

Importanza della comorbidità e utilità dell’“early shift” terapeutico nella gestione del paziente con LMC

Editoriale

Fabio Stagno¹

INTRODUZIONE

L'introduzione nell'armamentario terapeutico della leucemia mieloide cronica (LMC) degli inibitori delle tirosin kinasi (TKI) non ha soltanto modificato il decorso naturale dell'emopatia ma anche rivoluzionato l'approccio terapeutico dell'ematologo clinico. Da un'emopatia neoplastica invariabilmente fatale si è andati incontro ad una mediana di sopravvivenza, LMC – correlata, stimata intorno ai 20 anni, con conseguente incremento della prevalenza della patologia stessa [1]. Questo ha comportato sia un nuovo approccio terapeutico, sfociato nei criteri dell'European LeukemiaNet (ELN) [2,3], che una maggiore attenzione alle tossicità comportate, a breve e lungo termine, dal trattamento con i TKI. Infatti, oggi, la prevenzione, il riscontro e il trattamento degli effetti collaterali sono uno dei maggiori fattori nel determinare sia il miglioramento della qualità di vita del paziente affetto da LMC sia la sua aderenza nel lungo termine alla terapia con i TKI.

Inoltre, come nuova grande sfida per l'ematologo è sorta la gestione delle comorbidità del paziente (già presenti e/o subentranti) a causa della sua maggiore sopravvivenza a lungo termine. Tutte queste nuove problematiche rendono oggi più complessa la gestione e il trattamento del paziente affetto da LMC.

In questo numero di *Clinical Management Issues* i diversi Autori sottolineano due tematiche emergenti nell'ambito del trattamento

con i TKI: la contemporanea presenza di comorbidità e l'utilità dell'“early shift” terapeutico.

Per quanto attiene alla prima tematica è opportuno ricordare come sempre più pazienti affetti da LMC si presenteranno alla nostra attenzione con una o spesso più comorbidità (diabete, cardiopatia ischemica, insufficienza renale, ecc.). Diverrà pertanto di fondamentale importanza un corretto inquadramento clinico generale del paziente che non dovrà essere disgiunto dalla valutazione del rischio oncologico connesso alla sua LMC. I pazienti dovranno quindi essere strettamente monitorati per le loro comorbidità, e tuttavia queste, nella maggior parte dei casi, e per i dati disponibili in letteratura, non sono ostative al trattamento con i TKI di seconda generazione, essendo in grado di mostrare la loro efficacia e tollerabilità [4-9].

Il secondo aspetto evidenziato riguarda l'importanza della risposta clinica secondo i criteri ELN, e dimostra come, in caso di risposta subottimale, un cambio ragionato e precoce di strategia terapeutica possa consentire di ottimizzare la risposta al trattamento. I casi clinici descritti dimostrano inoltre come sia di estrema importanza identificare per tempo il paziente subottimale di tipo citogenetico, in quanto portatore di una prognosi meno favorevole.

In quest'ottica, le esperienze riportate e i dati più recenti della letteratura [10,11] suggerirebbero l'adozione di una strategia terapeutica di “early switch” ogniqualvolta necessario.

¹ Sezione di Ematologia, Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Ospedale Ferrarotto, AOU Policlinico - Vittorio Emanuele, Catania

Disclosure

Supplemento realizzato con il contributo di Novartis S.p.A.

Corresponding author

Dott. Fabio Stagno
fsematol@tiscali.it

BIBLIOGRAFIA

1. Deininger M, O'Brien SG, Guilhot F, Goldman JM, Hocchaus A, Hughes TP et al. International randomized study of interferon vs STI571 (IRIS) 8-year follow up: sustained survival and low risk for progression or events in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) treated with imatinib. *Blood* (ASH Annual Meeting Abstracts) 2009; 114: abstract 1126
2. Baccarani M, Saglio G, Goldman J, Hocchaus A, Simonsson B, Appelbaum F et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2006; 108: 1809-20
3. Baccarani M, Cortes J, Pane F, Niederwieser D, Saglio G, Apperley J et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6041-51
4. Jabbour E, Deininger M, Hocchaus A. Management of adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors in the treatment of chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2011; 25: 201-10
5. Larson RA, Hocchaus A, Saglio G, Rosti G, Lopez JL, Stenke L et al. Cardiac safety profile of imatinib and nilotinib in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP): results from ENESTnd. *Blood* (ASH Annual Meeting Abstracts) 2010; 116: abstract 2291
6. Saglio G, Larson RA, Hughes TP, Issaragrisil S, Turkina AG, Marin D et al. Efficacy and safety of nilotinib in chronic phase (CP) chronic myeloid leukemia (CML) patients with type 2 diabetes in the ENESTnd trial. *Blood* (ASH Annual Meeting Abstracts) 2010; 116: abstract 3430
7. Kantarjian H, Shah N, Hocchaus A, Cortes J, Shah S, Ayala M et al. Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2010; 362: 2260-70
8. Kantarjian H, Hocchaus A, Saglio G, De Souza C, Flinn IW, Stenke L et al. Nilotinib versus imatinib for the treatment of patients with newly diagnosed chronic phase, Philadelphia chromosome-positive, chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. *Lancet Oncol* 2011;12:841-51
9. Kim TD, le Coutre P, Schwarz M, Grille P, Levitin M, Fateh-Moghadam S et al. Clinical cardiac safety profile of nilotinib. *Haematologica* 2012; in press, doi:10.3324/haematol.2011.058776
10. Marin, D, Ibrahim AR, Lucas C, Gerrard G, Wang L, Szydlo RM et al. Assessment of BCR-ABL1 transcript levels at 3 months is the only requirement for predicting outcome for patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2011; 1-8. doi:10.1200/JCO.2011.38.6565
11. Hanfstein B, Müller MC, Erben P, Lauseker M, Saussele S, Proetel U et al. Molecular and cytogenetic response after 3 months of imatinib treatment is predictive for the risk of disease progression and death in newly diagnosed chronic myeloid leukemia patients - a follow-up analysis of the German CML Study IV. *Blood* (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011; 118: abstract 783