



PAZIENTI

MIELODISPLASIE


SEMINARIO INTERATTIVO MEDICI, PAZIENTI E FAMIGLIE

POSSIBILITA' TERAPEUTICHE ATTUALI


Luca Malcovati

con il supporto incondizionato di

 NOVARTIS

 mds foundation

con il patrocinio di

 fondazione GIREMA



Possibilità terapeutiche attuali nelle sindromi mielodisplastiche

*Luca Malcovati,
Professore Associato di Ematologia,
Dipartimento di Ematologia e Oncologia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
& Dipartimento di Medicina Molecolare,
Università degli Studi di Pavia*



Quali parametri utilizziamo per decidere se e quale trattamento introdurre

- ” i valori emocitometrici (emoglobina, globuli bianchi, piastrine)
- ” i %blasti nel midollo osseo
- ” la analisi citogenetica
- ” la necessità di trasfusioni di globuli rossi concentrati o concentrati piastrinici

- ” eventuali malattie non ematologiche concomitanti (comorbidità)

Gli score di rischio

Che cosa sono?

Modelli che combinano più parametri che ci informano sulle caratteristiche della malattia e che guidano la scelta terapeutica

IPSS: blasti midollari, anomalie citogenetiche, numero di citopenie nel sangue periferico

WPSS: categorie WHO, anomalie citogenetiche, necessità trasfusionale

IPSS-R: blasti midollari, anomalie citogenetiche, valori dell'emocromo

Le opzioni terapeutiche disponibili

- “ Osservazione clinica
- “ Agenti stimolanti l'eritropoiesi
- “ Trasfusione di globuli rossi/piastrine
- “ Lenalidomide
- “ Azacitidina
- “ Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche

Quando si osserva senza intervenire (watchful-waiting)

- “ valori emocitometrici solo lievementi ridotti (es. Hb 10-12 g/dL)
- “ blasti nel midollo non aumentati
- “ analisi citogenetica normale

*Quando possiamo utilizzare un agente stimolante
l'eritropoiesi*

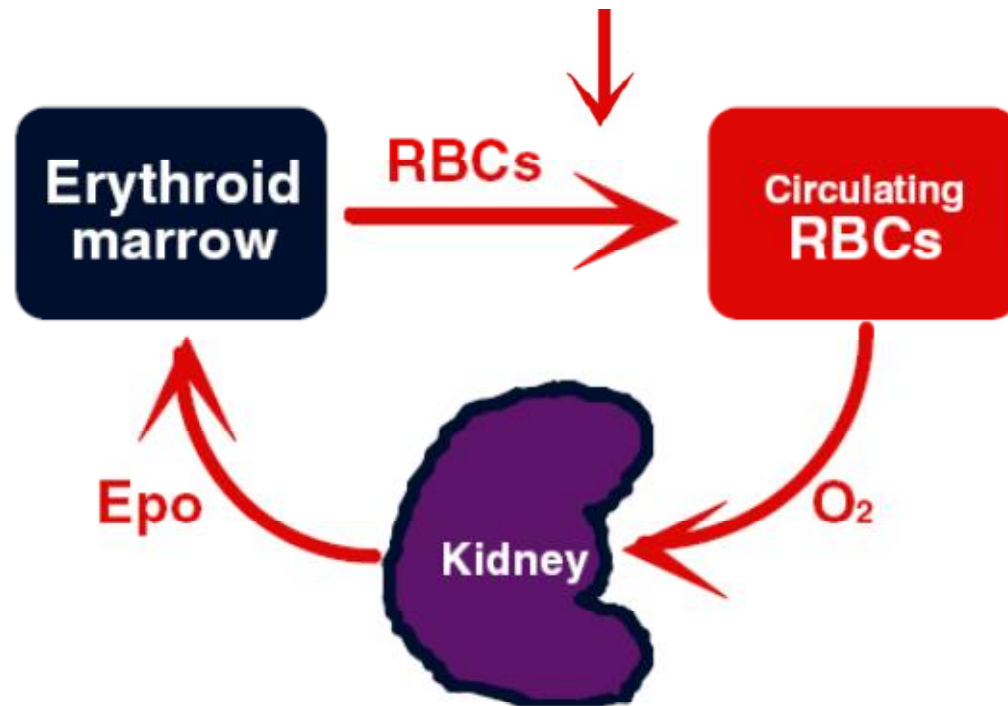
- “ Emoglobina ridotta (Hb < 10 g/dL)
- “ Non elevata necessità trasfusionale di globuli rossi
- “ Blasti nel midollo non elevati

- “ Livelli di eritropoietina endogena (prodotta dall'organismo) nel sangue non eccessivamente elevati

Come si valuta la risposta e si segue il trattamento

- “ La risposta viene determinata dopo circa 12 settimane dall'inizio del trattamento, valutando i livelli di emoglobina
- “ In caso di livelli di emoglobina stabili o aumentati, il trattamento viene proseguito controllando l'emocromo circa 1 volta al mese
- “ In caso di calo dei livelli di emoglobina o comparsa/peristenza di necessità trasfusionale il trattamento viene interrotto

L'eritropoietina è il principale regolatore della produzione di globuli rossi



Le trasfusioni di globuli rossi concentrati:

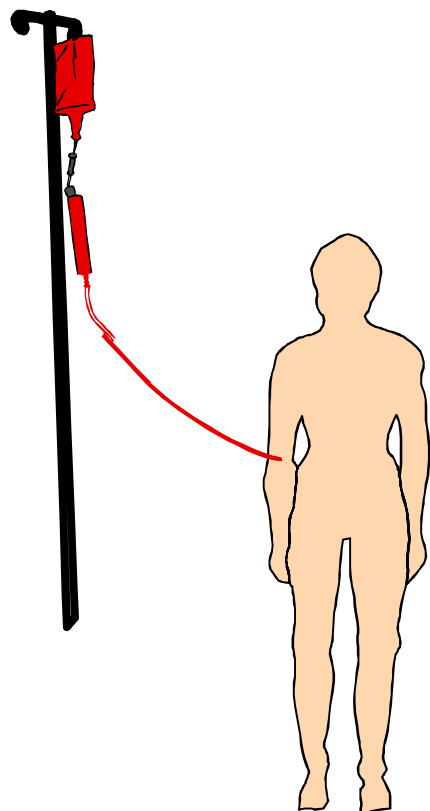
Quando?

- “ Anemia severa (Hb <8-9 g/dL)
- “ Disturbi legati all'anemia
- “ Eventuali malattia cardiovascolari o polmonari

Come?

- “ Controllo periodico dell'emocromo e decisione sulla base dell'emoglobina e della sintomatologia

Il sovraccarico di ferro è un problema?



- “ Le trasfusioni di GRC provocano accumulo di ferro nell'organismo, che in alcuni casi può essere dannoso
- “ Il ferro nell'organismo si può misurare con esami del sangue (sideremia, transferrina, ferritina) o con indagini radiologiche (risonanza magnetica nucleare)
- “ La terapia ferrochelante può essere utile:
 - . In previsione di un trapianto allogenico
 - . In alcuni sottotipi particolari di sindrome mielodisplastica
- “ Quali farmaci abbiamo a disposizione:
 - . Desferoxamina: somministrazione sottocutanea (1° linea)
 - . Deferasirox: per os (2° linea quando la terapia con deferoxamina è controindicata o inadeguata)

Le trasfusioni di piastrine

- “ Quando i valori di piastrine sono inferiori a $10-20 \times 10^9/L$
- “ In presenza di fattori di rischio di sanguinamento (procedure invasive)

Il trattamento con lenalidomide

MDS del(5q)

Necessità trasfusionale di GRC

Non aumento dei blasti midollari

Il trattamento con azacitidina

Quando?

- ” Aumento del numero di blasti nel midollo
- ” Presenza di particolari anomalie cromosomiche

Come?

- ” Somministrazione sottocutanea 7 giorni al mese

Il trattamento con azacitidina

Come si valuta la risposta alla terapia?

- “ Esame midollare dopo 4-6 mesi di trattamento

Efficacia

- “ Riduce il rischio che i blasti nel midollo osseo aumentino ulteriormente
- “ In alcuni casi riduce il numero di blasti nel midollo osseo

Cosa possiamo aspettarci nel prossimo futuro: uno sguardo alla ricerca clinica

- “ Formulazione di azacitidina *per os*
- “ Inibitori di GDF11: ACE-536
- “ Inibitori/modulatori dello splicing