

Scelta della terapia di 1 ° linea

Uomo di 45 anni – anamnesi patologica muta

Giugno 2009: dolore emicostato a dx –FANS (scarsa risposta)

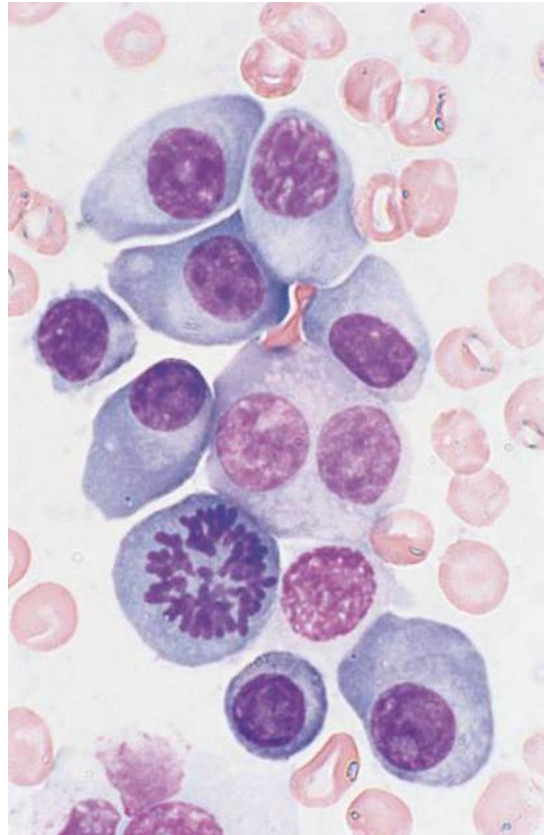
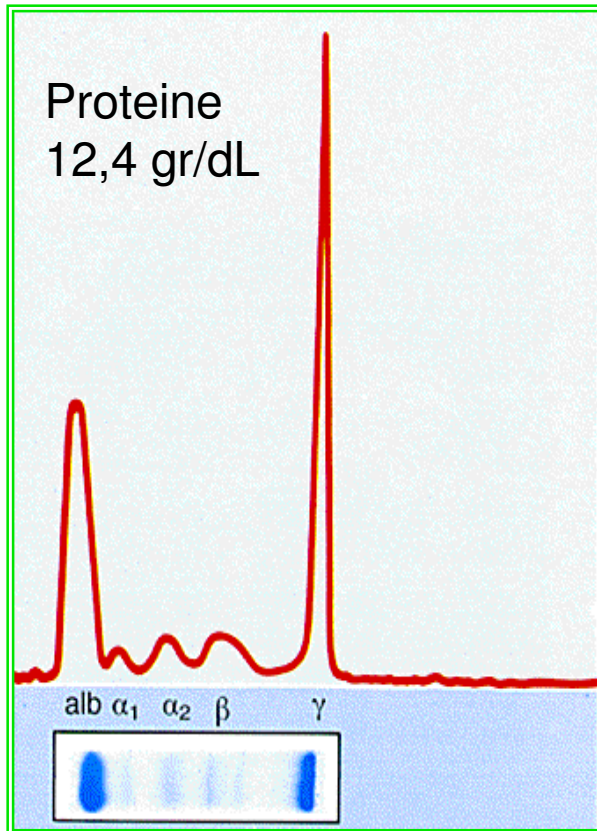
Luglio 2009: dolore emicostato sin – rx mostra frattura costale
emocromo mostra HB 12 (vn 13-17) – e proteinuria significativa
Dieta ipocarnea e terapia vitaminica

Agosto 2009: paziente stabile con dolori emicostato ed astenia

25 Settembre: HB 10,5 – creatinina e calcemia normale, chiesta visita ematologica

27 Settembre: aspirato midollare con sincope vasovagale prolungata
esami urgenti

Esito indagini diagnostiche



Massiva infiltrazione plasmocitaria midollare - Creatinina e calcemia lievemente aumentate. Proteine 12,4 gr/dL !!!

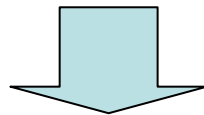
Diagnosi di mieloma in stadio avanzato, rapidamente evolutivo con sviluppo di ipercalcemia e IRC iniziale

OBIETTIVO TERAPIA

OTTENERE NORMALIZZAZIONE CALCEMIA E CREATININA
RAGGIUNGERE LA REMISSIONE COMPLETA
RACCOGLTERE STAMINALE E EFETTUARE AUTO TMO

Talidomide + dexametazone

Talidomide + dexametazone +/- bortezomib



Raccolta cellule staminali per auto TMO dopo 3-6 cicli in chi ottiene almeno PR

Auto TMO

TERAPIA

- **Problema**

- Ipercalcemia
- IRC rapidamente progressiva
- Terapia anti mieloma

- **Terapia**

Idratazione + dexametazone +/- bifosfonati
Idratazione
Velcade Talidomide desametasone

Dopo 4 giorni: protidemia da 12,4 a 9,5

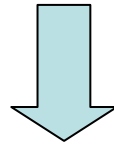
Crea e calcio normali, paziente OK

Supporto:

EPO (anemia con astenia)
zolendronato (lesioni ossa)

PROSECUZIONE DEL TRATTAMENTO

- OTTENIMENTO VGPR DOPO VTD X 3
- ENDOXAN 3 GR/MQ E RACCOLTA 12^6 /KG DI CELLULE STAMINALI CD34+
- TERAPIA SOVRAMASSMALE CON MELPHALAN 200 MG/MQ E SUCCESSIVA REINFUSIONE 5^6 /KG CELLULE CD34+ PER AUTO TMO



REMISSIONE COMPLETA: MANTENIMENTO?

Conclusione

La scelta della terapia di induzione di prima linea nel paziente <65 anni deve portare all'impiego del regime più efficace in quanto oggi l'obiettivo deve essere la RC

La scelta può essere orientata sulla base di

- Eventuali comorbidità (neuropatia, IRC, TVP)
- Stadio e aggressività della malattia
- La prontezza del trattamento in alcuni casi è determinante

Terapia della recidiva

Uomo di 66 anni – CMP ischemica compensata (3 by pass)

Maggio 2007: astenia, anemia, no proteinuria, diagnosi di MM stadio 3 senza complicanze

Quale terapia ?

Talidomide: OK, ma lenta, neurotox, problemi se IRC

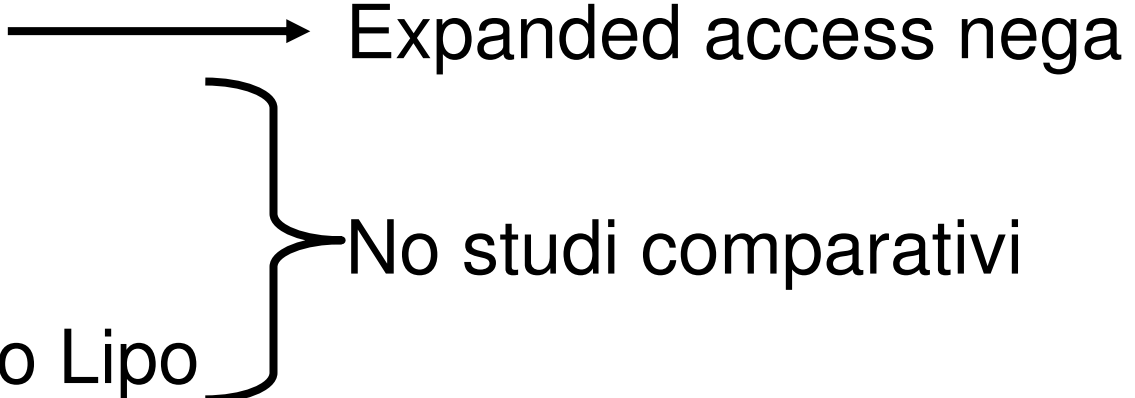
Steroidi: OK (no diabete, no ipertensione)

Melphalan: OK, citopenia come effetto collaterale

Bortezomib: OK, non neuropatia in questo paziente

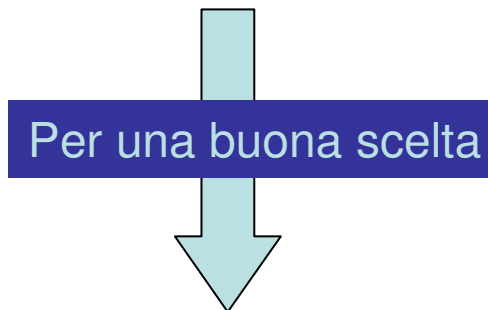
Bortezomib melphalan e prednisone (VMP) o
Melphalan Talidomide e prednisone (MPT)

TERAPIA

- MPT
 - Buona risposta parziale
 - Ricade dopo 3 anni
 - Quale terapia?
 - Ripete MPT → Expanded access nega
 - VMP
 - Len + dexta
 - V + dexta o doxo Lipo
- No studi comparativi
- 

Terapie di seconda linea efficaci

Scelta influenzata da enti regolatori e/o logiche commerciali



Conoscenza dei meccanismi dei trial clinici
Ragionata applicazione della evidence based medicine

Molteplici linee di terapia

- 2006

C.B. uomo di 59 anni, diagnosi di MM st IIIa

(lesioni litiche dopo 2 anni di M-GUS - pregressa broncopolmonite, ipertensione, diabete)

Terapia

talidomide e dexametasona per 5 cicli, ottiene very good partial response (VGPR), rifiuta auto TMO

Inizia mantenimento con talidomide, sospeso dopo 6 mesi per neuropatia severa aa inf

Molteplici linee di terapia

- 2008

Iniziale ripresa di malattia (parziale recupero neuropatia):
desametazone e melphalan per 4 cicli: PR buona

- Giugno 2009:

Ciclofosfamide 3 gr/mq e stimolazione con G-CSF per
raccolta cellule staminali

- Agosto 2009: auto trapianto con VGPR

Molteplici linee di terapia

- Agosto 2009: 1° auto trapianto con alte dosi melphalan (180 mg/mq). Ottiene VGPR, non effettua mantenimento per la neurotossicità pregressa, parzialmente recuperata
- Settembre 2010
sindrome ipercalcemica, sostituzione midollare e leucemia plasmacellulare: Bortezomib + antraciclina liposomiale