



MIELOMA MULTIPLO

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Il mieloma multiplo

è una malattia neoplastica caratterizzata dalla proliferazione e accumulo nel midollo osseo di linfociti e di plasmacellule che, direttamente o indirettamente, possono causare danni a vari organi ed apparati (ossa, rene, nervi periferici, sistema immunitario).

La malattia è tipica dell'anziano e a Trieste il numero di soggetti con tale patologia è altissimo, verosimilmente per la presenza di una popolazione decisamente tra le più vecchie d'Europa.

L'aumento nel sangue e/o nelle urine delle immunoglobuline, o parte di esse, prodotte dalle plasmacellule, è la più comune alterazione di laboratorio riscontrabile in corso di mieloma multiplo; il dosaggio delle immunoglobuline rappresenta, pertanto, la più semplice valutazione dello stato della malattia e della risposta alla terapia eseguita. Occasionalmente i pazienti possono presentarsi con le caratteristiche cliniche di un mieloma, ma con una componente monoclonale rilevabile non nel siero ma solo nelle urine; in tal caso si parla di mieloma macromolecolare. Altri esami utili per valutare lo stato della malattia e la risposta alla terapia sono la biopsia del midollo osseo con lo studio delle eventuali alterazioni genetiche presenti nei cromosomi e lo studio dell'apparato scheletrico con radiografia tradizionale, risonanza magnetica nucleare e tomoscintigrafia corporea totale (TC-PET).

La terapia

del mieloma multiplo si è basata per molti decenni sulla somministrazione di chemioterapici a basse dosi, con l'eventuale

aggiunta della radioterapia su segmenti scheletrici sede di dolore o a rischio di frattura. I risultati ottenuti sono stati modesti, a causa dell'elevata resistenza delle plasmacellule neoplastiche a tali farmaci.

La somministrazione di farmaci chemioterapici ad alte dosi con successivo trapianto di cellule staminali (in grado, cioè, di ricostituire il tessuto midollare distrutto dalla terapia) si è dimostrata in grado di migliorare i risultati terapeutici.

Il trapianto

può essere eseguito utilizzando le cellule staminali del paziente stesso (trapianto autologo) o di un donatore sano (trapianto allogenico). Il trapianto allogenico trova attualmente indicazione in una piccola fetta di pazienti con età inferiore a 55 anni, disponibilità di un donatore HLA identico (familiare o nella banca internazionale dei donatori di midollo) e con una malattia molto aggressiva per la presenza di alterazioni cromosomiche sfavorevoli, di elevati livelli di una proteina ematica quale la b2 microglobulina e di riduzione dell'albumina sierica.

Il trapianto autologo

trova invece indicazione in tutti i pazienti, in cui le condizioni cliniche generali lo permettano, con età inferiore a 65 anni. Dopo numerosi anni in cui i pazienti venivano avviati ad una singola linea di terapia ad alte dosi con reinfusione di cellule staminali autologhe, alcune evidenze hanno suggerito che l'esecuzione di 2 successivi trapianti autologhi, a distanza di pochi mesi l'uno dall'altro, potessero offrire ulteriori vantaggi terapeutici rispetto al singolo trapianto, senza comportare alcun rischio

aggiuntivo in termini di mortalità. In effetti, studi europei e nordamericani hanno dimostrato la superiorità del doppio trapianto autologo nei confronti del singolo autotrapianto in termini di durata di controllo della malattia e di sopravvivenza.

Per i pazienti tra i 65 e i 70 anni è possibile considerare l'opzione del singolo autotrapianto di cellule staminali, valutando contemporaneamente l'assenza di altre co-morbidità che controindichino la procedura. La terapia per i pazienti con età superiore a 70 anni rimane basata sulla chemioterapia convenzionale.

Durante gli ultimi anni, la terapia del mieloma multiplo si è anche arricchita di alcuni farmaci non chemioterapici, tra cui i principali sono la talidomide e il bortezomib. Questi farmaci, a differenza dei chemioterapici convenzionali, hanno un'azione diretta sia verso le plasmacellule che verso il "microambiente midollare", cioè il terreno in cui le plasmacellule vivono e da cui traggono il nutrimento, riuscendo in questo modo ad interrompere i "circuiti" che spesso sono responsabili della perdita della risposta ai farmaci convenzionali.

La Talidomide

è un farmaco commercializzato inizialmente come sedativo e subito dopo ritirato dal commercio dal momento che, se assunto durante la gravidanza, causava malformazioni fetali (teratogenicità).

Ora sappiamo che queste malformazioni sono dovute all'attività della talidomide di bloccare la produzione di nuovi vasi sanguigni. Attraverso questo e altri e più complessi meccanismi, la talidomide ha dimostrato

di avere una elevata attività nella terapia del mieloma multiplo. Questa attività è ulteriormente accresciuta dalla contemporanea somministrazione del cortisone ad alte dosi (desametasone).

La talidomide è attualmente impiegata in associazione al cortisone nel mieloma multiplo ricaduto dopo trapianto, come terapia di induzione della risposta pre trapianto e in associazione alla chemioterapia convenzionale nel paziente anziano di età > 70 anni.

Bortezomib

(Velcade) è un nuovo agente dotato di elevata attività nella terapia del mieloma multiplo, secondaria alla sua capacità di inibire il proteasoma, una struttura cellulare deputata a degradare oltre l'80% di proteine.

L'inibizione del proteasoma indotta da bortezomib comporta l'accumulo nelle plasmacellule di proteine non degradate che causano l'arresto proliferativo e la morte delle plasmacellule. Bortezomib viene attualmente impiegato, per lo più associato al desametasone, nei pazienti ricaduti dopo più linee di terapia, compresi i pazienti che hanno perso la sensibilità alla talidomide, garantendo un buon numero di risposte.

Questi incoraggianti risultati hanno portato alcuni gruppi europei e nordamericani ad impiegare bortezomib associato a desametasone e/o altri farmaci chemioterapici nel trattamento del mieloma multiplo alla diagnosi, con eccellenti risultati. Anche nel nostro istituto partirà nel corso del 2006 uno studio comparativo tra Bortezomib-Talidomide-Desametasone e Talidomide-Desametasone nella terapia dei pazienti con mieloma multiplo di età inferiore a 65 anni candidati a ricevere un doppio trapianto autologo.



Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP ASUGI su testi ed immagini forniti dalla Struttura Complessa Ematologia Clinica

Struttura Complessa EMATOLOGIA

Piazza Ospitale 1 – 34121 Trieste

Tel: 040 – 399 2559; Fax: 040 – 399 2560

Tel: 040 399 2288 – 2554; Fax: 040 – 399 2560

Revisione 01 – maggio 2022