



All'incontro del gruppo di studio sul **LEUCEMIE ACUTE E MIELODISPLASIE** tenutosi il **06 maggio 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O. S. Croce e Carle Cuneo

A.O.U. S. Luigi Gonzaga Orbassano

A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Alessandria

A.O. Mauriziano

ASL Città di Torino

ASL TO 4

### **Focus sulla problematica delle leucemie acute dell'anziano:**

Il 60% delle malattie oncologiche compaiono dopo 65 anni. Nei trials clinici la popolazione anziana è poco rappresentata perché spesso non rientra nei criteri di inclusione molto stringenti. In questa popolazione si corre sia il rischio di "under-treatment" che di "over-treatment". È pertanto fondamentale inquadrare molto bene i pazienti alla diagnosi e stratificarli in base alle comorbidità e alla fragilità.

Consideriamo che nelle Sindrome Mielodisplastiche (MDS) il 53% dei pazienti muore a causa della comorbidità e non per evoluzione della patologia di base.

Nei pazienti con più di 75 anni il 50% ha una patologia cronica, il 36% ha gravi alterazioni motorie. Esistono ad oggi diversi metodi affidabili di valutazione della fragilità. Tra questi il "Comprehensive geriatric assessment" è uno score validato e utilizzato. Questo score valuta la fragilità del paziente anziano, le comorbidità, la vulnerabilità sociale, l'assenza di supporti, lo stato funzionale. (Hamaker ME. Lancet Oncology 2012)

Inoltre la presenza di una malattia oncologica peggiora la fragilità. Tutto questo alla fine si associa a un rischio di ricoveri non pianificati, complicanze, effetti collaterali.

La valutazione multidisciplinare geriatrica è una valutazione multidimensionale e interdisciplinare.

Il paziente "fit" non ha necessità di essere valutato con diverse scale se non ha evidenti comorbidità o se non è grande anziano.

Se invece il paziente presenta elementi di fragilità oppure è un paziente ultra novantenne si giova di valutazione multidimensionale. Quest'ultima è sempre utile nel grande anziano.



Gli obiettivi sono prevalentemente:

- 1) identificare precoci disabilità potenziali.
- 2) Identificazione delle necessità assistenziali
- 3) monitorare i risultati del trattamento e delle variazioni cliniche nel tempo.

Le cadute a terra dell'anziano avvenute nei 6-12 mesi precedenti è un fattore con elevato rischio di riduzione di sopravvivenza. Ha un impatto elevatissimo perché è indice di sarcopenia e/o di multiterapia e spesso di alterazioni dell'equilibrio.

I pazienti che presentano alterazioni dello stato cognitivo e alterazione dell'umore, hanno un outcome peggiore generalmente perché hanno meno compliance terapeutica.

La valutazione di queste aree richiede l'applicazione di scale per la valutazione dello stato funzionale, cognitivo che richiedono generalmente 60 -90 minuti.

Come identificare i pazienti che possono beneficiare della VGM?

Come identificare i pazienti a rischio di tossicità da chemioterapici?

Come identificar i pazienti con alto rischio di mortalità?

Test VES-13

Abbreviated comprehensive test di Balducci (CGA e G8).

All'interno della Rete oncologica viene attualmente utilizzata la valutazione G8:

Apporto alimentare diminuito?

Perdita di peso negli ultimi 3 mesi?

Mobilità

Problemi neuropsichiatrici

Body mass index

Assunzione di più di 3 farmaci al giorno

Come è il suo stato di salute rispetto ai soggetti della sua età?

Il punteggio totale ottenuto giuda la decisione circa la necessità di un test geriatrico. Lo score è gravato da un 25% di falsi positivi, il cut off è 14. Se lo score è inferiore a 14 è utile richiedere il test geriatrico.

La fragilità è da considerare nel management delle malattie ematologiche.

Nelle LAM la scala G8 correla con la sopravvivenza.



Nell'anziano è utile iniziare con il test test di screening ed eventualmente passare alla valutazione multidisciplinare geriatrica

Da qui possono uscire diversi scenari: il paziente è vulnerabile, a rischio di dipendenza funzionale. In questi casi si può proporre una terapia personalizzata, come ad esempio una terapia a dosaggi ridotti.

Se invece il paziente è fragile non ci sono indicazioni a trattamenti standard, si tenderà ad un approccio personalizzato in base alla prognosi.

Come identificare il paziente anziano esposto a maggiori rischi di chemiotossicità?

Abbiamo due strumenti: un sistema che è stato messo a punto su uno studio di 500 pazienti con tumori solidi. Lo studio identifica uno score con un range da 0-19 che aiuta a identificare i pz con probabili tossicità.

Si basa su fattori quali età, tipo di tumore, schema chemioterapico scelto, numero di farmaci che assume, livello di Hb e creatinina, deficit sensitivo. Presenza di cadute nei 6 mesi prima, se è in grado di assumere da solo i farmaci, capacità di muoversi.

Lo score consente di identificare 3 livelli di rischio di possibile tossicità.

Il secondo strumento è crash test: è quello che ha più letteratura a supporto ed è il più utilizzato. Si basa su parametri quali età, sesso, BMI, pressione arteriosa, stadio di malattia, comorbidità, multifarmacologia funzionalità renale e epatica ECOG, LDH, minimal test ecc.

CRASH distingue tra tossicità ematologica e non ematologica. Identifica quattro categorie di rischio di pazienti.

Il test è online sul sito del Mofitt Cancer Centre di Tampa.

VMG può predire la mortalità.

Esistono anche modelli di stima di sopravvivenza del paziente. Tra i siti più utilizzati c'è e-prognosis website. È un sito per tumori solidi nei quali per alcuni tipi di patologie oncologiche si può ottenere uno score di aspettativa di vita del paziente.

Oncological multidimensional prognostic index (onco MPI) è adattamento di MPI al paziente oncologico. (Brunello A. et al. Cancer Res Clin Oncol 2016) calcola la mortalità a 1 anno. Considera: Età, sesso, ADL, PS, MMSE, BMI, CIRS, numero farmaci, presenza caregiver, ecc.

All'interno della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta cosa si fa?

Il PTDA di ottobre 2014 stabilisce l'utilizzo di test G8 come test di screening di per pazienti di età superiore a 75 anni.



VGM per i pazienti con G <14

Utilizzo di protocollo valutativo comune per tutta la rete

Refertazione della valutazione oncogeriatrica standardizzata.

La dott.ssa Semra Aydin presenta lo studio condotto nell'ematologia ospedaliera delle Molinette: studio condotto su pazienti affetti da LAM con età >60 anni di nuova diagnosi

Pazienti divisi tra Fit e unfit

Viene identificato il paziente fit o unfit per cht o per terapia sperimentale

Valutazione G8 (secondo Bellera CA et al Annals of oncology 2012)

Score >14 paziente non a rischio (invio al GIC)

Score <14 paziente a rischio (consulenza onco-geriatrica)

Si è calcolato inoltre il Sorrow score: si considerava lo score >3 come unfit (il cut off in questo caso è arbitrario). Inoltre si considerava AML score (è sito online) [www.aml-score.org](http://www.aml-score.org).

AML score/results: fornisce la percentuale % di probabilità di ottenere una percentuale X di remissione

Inoltre fornisce la probabilità di "early death" con terapia intensiva entro 60 giorni dall'inizio della terapia.

Paragonato G8, Sorrow e AML score.

Come risultati si è visto che in 130 pazienti la fitness correla con la sopravvivenza (con il giudizio dell'ematologo). Il G8 correla con l'outcome del paziente.

Anche Sorrow correla con AML score. C'è poca concordanza tra giudizio del clinico e i diversi score

Proposta di studio all'interno della Rete: proposta di calcolare i tre score nei pazienti con età maggiore di 60 anni. Gli score al momento non andranno a influenzare la decisione clinica e la terapia. L'obiettivo è stabilire il valore degli score nella popolazione di pazienti anziani affetti da LAM.



IL dott. D'Ardua presenta una panoramica sulle terapie demetilanti. È noto che le terapie demetilanti funzionano meglio nei pazienti con cariotipo complesso. Inoltre la mutazione di P53 porta a una non risposta alla chemioterapia e a una miglior risposta ai demetilanti. Purtroppo il dato del cariotipo nei nostri pazienti non può portare a una decisione terapeutica a causa del tempo di refertazione dell'esame citogenetico che è mediamente di oltre un mese. L'analisi della mutazione di p53 non è disponibile di routine..

Le decisioni cliniche se trattare con chemioterapia o demetilanti avvengono in pratica prima del referto di citogenetica.

Oggi in pratica cosa facciamo? Decidiamo se utilizzare demetilanti o chemioterapia in base alle caratteristiche del paziente e non in base a quelle della malattia.

Abbiamo 2 ipometilanti per le LAM: azacitidina e decitabina. Come decidere?

Nell'ultimo anno sono stati trattati 37 pz affetti da LAM alle Molinette con ipometilante. 27% hanno fatto decitabina e 73% azacitidina.

Si propone uno studio Retrospectivo/prospettico all'interno dei centri della Rete sulle LAM non eleggibili a trapianto.

Lo scopo è fare una fotografia di quanti pazienti, capire quanti vanno alla chemio e quanti ai demetilanti.

Obiettivi: monitoraggio dei pazienti. Valutazione delle caratteristiche alla diagnosi Valutazione della fitness del paziente

Obiettivi secondari. Capire il motivo che ha portato alla decisione clinica ( ovvero chemioterapia vs demetilati e azacitidina o decitabina)

Associazione di IDH1/2 con risposta alla terapia.

Significato della malattia residua in questi pazienti.

Dallo studio ci si aspetta di poter uniformare le decisioni terapeutiche all'interno della Rete e di identificare i criteri di inclusione, trattamento e monitoraggio del paziente.

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **17 giugno 2019**, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.