Decorso clinico del mieloma asintomatico

Data 30 marzo 2008
Categoria ematologia

Una ricerca della Mayo Clinic ha permesso di determinare qual è il rischio di progressione del mieloma asintomatico e quali sono i fattori di rischio prognostici da considerare.

Questo studio di tipo osservazionale si riprometteva di determinare quali sono i fattori che determinano la progressione del mieloma asintomatico verso una forma sintomatica. A tal scopo sono state riviste tutte le cartelle cliniche dei pazienti afferenti alla Mayo Clinic tra il 1970 e il 1995 che obbedivano ai criteri stabiliti dall'International Myeloma Working Group per la diagnosi di mieloma asintomatico.
La ricerca ha permesso di individuare 276 pazienti. Durante il periodo considerato, di 26 anni, si sviluppò un mieloma multiplo oppure un'amiloidosi in 163 di essi (59%). Il rischio globale di progressione risultò essere del 10% all'anno nei primi 5 anni dalla diagnosi, del 3% annuo per i successivi 5 anni e dell'1% all'anno per gli ultimi 10 anni. A 15 anni dalla diagnosi la probabilità di progressione era del 73%. I fattori di rischio associati al rischio di progressione erano il livello sierico e il tipo di proteina monoclonale prodotta dal clone neoplastico, la presenza di catene leggere nelle urine, l'estensione e il pattern dell'interessamento midollare e la riduzione delle immunoglobuline non coinvolte.

Fonte:

Kyle RA et al. Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma. N Engl J Med 2007 Jun 21;356:2582-2590

Commento di Renato Rossi

Il mieloma multiplo è una patologia neoplastica delle plasmacellule che colpisce prevalentemente soggetti anziani (> 65 anni). Le caratteristiche principali sono l'accumulo di plasmacellule neopastiche nel midollo e l' iperproduzione di immunoglobuline monoclonali oppure di catene leggere di tipo Kappa o Lambda che si possono ritrovare nelle urine (proteine di Bence-Jones).
Nelle forme iniziali la malattia non comporta sintomi particolari e viene scoperta casualmente in occasione di un controllo ematochimico di routine che mostra una alterazione dell'elettroforesi proteica. Col progredire della malattia compaiono sintomi come il dolore osseo causato da lesioni scheletriche di tipo osteolitico localizzate di solito alla colonna, alla pelvi, alle coste, anemia, infezioni ricorrenti, ipercalcemia, insufficienza renale.

I criteri per porre diagnosi di mieloma sono:
1) riscontro di immunoglobulina monoclonale nel siero o di catene leggere nelle urine
2) plasmacellule neoplastiche nel midollo >= 10%
3) almeno uno dei seguenti segni/sintomi: calcemia >= 10,5 mg/dL, creatinina > 2 mg/dL, emoglobina < 10 mg/dL (oppure < a 2g/dL rispetto ai valori abituali), lesioni osteolitiche, infezioni batteriche ricorrenti
Per la diagnosi di mieloma sintomatico devono essere presenti tutti e tre i criteri contemporaneamente

Da non confondere con il mieloma è la **MGUS (gammopatia monoclonale di significato indeterminato)** che è relativamente frequente dopo i 50 anni e tale frequenza aumenta con l'età ed è più rappresentata negli uomini . Tale condizione ha un rischio di evoluzione verso il mieloma vero e proprio di circa 1-2% all'anno . Nella MGUS la proteina monoclonale nel siero è inferiore a 3 g/dL, nelle urine non deve esserci la proteina monoclonale o solo una modesta quantita' di catene leggere della proteina stessa (Bence Jones < 0,5 g/die) e assenza di lesioni ossee, anemia, ipercalcemia o insufficienza renale legate alla proteina. La quantita' di plasmacellule nel midollo osseo deve essere inferiore al 10%.
Il **mielomaasintomatico** ("smoldering" nella definzione anglosassone) si può ritenere come uno stadio intermedio tra una MGUS e un mieloma con segni clinici. Come suggerisce lo studio recensito in questa pillola, il rischio di progressione del mieloma "smoldering" è più elevato rispetto alla MGUS, soprattutto nei primi 5 anni dalla diagnosi, tuttavia va notato che dopo 15 anni circa un paziente su 4 rimane comunque libero da sintomi.
Nella MGUS si raccomanda un follow-up annuale mentre nel mieloma asintomatico si consiglia un approccio "watch and wait" con valutazione clinica ogni 4 mesi e trattamento quando cominciano a comparire i segni di progressione. Si sono ottenuti risultati promettenti con la talidomide in alcuni studi in fase II ma per ora il trattamento non è consigliato al di fuori di specifici trial clinici .

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2400
2. Kyle Ra et al. A long term study of prognosis of monoclonal gammapaty of undetermined significance. N Engl J Med 2002 Feb 21; 346:564-569
3. Bladé J, Rosiñol L. Smoldering multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance. Curr Treat Options Oncol. 2006 May;7:237-45.