

MEETING DELL'AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY

(S. Francisco 5-8 Dec. 2008)

Il congresso dell'American Society of Hematology (ASH) si è tenuto questo anno a San Francisco. Vi hanno partecipato 20.000 iscritti !

I temi affrontati hanno come sempre spaziato in tutta l'ematologia pediatrica e dell'adulto sottolineando le novità diagnostiche e terapeutiche, e le prospettive future.

In questo breve report voglio riferire, nell'ambito di quello che ho potuto seguire, alcuni aggiornamenti che possono essere di particolare interesse.

Nella Piastrinopenia Autoimmune (ITP) si stanno rivedendo alcuni aspetti patogenetici. Il modesto incremento dei livelli di trombopoietina nella ITP ha evidenziato il ruolo che il recettore della trombopoietina potrebbe avere come potenziale target terapeutico nella ITP: l'utilizzo di Trombopoietina nella ITP cronica (più frequente nell'adulto), ha già dato i primi incoraggianti risultati.

Per quanto riguarda le Leucemie Acute Mieloidi, T. Haferlach (GER), F. Appelbaum (USA), e Bob Lowenberg (Olanda) nella Ham-Wasserman Lecture, hanno sviluppato i recenti dati sulla patogenesi molecolare di questa leucemia sottolineando mutazioni e/o overespressioni di geni che conferiscono importanti informazioni prognostiche e possono essere oggetti di terapie mirate (target –therapy). Le prospettive sono quindi quelle di una terapia sempre più personalizzata che può comprendere anche il trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Gli inibitori delle tirosinchinasi hanno cambiato la prognosi della Leucemia Mieloide Cronica e la qualità di vita dei pazienti affetti da questa malattia, peraltro più frequente nella età adulta.

L'imatinib conserva la sua importanza terapeutica e sempre più importante è il monitoraggio della sua attività (M.W.N. Deninger – USA) ma nuovi

inibitori delle tirosin-chinasi sono in fase avanzata di studio e sperimentazione, e potranno svolgere un ruolo determinante per ottimizzare i risultati terapeutici in differenti scenari clinici caratterizzati da sopravvenute resistenze e tossicità (J.Melo; Australia).

Negli stadi iniziali della malattia di Hodgkin, J.A. Radford (UK) ha sottolineato la necessità di massimizzare il trattamento minimizzando gli effetti collaterali nell'alternanza di chemio/radioterapia. Il ruolo dell'autotrapianto di midollo nelle forme resistenti è stato analizzato da M. Crump (Canada).

Una intera sessione educativa è stata dedicata agli stati trombofilici ed alle trombosi in età pediatrica.

Hanno parlato L. Raffini (USA), N.. Goldenberg (USA) e G. Young (USA); il messaggio finale è attualmente quello della inutilità di screening di massa senza che vi sia una positività alla anamnesi familiare o vi siano eventi clinici che lo giustifichino. In ogni caso dobbiamo ricordare che meno del 50% degli eventi trombotici sono giustificabili da uno stato trombofilico dimostrabile. Certo è che condizioni di rischio, come malattie neoplastiche, cateteri venosi centrali, alcune chemioterapie, interventi chirurgici estesi e immobilizzanti, sono importanti fattori predisponenti anche nel bambino. Pertanto in tali situazioni si rende necessaria una attenta valutazione della predisposizione trombofilica che, aggravando ulteriormente il rischio, rende ancor più necessaria una terapia preventiva.

Accanto ai ben noti farmaci anticoagulanti (eparina, dicumarolici, eparine a basso peso molecolare) altri nuovi anticoagulanti sono in corso di studio (negli adulti ed anche in età pediatrica): lo scopo è quello di trovare molecole più maneggevoli (somministrazione orale), più efficaci, meno rischiose (rischio emorragico).

Nelle Leucemie Acute Linfoidi pediatriche D. Campana (USA) e N. Siebel (USA) hanno sottolineato che i maggiori progressi saranno determinati da

una personalizzazione del trattamento (come nelle leucemie mieloidi) attraverso una più precisa definizione dei determinanti molecolari e della malattia residua minima. Non c'è dubbio che in tale patologia, dopo i passati successi che hanno portato a elevate possibilità di guarigione, è necessario perfezionare, se non cambiare la strategia terapeutica (utilizzando la biologia molecolare nella diagnostica e nella terapia), per riuscire ad ottenere risultati che portino ad un ulteriore progresso con una percentuale di guarigione ancora più alta, sopra l'80%.

Nelle Sindromi Mielodisplasiche è evidente il coinvolgimento della cellula staminale emopoietica e l'alterazione dei meccanismi di morte cellulare programmata (apoptosi); l'evoluzione clonale e diversi meccanismi molecolari spiegano la progressione in leucemia/fase aplastica. Le attuali tecniche in grado di definire le alterazioni molecolari e le caratteristiche dell'ambiente in cui "vive e si sviluppa" la cellula staminale possono essere importanti predittori di evoluzione leucemica e target di terapia in questa patologia tuttora scarsamente curabile sia nel bambino che nell'anziano.

E. Hellstrom-Lindberg (SW), sottolineando l'importanza della nuova classificazione WHO delle Sindromi Mielodisplasiche (MDS), ci ha illustrato i progressi ottenuti nella conoscenza delle alterazioni cellulari nella RARS (Anemia Refrattaria con Sideroblasti ad anello), ed il particolare significato clinico biologico della possibile presenza in tale forma di Jak-2 mutazioni usualmente presenti nelle classiche malattie mieloproliferative. Infatti nelle RARS Jak-2 positive è frequente una trombocitosi che può avere implicazioni terapeutiche (RARS-T), ciò conferma il confuso confine tra malattie mieloproliferative e sindromi mielodisplasiche.

N. Krager (Ger.) ha affrontato il problema del trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche nelle MDS che è caratterizzato da elevato rischio di mortalità e recidiva, proponendo regimi di condizionamento ridotti che riducono le complicanze.

N. Young (USA) ha poi tenuto una importante Lecture sulla patogenesi, prognosi, e terapia della Aplasia Midollare Globale acquisita sottolineando i successi della terapia immunosoppressiva con Sieroantinfocitario e Ciclosporina ed il ruolo del trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche.

Maggiori dettagli sul Congresso sono disponibili sul sito ASH:

<http://www.hematology.org>

Prof. Giulio De Rossi