

12 th Congress of European Hematology Association (EHA) ,Vienna (Austria)

June 7-10/2007

Dal 7 al 10 giugno 2007 si e' svolto a Vienna il congresso annuale della European Hematology Association con la partecipazione di circa 4500 iscritti provenienti non solo dall'Europa ,ma da tutto il mondo. Il congresso dell'EHA ormai rappresenta un evento importante di aggiornamento per tutti gli specialisti del settore.

Nella giornata precedente e durante lo svolgimento dello stesso, si sono svolti numerosi meetings paralleli dei vari Gruppi Cooperativi Europei.

Nell'ambito della Education Session sulle varie patologie,le sezioni di maggior interesse sono state le seguenti :

- una sezione sui disordini coagulativi, dove si è parlato dell'epidemiologia sia delle malattie emorragiche più conosciute, come l'Emofilia A e B e la malattia di Von Willebrand, sia delle carenze rare o dei difetti combinati. Inoltre si è posta l'attenzione sulla necessità di creare dei registri per la diagnosi di queste patologie e dei pazienti in trattamento. Sono state presentate 2 comunicazioni riguardo alle ultime innovazioni sulla gestione dei pazienti emofilici, del miglioramento della loro qualità di vita, del miglioramento del trattamento delle complicanze emorragiche, spesso in passato invalidanti e della maggior sicurezza infettiva della terapia sostitutiva, grazie ad una selezione più accurata dei donatori e ai nuovi prodotti ricombinanti. Si è concluso poi sulle prospettive e sugli studi riguardo alla possibilità della terapia genica nell'emofilia, che

rappresenterebbe una svolta nel trattamento di questi pazienti come in altre patologie genetiche.

- Nell'ambito dell'Educational Session sui Linfomi di Hodgkin ,L. Spechi(Danimarca) ha sottolineato l'importanza del ruolo della FDG-PET (positron emission tomography) come esame diagnostico e di monitoraggio della malattia, non invasivo, piu'sensibile e specifico rispetto alla vecchia TC con Gallio, nella definizione della massa tumorale attiva o della necrosi/fibrosi della massa residua. In alcuni Centri tale esame strumentale e'usato ormai di routine con tale scopo e gioca un ruolo importante nella decisione di continuare,modificare o intensificare il trattamento terapeutico dopo 2 cicli di chemioterapia nel Linfoma di Hodgkin. Attualmente stanno per iniziare trials clinici randomizzati per dimostrare la validita' di tale strategia.
- Sempre riguardo al Linfoma di Hodgkin, P. Brice (Francia) ha esposto i regimi di terapia HDT di salvataggio dei pazienti ricaduti o refrattari,la loro tossicita',e l'indicazione successiva al trapianto autologo ,mentre il ruolo del trapianto allogenico resta sempre molto discusso. Ha concluso esponendo la necessita' di nuovi approcci terapeutici nei casi di LH resistenti come l'uso degli anticorpi monoclonali anti-CD30 murino marcato con Iodine-130 ed anticorpo monoclonale anti-CD20 (il Rituximab), attivo in LH a predominanza nodulare. Si e' discusso anche sulla tossicita' a lungo termine, la tossicita' cardiaca e la comparsa di secondi tumori a cui sono maggiormente esposti i pazienti ricaduti.

- Interessante è stata la relazione sulla clinica e la terapia dei Linfomi non Hodgkin B CD20 positivi e il miglior timing di inserimento del Rituximab, l'anticorpo monoclonale anti-CD20, mettendo a confronto diversi schemi di trattamento chemioterapico con o senza l'utilizzo dell'anticorpo, risultati nettamente superiori i primi in termini di EFS.
- Delle varie sezioni sulle Leucemie ,e' stata soprattutto interessante quella sulla Leucemia Acuta Linfoblastica, dove sono state esposte le più importanti alterazioni genetico-molecolari delle LAL-T (Harrison C., UK) ,che rappresentano un sottotipo a prognosi peggiore e sui meccanismi biologici sottostanti a questo tipo di leucemie. Quindi è seguita un'altra presentazione (O. Ottman, Ger.) sulle LAL riarrangiate per BCR/ABL (Ph positive) e dei risultati con il trattamento con Imatinib, l'inibitore delle tirosin kinasi. Si è discusso sul problema dello sviluppo delle resistenze all'Imatinib, dovuto all'acquisizioni di mutazioni secondarie del BCR/ABL e sulla possibilità dell'uso di nuovi inibitori delle tirosin kinasi attualmente in commercio, risultati attivi nei confronti di questo spettro di mutazioni. Riguardo a questo peculiare sottotipo di LAL, c'è stato un interessante "lunch debate" (A. Gratwohl, Sw and H. Kantarijan, USA) dove si è contrapposto un fronte del no e uno del sì, sulle opportunità e le indicazioni del trapianto di cellule staminali da familiare e non, nelle LAL Ph+ e di quanto prolungato debba essere il trattamento con Imatinib in tali pazienti. Un'altra sezione (Ribera JM, Spa) delle LAL ha tirato le somme sui risultati a confronto nel trattamento delle

LAL negli adolescenti (compresi tra i 14 e i 21 anni), che ha ribadito la superiorità, su un'ampia casistica, dei protocolli pediatrici nei confronti di quelli degli adulti, sia in termini di raggiungimento della remissione completa, sia della sopravvivenza libera da malattia.

- Hallek M (Ger.) ha esposto lo stato dell'arte della Leucemia linfoblastica cronica, i parametri predittivi di prognosi, la decisione di trattare, la prima linea di trattamento con analoghi delle purine in monoterapia, come Fludarabina, Pentostatina, la 2CdA ed il più recente uso del Rituximab in associazione alla Fludarabina che darebbe una migliore progression-free survival ed overall survival, rispetto ai pazienti trattati con la sola Fludarabina.
- Gribben J (UK), sempre riguardo alle CLL dopo ricaduta, quando il trattamento è molto difficile, ha presentato i trials clinici in corso, sull'uso di nuovi agenti quali Lenalidomide, Flavopiridolo ed Alemtuzimab (un anticorpo monoclonale).
- Nelle sezioni riguardanti le Anemie e le Emoglobinopatie sono stati interessanti le relazioni riguardanti i meccanismi molecolari, che regolano l'omeostasi del ferro in varie condizioni morbose, esposti da C. Hershko (Israele) ed il ruolo fondamentale dell'Epcidina, una proteina antimicrobica di sintesi epatica, che regola l'assorbimento intestinale ed il rilascio del ferro da parte dei macrofagi e quindi una chiave di regolazione del ferro, regolata a sua volta dall'anemia ed dall'ipossia. Hershko ha sottolineato inoltre la necessità di screening più allargati per la malattia celiaca, le gastriti autoimmuni e

l'infezione da H.Pilori nei casi di anemia sideropenica grave resistente alla terapia marziale per meglio definirne la patogenesi.

- Clara Camascella ha classificato i disordini genetici ed acquisiti di accumulo di ferro, associati o non ad anemia e le nuove tecniche non invasive quali SQUID, MRI e T2* per la determinazione dell'accumulo di ferro epatico e cardiaco, nonché la correlazione con i markers sierologici quali la saturazione della transferrina, la ferritina, NTBI o LIP (quest'ultimo ancora non ben standardizzato). Ha sottolineato la necessità di effettuare test genetici per le mutazioni dell'emocromatosi (HFE) nel caso dell'accumulo di ferro secondario.
- G.I Kato (USA) ha trattato la severa complicanza dell'ipertensione polmonare nelle drepanocitosi e nelle talassemie, che spesso è sottostimata, ma è ad alto rischio di mortalità. L'emolisi intravascolare, comune a tali patologie, è associata ad uno stato di disfunzione endoteliale, caratterizzata da riduzione di ossido nitrico(NO), stress ossidativo, stress pro-infiammatorio e coagulopatia con instabilità vasomotoria, che esita infine in una vasculopatia proliferativa con sviluppo di ipertensione polmonare. Come modalità di screening diagnostico è d'uso l'ecocardiografia con TRV measurement. M.De Montalembert (Francia) ha esposto i rischi e i benefici del trattamento prolungato dell'Hydroxyurea nei pazienti affetti da drepanocitosi.
- Tra i posters riguardo a tali argomenti, meritano interesse il lavoro sulla funzione cardiaca nel trattamento combinato a lungo termine Desferioxamina e

Deferiprone nella Talassemia Major ed il lavoro sul trattamento e la tollerabilità con il Deferasirox, un nuovo chelante orale del ferro per bocca in monosomministrazione giornaliera sempre nella Talassemia Major.

- Un'altra sezione degna di interesse è stata quella sulle sindromi mielodisplastiche, sull'aggiornamento della loro classificazione e le implicazioni dal punto di vista prognostico, le conoscenze dal punto di vista biologico e i fenomeni epigenetici alla base di queste patologie come la metilazione dei geni delle regioni promoter e la deacetilazione degli istoni che sembrano ricoprire un ruolo fondamentale nello sviluppo di molte neoplasie comprese le sdr mielodisplastiche. Questo ha portato a scandagliare la possibilità di "agenti epigenetici" quali gli agenti ipometilanti e gli inibitori delle deacetilasi, che potrebbero aprire nuovi orizzonti nel trattamento di queste patologie (C. Niemeyer, Ger; P. Fenaux, Fr; T. de Witte, Neth).

Prof. Giulio De Rossi

Dott.ssa Lidia Russo

Dott.ssa Valentina Coletti