tirosin-chinasi spesso mutata nella LMA. Bloccando questa via, il farmaco riduce la proliferazione delle cellule leucemiche.



VENETOCLAX

Venetoclax è un farmaco innovativo utilizzato nel trattamento di alcuni tumori del sangue, in particolare:

- **Leucemia linfatica cronica (LLC)**
- **Leucemia mieloide acuta (LMA)**

Appartiene alla classe degli **inibitori di BCL-2**, una proteina che aiuta le cellule tumorali a sopravvivere. Bloccando questa proteina, Venetoclax induce la morte delle cellule cancerose.

Effetti collaterali e precauzioni

- **Sindrome da lisi tumorale (TLS)**: una complicanza grave dovuta alla rapida distruzione delle cellule tumorali. Per questo, la dose iniziale viene aumentata gradualmente.
- **Effetti comuni**: nausea, diarrea, infezioni, stanchezza.



ZIFTOMENIB

Si tratta di un farmaco sperimentale studiato per il trattamento della **leucemia mieloide acuta (LMA)** recidivante o resistente, in particolare nei pazienti con **mutazioni del gene NPM1** o **riarrangiamenti di KMT2A**.

- È un **inibitore della menina**, una proteina che interagisce con KMT2A (ex MLL), coinvolta nella regolazione genica delle cellule leucemiche.
- Bloccando questa interazione, Ziftomenib può **interrompere la crescita delle cellule tumorali** e favorire la remissione.

Nello studio **KOMET-001**, ha mostrato:

- **35% di remissione completa** nei pazienti con mutazione NPM1
- **45% di risposta globale (ORR)**, con alcune risposte durature

È somministrato **per via orale**

Ha ricevuto la **designazione di terapia innovativa** dalla FDA (l'ente regolatorio statunitense)

Perché è importante

La LMA è una forma aggressiva di leucemia, difficile da trattare soprattutto nei casi resistenti o recidivanti.

Ziftomenib rappresenta un approccio mirato che potrebbe offrire nuove speranze dove le terapie tradizionali falliscono.

RISCHI POST SOMMINISTRAZIONE

Rischio trattamento-associato di sviluppare, una Differentiation Syndrome (DS):

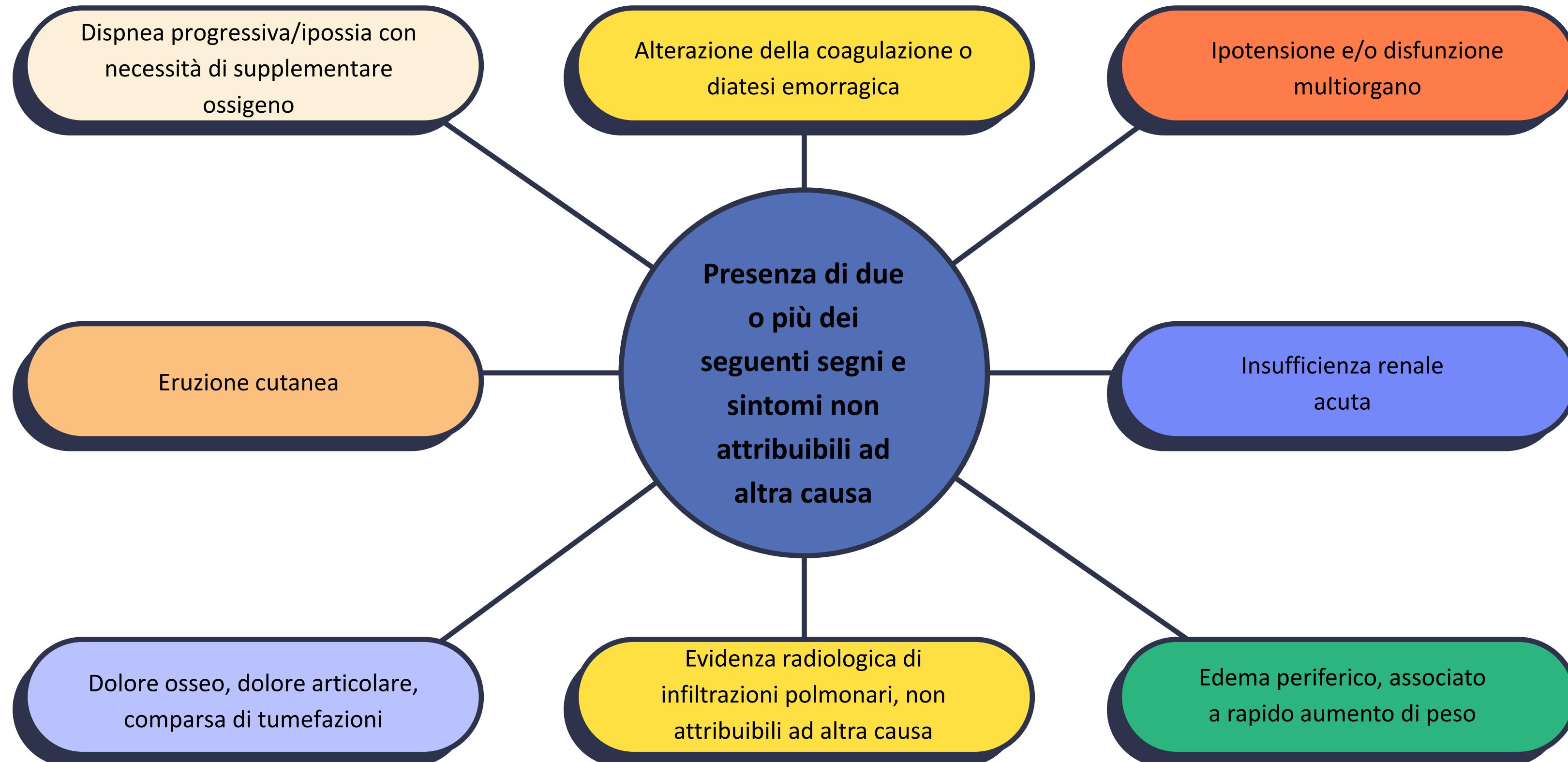
- Più frequente durante il Ciclo 1 del trattamento con Ziftomenib
- Può manifestarsi già dal Giorno 1, con una mediana di insorgenza a circa 14 giorni

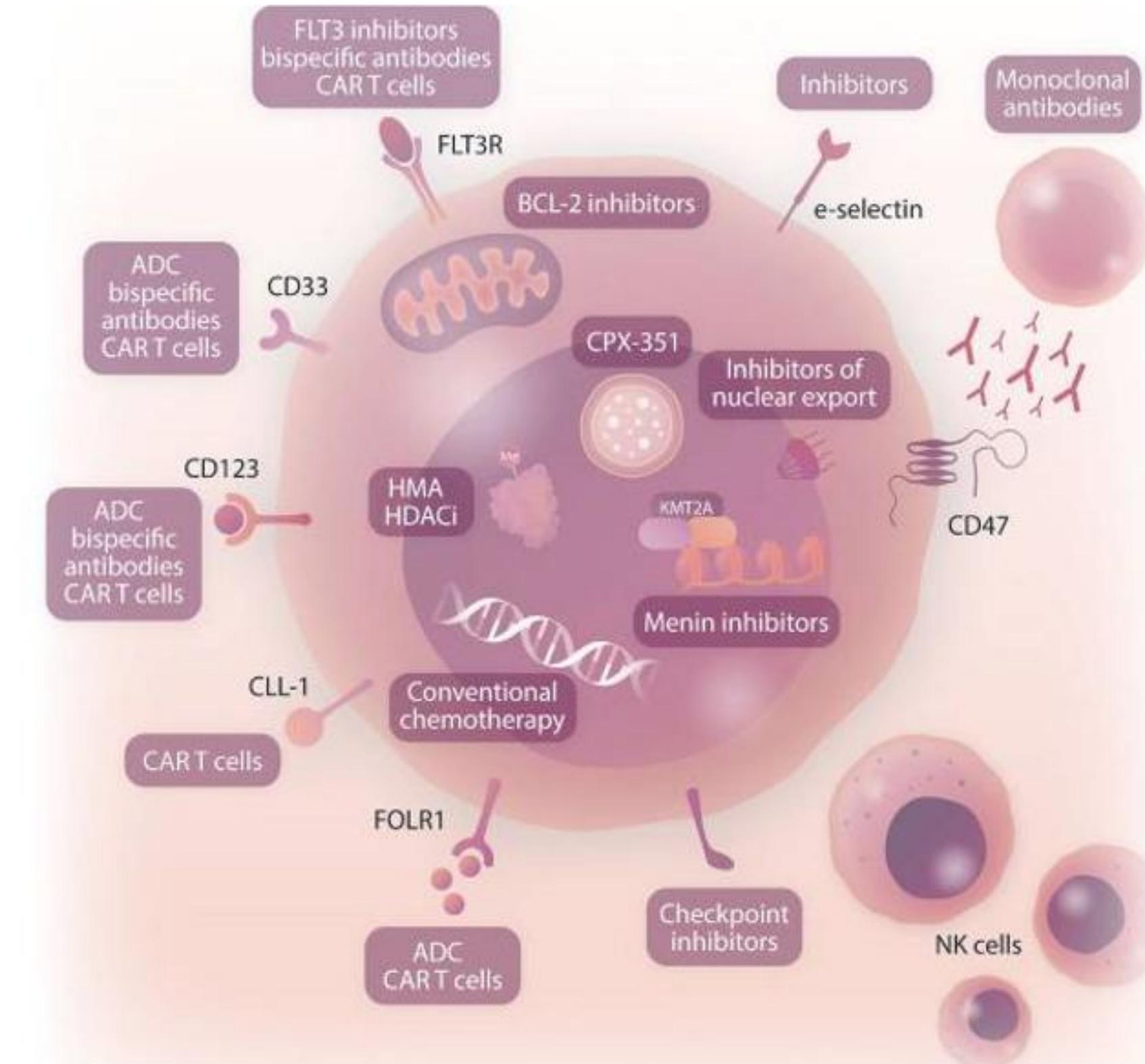
Alterazioni di laboratorio sospette per DS:

- Leucocitosi, tipicamente caratterizzata da:
 - Graduale diminuzione dei blasti periferici dall'inizio del trattamento con inibitori di menin
 - Graduale aumento di neutrofili e monociti
 - In alcuni casi può manifestarsi come rapido aumento dei blasti periferici con leucocitosi molto elevata
- Aumento della LDH: utile per monitorare insorgenza, picco e risoluzione della DS.
- Aumento della ferritina, con quadro simile a HLH
- CID: aPTT elevato, PT elevato, Fibrinogeno basso
- Aumento della creatinina (non spiegato da altre cause).
- Aumento delle transaminasi, soprattutto in caso di coinvolgimento epatico da leucemia.
- Aumenti significativi nei marker di infiammazione



DIAGNOSI DI DS SECONDO I CRITERI DI MONTESINOS





Gr. Egan, S.K. Tasian, *Haematologica* 2023 Sep 1;108(9):2275-2288. doi: 10.3324/haematol.2022.281106.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Franca.paparozzi@opbg.net