

L'INTERVISTA

Parla la prof.ssa Maria Teresa Voso, direttrice del laboratorio di oncoematologia del Policlinico Tor Vergata di Roma

La sfida della oncoematologia, diagnosi precoci allungano la vita

Purtroppo la guarigione non è sempre possibile in molte neoplasie ematologiche, ma sicuramente sono stati fatti molti passi avanti. I tumori del sangue rientrano tutti fra le forme rare e rappresentano circa il 10% di tutti i casi segnalati nei paesi occidentali. "Ogni anno diagnostichiamo circa 800 nuove neoplasie mieloidi, e gestiamo circa 24000 prestazioni"

Di Giulio Terzi

Llaboratorio di oncoematologia del Policlinico Tor Vergata rappresenta una delle eccellenze nell'ambito di settore di cura e ricerca più delicato nel panorama clinico: quello della** diagnostica delle leucemie acute, delle sindromi mielodisplastiche, e delle neoplasie mieloproliferative croniche. Un'area vasta di patologie che sta lentamente crescendo e sulla quale si concentrano i ricercatori. La Direttrice del laboratorio è la Prof.ssa Maria Teresa Voso, con la quale proviamo ad approfondire il tema della** Diagnostica e della terapia delle neoplasie ematologiche rare.

Prima di tutto qualche numero, per individuare e comprendere meglio il problema. Nei convegni specializzati si discute sull'aumento progressivo delle neoplasie ematologiche. E' vero? E quelle rare? Di che numeri stiamo parlando?*

I tumori del sangue rientrano tutti fra le forme rare di neoplasia, e rappresentano circa il 10% di tutte le neoplasie diagnosticate nei paesi occidentali, con circa 29000 nuovi casi in Italia annualmente, secondo i dati dell'AIRTUM. Le neoplasie mieloproliferative, le sindromi mielodisplastiche e le leucemie acute rappresentano circa il 30-40% dei casi, mentre i linfomi e i mielomi costituiscono la maggioranza.

Le neoplasie ematologiche hanno presentato un aumento significativo dell'incidenza a partire dall'anno 2000, in particolare per quanto riguarda le leucemie e i linfomi non Hodgkin. Sono colpite più frequentemente le persone di età avanzata, oltre i 70 anni, con una prevalenza aumentata fino a 5 volte. Le ragioni di questo aumento sono da attribuire in parte al prolungamento dell'aspettativa di vita, ma anche a una migliore distribuzione e disponibilità delle tecniche di diagnostica, oltre all'esposizione ambientale e altre cause non meglio definite.

Quanti pazienti gestisce mediamente il vostro laboratorio e per quali patologie in prevalenza?*

Il nostro Laboratorio di diagnostica avanzata oncoematologica, presso il Policlinico Universitario di Roma Tor Vergata, svolge le indagini di primo livello per molti tumori del sangue, ma ha competenze specifiche nella diagnosi delle neoplasie mieloidi, quali leucemie acute, sindromi mielodisplastiche e neoplasie mieloproliferative croniche, che si basa sull'analisi del sangue periferico e/o dell'aspirato midollare.

Ogni anno diagnostichiamo circa 800 nuove neoplasie mieloidi, e vengono gestite circa 24000 prestazioni da un team di Laboratorio molto competente e motivato, comprendente medici, biologi e tecnici di laboratorio biomedico. Il processo diagnostico è integrato, a partire

dall'analisi dei vetrini al microscopio e la citofluorimetria, che sono le prime indagini che indirizzano l'inquadramento della patologia. Una volta confermato il sospetto di neoplasia ematologica, si passa agli esami di secondo-terzo livello



Prof.ssa Maria Teresa Voso

diagnostica ematologica avanzata in tutto il territorio nazionale. Nell'ambito del network delle malattie Rare, il Centro è punto di riferimento per le sindromi mielodisplastiche.

A livello regionale, vengono centralizzati nel laboratorio del PTV i campioni di pazienti seguiti presso molti altri centri Ematologici laziali, e che possono quindi usufruire di una diagnostica con elevati standard di qualità, seguendo il principio di "far viaggiare il campione", e non

il trattamento. Le metodiche di NGS richiedono invece 20-30 giorni, e qui è auspicabile un maggiore coordinamento dei laboratori che svolgono questi test, al fine di ottimizzare i tempi.

Purtroppo la guarigione non è sempre possibile in molte neoplasie ematologiche, ma sicuramente sono stati fatti molti passi avanti, e l'aspettativa di vita è aumentata significativamente. Alcuni esempi sono paradigmatici, a parte la già citata leucemia promielocitica, in cui si ottiene la guarigione in oltre l'80% dei casi, sono disponibili nuovi farmaci "intelligenti" anche per altre forme di leucemia acuta. Questi farmaci, una volta individuato in Laboratorio il bersaglio molecolare, permettono di ottenere il controllo della malattia con il raggiungimento della remissione molecolare, che rappresenta anche il migliore presupposto per il trapianto allogenico di cellule staminali, e per la guarigione.

Nella generalità dei casi in medicina la parola-chiave è "prevenzione". Nel vostro quadrante specifico si può fare, si fa?*

Per le neoplasie mieloidi non è facile parlare di prevenzione, ma sicuramente la diagnosi precoce ha un ruolo fondamentale nell'identificare rapidamente la patologia, prima che la malattia vada in progressione e acquisisca meccanismi di resistenza al trattamento, tipici delle cellule tumorali, e prima che si manifestino le complicità cliniche. Esempi di questo sono le neoplasie mieloproliferative, come la leucemia mieloide cronica, in cui l'identificazione della lesione molecolare e del cromosoma Philadelphia, consente di diagnosticarla in uno stadio precoce, prima che evolva alla fase accelerata o blastica, che è più simile a una leucemia acuta. La diagnosi in fase cronica permette infatti l'uso di farmaci "intelligenti", quali gli inibitori di tirosin-chinasi, che permettono ai nostri pazienti di condurre una vita normale, con un'aspettativa di vita simile a quella della popolazione generale. Allo stesso modo la diagnosi precoce di altre neoplasie mieloproliferative croniche, come la policitemia vera, consente di attuare i trattamenti preventivi delle trombosi, che rappresentano le principali cause di morbidità e mortalità in questi pazienti.

Un altro esempio che ritengo utile citare, e che è molto rilevante per il concetto della prevenzione, è il riconoscimento che in alcuni seppur rarissimi casi - è presente una predisposizione genitoriale alle neoplasie mieloidi. Il nostro centro ha per questo recentemente iniziato una collaborazione con l'Istituto di Genetica della nostra Università per fornire ai pazienti con familiarità per le neoplasie mieloidi, una diagnosi quanto più precisa possibile, associata alla consulenza genetica, nell'ambito del progetto GEMMA.



che comprendono la citogenetica e la biologia molecolare, con le tecniche di sequenziamento di ultima generazione.

Questo, unito alla collaborazione con l'ambulatorio e i reparti di Ematologia e trapianti di cellule staminali ematopoietiche del policlinico di Tor Vergata, consente una rapida traslazione dei risultati alla clinica, con l'attuazione di terapie mirate e di protocolli clinici sperimentali, che ci permettono di mettere a disposizione dei nostri pazienti i farmaci più innovativi.

Il Laboratorio è stato fondato nei primi anni 2000 dal Prof. Francesco Lo Coco, che aveva compreso con grande lungimiranza l'importanza della diagnostica avanzata nelle neoplasie ematologiche, e aveva dato respiro internazionale a questa attività, grazie ai suoi studi sulla leucemia acuta promielocitica, dalla diagnosi alla terapia chemio-free.

Il Laboratorio rappresenta il riferimento per i protocolli di Ricerca clinica nelle leucemie mieloidi acute e nelle sindromi mielodisplastiche della Fondazione GIMEMA, fondata dal Prof. Franco Mandelli. E' inoltre uno dei 4 laboratori di Coordinamento della rete LabNET, che ha l'obiettivo di propagare standard di

il paziente. Secondo questo principio, svolgiamo per centri extra-regionali, indagini avanzate di malattie "rare fra le rare", quale ad esempio la sindrome Vexas o altre malattie ematologiche a predisposizione familiare.

La caratterizzazione molecolare approfondita al momento della diagnosi permette non solo di individuare i bersagli molecolari, ma anche di definire meglio la prognosi e indirizzare l'intensità del trattamento, per ottenere i risultati migliori in termini non solo di guarigione, ma anche di minori effetti collaterali. Questo è un processo dinamico, in cui il trattamento viene modulato tramite gli esami molecolari anche nelle fasi successive, che consentono il monitoraggio della malattia. **Non sono lontani i tempi in cui nell'approccio a queste patologie si brancolava nel buio. La difficoltà di diagnosi impediva di intervenire per tempo. Oggi siete in grado di identificare in fretta il problema. Riuscite anche sempre a porvi rimedio?***

La rapidità è fondamentale soprattutto nelle leucemie acute, in cui il processo diagnostico si completa in genere in circa 7 giorni, al fine di iniziare rapidamente