

<http://salute24.ilsale24ore.com/>

Come tubetti di maionese

Il parto naturale è un'esperienza caotica, disordinata. Non ce n'è uno uguale a un altro. Poi magari qualcosa va storto e ci scappa la denuncia. Ora basta, ci vuole una procedura standard uguale per tutte.

Ci pensa il disegno di legge dei senatori Paola Binetti e Aldo Di Biagio, presentato alla stampa qualche giorno fa, che detta nuove regole per la sicurezza di mamme e bambini e la tutela legale del personale sanitario: posizione litotomica, monitoraggio continuo, registrazione automatica dei parametri vitali materni e fetali, guida ecografica della fase espulsiva e cintura gonfiabile, un dispositivo che si applica sull'addome materno all'inizio della fase espulsiva e si gonfia a ogni contrazione, esercitando una pressione controllata sul fondo dell'utero per favorire la discesa del nascituro.

“Strizzate come tubetti di maionese” è l'efficacissima metafora coniata su Facebook da Giovanna Masi per descrivere un approccio che ignora bellamente le raccomandazioni dell'OMS sul rispetto della fisiologia della nascita e che, in rete, ha scatenato un putiferio di critiche da parte di ostetriche e ginecologi. Disappunto per il disegno di legge, scritto senza interpellare gli operatori del settore, è stato espresso dalla Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia, dall'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani, dall'Associazione Ginecologi Universitari Italiani e dalla Federazione dei Collegi delle Ostetriche.

Si legge nel testo del disegno che “purtroppo ad oggi il parto naturale, in particolare la fase espulsiva, non ha concreti standard di sicurezza, protocolli e linee guida”.

“Ma l'ostetrica e il medico non sono meri esecutori di protocolli e linee guida”, osserva Paolo Scollo, presidente della Sigo. “Operano in scienza e coscienza, mettendo a frutto la propria competenza ed esperienza nel contesto specifico. Non si può trattare allo stesso modo il parto in cui tutto va bene e quello in cui emerge qualche problema. E se tutto avviene secondo fisiologia, il monitoraggio continuo e la guida ecografica sono superflui e non c'è bisogno di esercitare pressione sul fondo dell'utero”.

Torniamo alla cintura gonfiabile, vera protagonista del disegno di legge. Secondo i suoi promotori consentirebbe di ridurre le complicanze materne e neonatali, il ricorso al cesareo e alla manovra di Kristeller. “Ma fino ad oggi sono

stati condotti solo tre studi in tutto il mondo per valutare la sua efficacia”, dice Scollo. “Un po’ poco per adottarla come tecnologia standard per tutti i parti vaginali in Italia”.

L’impressione che si ricava leggendo la descrizione del dispositivo sul sito dell’azienda che lo distribuisce è che la sua funzione principale sia di automatizzare la fase espulsiva e registrare tutti i dati della procedura ad uso legale, per la prevenzione di denunce e richieste di risarcimento.

L’Italia è uno dei Paesi più sicuri al mondo dove dare alla luce un bimbo. Non mancano certo le ombre: la percentuale di cesarei fuori misura indica tra l’altro insoddisfazione e insicurezza da parte delle donne che si apprestano a partorire. A questa insicurezza la sanità dovrebbe rispondere con una maggiore attenzione all’informazione, con più rispetto per le esigenze e le preferenze personali di ogni partoriente. Non occorre di certo alzare il tiro della medicalizzazione innecessaria.

E piuttosto che introdurre una “macchina strizza tubetti” che riproduce la manovra di Kristeller, una pratica la cui pericolosità e inutilità è stata evidenziata da tanti studi, sarebbe il caso di discutere su quanto spesso la manovra venga ancora indebitamente impiegata negli ospedali Italiani. Di questo proverò a parlare in un altro post.

Uso periconcezionale di antidepressivi, minimo rischio di difetti nel neonato con paroxetina o fluoxetina



12 luglio 2015

L'associazione tra l'assunzione di antidepressivi SSRI (inibitori della ricaptazione della serotonina) in periodo periconcezionale e la presenza di difetti nel neonato è stato argomento di molte discussioni negli ultimi anni.

Su BMJ viene ora pubblicata un'analisi bayesiana dai risultati rassicuranti per alcuni farmaci della classe, ma che indica come tali difetti possano manifestarsi con una frequenza da 2,5 a 3 volte maggiore tra i nati da donne trattati con paroxetina o fluoxetina nelle fasi iniziali della gravidanza.

«Rispetto alle associazioni precedentemente riportate tra uso di SSRI e specifici difetti alla nascita, lo studio rappresenta un aggiornamento ottenuto da un set di dati ampliato proveniente dal "National Birth Defects Prevention Study"» spiegano gli autori, coordinati da Jennita Reefhuis, dei Centers for Disease Control and Prevention (CDCs) di Atlanta (USA). «L'analisi bayesiana è stata condotta combinando analisi indipendenti pubblicate e dati ricavati da una popolazione multicentrica basata su uno studio caso-controllo sui difetti neonatali».

Nell'analisi sono state coinvolte 17.952 madri di nati con difetti alla nascita e 9.857 madri di nati normali, identificati attraverso i certificati di nascita o le cliniche ostetriche, relativi al periodo compreso tra il 1997 e il 2009. Sono state escluse le donne che hanno riferito di assumere antidepressivi diversi dagli SSRI o che hanno riferito una condizione preesistente di diabete.

«È stata presa in considerazione l'esposizione a citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina o sertralina a partire dal mese precedente al concepimento fino al terzo mese di gravidanza» spiega Reefhuis. «Gli odds ratio posteriori sono stati aggiustati per tenere conto di etnia, educazione, abitudine al fumo e obesità pregravidica della madre». La principale misura di outcome era rappresentata dalle 14 categorie di difetti alla nascita che sono stati associati agli SSRI riportate in letteratura.

La sertralina è stato l'SSRI più frequentemente usato, ma nessuna delle 5 associazioni tra difetti alla nascita con assunzione periconcezionale di sertralina è stata confermata. «Questo dato è rassicurante» sostengono gli

autori «dal momento che circa il 40% delle donne che segnala l'uso di un SSRI in gravidanza precoce fa uso di sertralina».

Per 9 associazioni riportate in precedenza tra l'uso di SSRI da parte della gravida e la presenza di difetti alla nascita nei neonati, i risultati sono stati uniformi nel non rilevare alcuna associazione. Elevati odds ratio posteriori (escluso il valore nullo) sono stati osservati per 5 tipi di difetti di nascita con paroxetina (anencefalia: 3,2; 95% intervallo di credibilità: 1,6-6,2; difetti del setto atriale: 1,8; 1,1-3,0; difetti ostruttivi del tratto d'efflusso ventricolare destro: 2,4; 1,4-3,9; gastroschisi: 2,5; 1,2-4,8; onfalocele: 3,5; 1,3-8,0) e per due difetti con fluoxetina (difetti ostruttivi del tratto d'efflusso ventricolare destro: 2,0; 1,4-3,1; craniosinostosi: 1,9; 1,1-3,0).

«Nonostante questa analisi avalli con forza la validità delle associazioni che sono stati osservate, l'aumento dei rischi assoluti, se le associazioni sono causali, è minimo» sottolineano Reefhuis e colleghi. «Per esempio i rischi assoluti nei figli di donne che sono trattate con paroxetina all'inizio della gravidanza aumenterebbe, per quanto riguarda l'anencefalia, da 2 a 7 casi su 10mila nati e, per uno dei vari difetti cardiaci, da 10 a 24 casi per 10mila nati».

Dunque un costante controllo dell'associazione tra assunzione periconcezionale di SSRI e difetti alla nascita è giustificato, sostengono gli autori, e sono necessari ulteriori studi su specifici trattamenti SSRI durante la gravidanza per consentire alle donne e ai loro medici di prendere decisioni più informate sul trattamento.

«Intanto» concludono «l'analisi in corso fornisce una guida per le opzioni di trattamento più sicure durante le fasi iniziali di gravidanza per minimizzare il rischio di gravi difetti alla nascita, fornendo al contempo un adeguato trattamento della depressione nella madre».

Arturo Zenorini

Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, et al. *Specific SSRIs and birth defects: bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. BMJ, 2015 Jul 8,351;h3190.*

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

Ca al seno, risposta al carboplatino più probabile se c'è deficit di ricombinazione omologa



11 luglio 2015

Il deficit di ricombinazione omologa sembra essere un biomarker predittivo di beneficio della chemioterapia neoadiuvante nelle donne con un carcinoma mammario triplo negativo. A suggerirlo sono dati dello studio GeparSixto (un trial randomizzato di fase II/III) presentati di recente a Chicago, al meeting annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Nel campione analizzato, circa due terzi delle donne hanno mostrato di avere tumori con un deficit di ricombinazione omologa, un tratto che può compromettere la capacità di riparazione del DNA e quindi rendere le pazienti sensibili agli agenti che danneggiano l'acido nucleico. In effetti, queste donne hanno mostrato di avere una probabilità di ottenere una risposta patologica completa più che doppia rispetto a quelle senza il deficit.

"Il deficit di ricombinazione omologa nel cancro al seno triplo negativo sembra essere un fattore predittivo indipendente di alte percentuali di risposta patologica completa alle chemioterapie che sono state date in questo studio" ha sintetizzato Gunter von Minckwitz, parlando a nome del German Breast Group e dell'Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie-B (AGO-B) study group, autori dello studio.

Tuttavia, i dati risultati sono apparsi un po' incoerenti. Inoltre, anche se la percentuale più alta di risposta patologica completa, circa il 65%, si è osservata nelle donne che avevano tumori con un deficit di ricombinazione omologa trattate con carboplatino, anche le donne i cui tumori non presentavano il deficit anche avuto qualche beneficio dalla terapia con quest'agente.

"Ecco perché questi dati devono essere confermati da altri studi, per esempio, si stanno facendo le stesse valutazioni nello studio CALGB 40603" ha spiegato Minckwitz, oncologo dello University Women's Hospital di Francoforte. "E, infine, i dati devono essere inquadrati nel contesto dei dati di sopravvivenza che ci aspettiamo siano disponibili alla fine del 2015 o all'inizio del 2016".

Pamela N. Munster, della University of California di San Francisco, invitata a discutere lo studio, ha osservato

che "la carenza di ricombinazione omologa mediata attraverso l'ospite o il tumore è predittiva di risposte elevate alla chemioterapia e ai sali di platino nel cancro al seno triplo negativo in stadio precoce ". Tuttavia, ha aggiunto l'esperta, "il ruolo del carboplatino e quale sia il suo setting ottimale restano questioni complesse".

L'oncologa ha chiesto a von Minckwitz quale sia la pratica clinica prevalente in Europa riguardo all'uso di quest'agente, in particolare riguardo all'inserimento del carboplatino nella terapia neoadiuvante del cancro alla mammella triplo negativo o in un sottogruppo selezionato.

"Abbiamo fatto un sondaggio nel nostro gruppo un anno e mezzo fa e tutti i membri hanno riferito di stare utilizzando il carboplatino nel cancro al seno triplo negativo in fase neoadiuvante" ha risposto l'autore. "Ciò è in accordo con le nostre linee guida dell'AGO, che consentono l'utilizzo di carboplatino in generale nel cancro al seno triplo negativo. C'è una raccomandazione un po' più forte di utilizzarlo nelle pazienti con mutazioni della linea germinale, ma naturalmente non è un diktat" ha aggiunto von Minckwitz.

Rebecca Dent, del National Cancer Centre di Singapore e dell'Università di Toronto, ha chiesto se gli oncologi dovrebbero iniziare a utilizzare il deficit di ricombinazione omologa nella pratica clinica per selezionare le pazienti.

"Non credo che attualmente questi dati o la dimensione del campione siano sufficienti per giustificare un utilizzo clinico nell'immediato. ... Dobbiamo aspettare uno studio di conferma" ha risposto l'autore. Dello stesso avviso anche la Munster, secondo la quale gli studi finalizzati alla definizione dei biomarker saranno il focus della ricerca oncologica per i prossimi 10 anni.

Risultati precedenti dello studio GeparSixto (pubblicati su The Lancet Oncology nel 2014) hanno dimostrato che l'aggiunta di carboplatino alla chemioterapia neoadiuvante (costituita da paclitaxel, doxorubicina liposomiale e bevacizumab) migliora la percentuale di risposta patologica completa nelle pazienti con carcinoma mammario triplo negativo, ma a costo di un aumento della tossicità. "Per questo è importante definire meglio quale sia il gruppo di pazienti che potrebbero trarre un maggior beneficio dall'aggiunta di carboplatino" ha spiegato von Minckwitz.

"Sappiamo da studi precedenti che i tumori con una capacità ridotta di riparazione del DNA, dovuta, per esempio, alla presenza di una mutazione dei geni BRCA1 o BRCA2, hanno una maggiore sensibilità agli agenti che danneggiano il DNA, come i composti a base di platino. Oggi è possibile misurare in modo più approfondito la capacità di riparazione del DNA con il test del deficit di ricombinazione omologa" ha osservato.

Per l'analisi presentata al congresso dell'ASCO, von Minckwitz e i colleghi hanno valutato la presenza del deficit di ricombinazione omologa tra le 315 partecipanti alla sperimentazione con un carcinoma mammario triplo negativo. Nel complesso, il 70,5% aveva un tumore con un deficit di ricombinazione omologa (dimostrato da un punteggio elevato del test del deficit di ricombinazione omologa o dalla presenza di una mutazione dei geni BRCA nel tumore).

Nella coorte analizzata, le donne con tumori con un deficit di ricombinazione omologa hanno mostrato una maggiore probabilità di avere una risposta patologica completa, definita come assenza di malattia residua invasiva nel seno o nei linfonodi, rispetto alle controparti con tumori senza deficit di ricombinazione omologa. (55,9% contro 29,8%). Secondo l'analisi multivariata, il deficit di ricombinazione omologa è risultato un fattore predittivo indipendente di risposta patologica completa (odds ratio 2,51; P = 0,009).

L'aggiunta di carboplatino ha migliorato in modo significativo la percentuale di risposta patologica completa nelle donne che avevano tumori con deficit di ricombinazione omologa (dal 45,2% al 64,9%; P = 0,025), ma l'ha migliorata un po', seppure in modo non significativo, anche nelle donne con tumori senza deficit di ricombinazione omologa (dal 20% al 40,7%; P = 0,146).

In ulteriori analisi, l'aggiunta di carboplatino ha mostrato di offrire un beneficio significativo in pazienti con un punteggio alto del test del deficit di ricombinazione omologa ma con un tumore con il gene BRCA non mutato, ma non in pazienti con un tumore con BRCA mutato.

I risultati, ha riferito von Minckwitz, hanno mostrato lievi differenze quando gli sperimentatori hanno ripetuto le analisi utilizzando una definizione più rigorosa di risposta patologica completa, che prevede l'assenza di malattia residua sia invasiva sia non invasiva (carcinoma duttale in situ) nel seno e nei linfonodi.

Dato che, nel campione analizzato, la maggior parte dei tumori con deficit di ricombinazione omologa non presentava mutazioni di BRCA, i ricercatori hanno ora in programma di valutare altri fattori implicati nel deficit di ricombinazione omologa, ha detto l'oncologo.

G. Von Minckwitz, et al. Prediction of pathological complete response (pCR) by Homologous Recombination

Deficiency (HRD) after carboplatin-containing neoadjuvant chemotherapy in patients with TNBC: Results from GeparSixto. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 1004).

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

LiberoSalute

Salute Donna. Messo a punto un Documento programmatico

Le Associazioni di pazienti "6 proposte per il tumore"

di LARA LUCIANO

■■■ Obiettivo ridurre l'impatto del cancro sui pazienti, migliorare la loro qualità di vita e quella dei familiari, riducendo al contempo la spesa sanitaria. Per contrastare queste difficoltà, aggravate dalla difficile situazione economica, adesso si mobilitano i pazienti: Salute Donna onlus e altre undici Associazioni di pazienti oncologici hanno presentato un Documento programmatico con sei proposte operative da attuare al più presto messe a punto dalla Commissione

Tecnico-scientifica "La salute: un bene da difendere, un diritto da promuovere" di cui fanno parte alcuni dei maggiori specialisti oncologi, epidemiologi, farmacologi, economisti sanitari italiani, insieme ai rappresentanti delle Associazioni promotrici e di alcune aziende farmaceutiche. E si mobilita finalmente anche la politica: Salute Donna onlus ha tenuto contatti ripetuti con i rappresentanti della politica italiana dando un forte e decisivo impulso alla costituzione dell'Intergruppo parlamentare "Insieme per un

impegno contro il cancro" cui hanno aderito oltre 50 parlamentari di tutti gli schieramenti che intendono impegnarsi per promuovere la lotta al cancro come una priorità della politica sanitaria nazionale e a orientare in tal senso la legislazione. Dopo la presentazione del Documento programmatico, Salute Donna onlus e le altre Associazioni avvieranno una serie di incontri con i rappresentanti delle Regioni per misurare l'impatto e la praticabilità delle loro proposte a livello di sistemi sanitari regionali.

MANCUSO: «RICHIESTE CONCRETE ALLE REGIONI»



Annamaria Mancuso

«Salute Donna onlus e le altre Associazioni in tutti questi anni hanno continuato a ricevere richieste d'aiuto da parte dei pazienti e delle loro famiglie, costretti a spostarsi dalle città di residenza in altre Regioni per ricevere assistenza e terapie, con disagi enormi anche dal punto di vista economico - ha detto Annamaria Mancuso, Presidente Salute Donna onlus - a un certo punto, consapevoli del fatto che le Regioni hanno l'obbligo anche costituzionale di garantire ai propri assistiti un'assistenza appropriata, abbiamo deciso che era arrivato il momento di intervenire sulle inaccettabili disuguaglianze che caratterizzano la qualità assistenziale tra una Regione e l'altra. Dopo aver lanciato un Manifesto e promosso un'indagine sull'organizzazione del sistema di assistenza e cure, oggi presentiamo il Documento programmatico che traduce in sei azioni le principali richieste delle Associazioni pazienti». (L. LUC.)



Ca ovarico ricorrente, trebananib: possibile beneficio nelle pazienti con ascite



11 luglio 2015

I deludenti risultati di sopravvivenza globale (OS) dello studio TRINOVA-1, annunciati alla fine dello scorso anno, avevano smorzato, per non dire azzerato, gli entusiasmi circa il possibile ruolo di trebananib come trattamento per il carcinoma ovarico ricorrente. Non è detto, però, che il farmaco sia del tutto da buttar via. Infatti, un'analisi sui sottogruppi presentata a Chicago al congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO), suggerisce che trebananib un farmaco antiangiogenico anti-angiopoietina, potrebbe essere utile in alcune pazienti.

Infatti, nelle donne con ascite al basale, l'aggiunta di trebananib a paclitaxel ha mostrato di offrire un vantaggio di sopravvivenza quasi del 30%, portando l'OS mediana da 12,3 mesi a 14,5 mesi (HR 0,72; P = 0,011).

Nell'intera popolazione intent-to-treat, invece, non si è trovato alcun beneficio in termini di OS. Come annunciato da Amgen nel novembre scorso, l'OS mediana è risultata, infatti, di 18,3 mesi nel gruppo trattato con il solo paclitaxel e 19,3 mesi in quello trattato con la combinazione di trebananib e paclitaxel (HR 0,95; P = 0,52).

Illustrando i dati, Bradley J. Monk, primo autore dello studio e direttore dell'Oncologia Ginecologica del St. Joseph's Hospital di Phoenix, ha spiegato che il sottogruppo con presenza di ascite al basale era uno di quelli specificati dal protocollo e che rappresentava il 32% delle pazienti (295 su 919 pazienti).

Le donne con e senza ascite al basale avevano caratteristiche simili in termini di età, tipo di tumore primario, numero di linee precedenti di terapia e terapia antiangiogenica precedente effettuata, anche se nel gruppo con ascite c'era una maggiore percentuale di pazienti con intervallo libero da platino inferiore a 6 mesi (58% contro 49 %). "Si trattava, quindi, di un gruppo con prognosi sfavorevole, non solo a causa dell'ascite, ma anche perché aveva una malattia più resistente al platino" ha detto Monk.

In origine, lo studio TRINOVA-1 aveva dimostrato che l'aggiunta di trebananib settimanale a paclitaxel settimanale aveva portato a un aumento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS)

mediana, che era l'endpoint primario del trial, portandola da 5,4 mesi a 7,2 mesi (HR 0,66; P < 0,001). Questi risultati sono stati pubblicati online su The Lancet Oncology nel giugno 2014.

Al basale, il 40% dei pazienti aveva già fatto una o due linee di terapia e circa un quarto ne aveva già fatte tre. Dopo la progressione durante lo studio, le pazienti sono state sottoposte a una mediana di 2,2 ulteriori linee di terapia.

Un'analisi esplorativa della PFS dopo la terapia supplementare, ha riferito Monk, ha evidenziato una PFS mediana di 12,5 mesi nel gruppo trattato con trebananib più paclitaxel contro 10,9 mesi nel gruppo trattato con il solo paclitaxel (HR 0,85; P = 0,024).

Don Dizon, del Massachusetts General Hospital di Boston, invitato a discutere lo studio, ha detto che i risultati mostrano un forte segnale di beneficio nelle donne con carcinoma ovarico ricorrente e ascite, ma non possono essere considerati definitivi, senza ulteriori studi di conferma.

Sia Monk sia Dizon hanno osservato che l'aggiunta di trebananib a paclitaxel ha portato a aumento degli eventi avversi. Trebananib in combinazione con paclitaxel è risultato associato a una maggiore incidenza di edema localizzato di qualsiasi grado (59% contro 27%); tuttavia, la maggior parte degli eventi avversi sono stati di grado 1 o 2. Inoltre, l'incidenza degli eventi avversi di grado 3 o superiore è risultata simile nei due gruppi: 60% con trebananib più paclitaxel contro 56% con il solo paclitaxel. Simili anche i punteggi alla settimana 25 del questionario Functional Assessment of Cancer Therapy-Ovarian (FACT-O), somministrato alle pazienti per la valutazione della qualità di vita.

B.J. Monk, et al. Impact of trebananib plus weekly paclitaxel on overall survival (OS) in patients (pts) with recurrent ovarian cancer and ascites: Results from the phase III TRINOVA-1 study. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 5503)

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

SALUTE

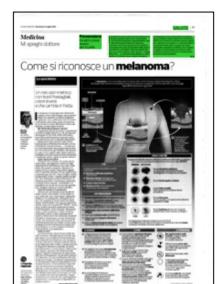
Prevenzione

Gli altri tumori nemici per la pelle

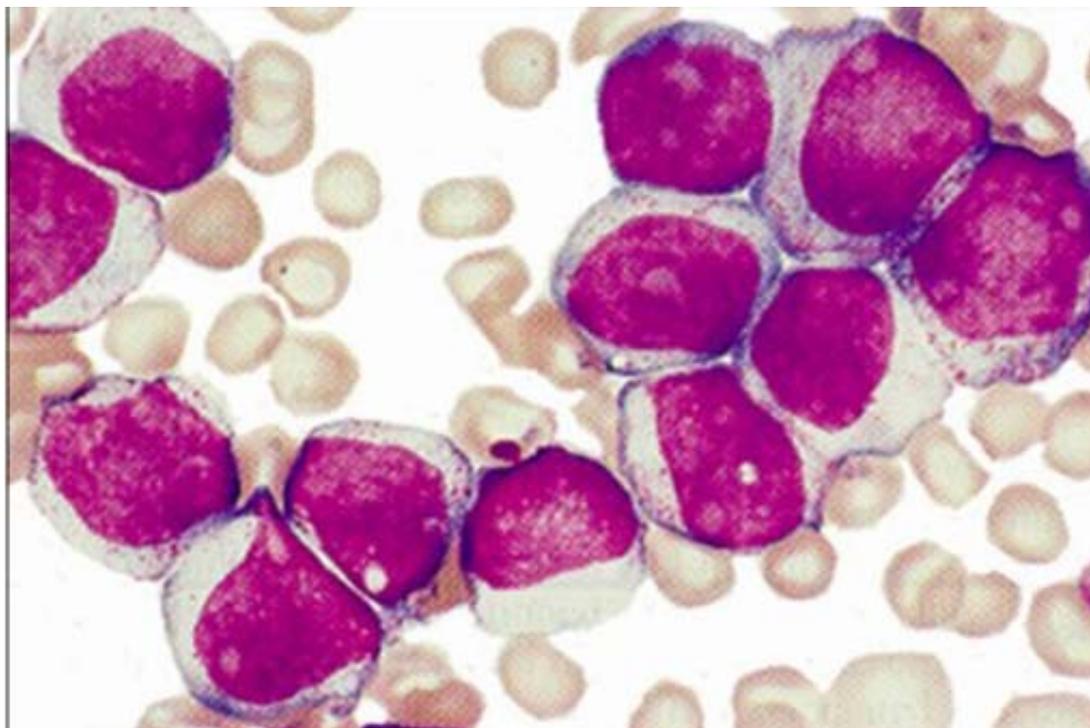
Il melanoma non è l'unico tumore cutaneo da cui bisogna guardarsi. Non vanno sottovalutati i carcinomi basocellulari e squamocellulari, dieci volte più frequenti rispetto al melanoma. «L'età più a rischio per questi tumori è quella tra i 40 e gli 80 anni; sono più frequenti negli uomini e si localizzano soprattutto nelle aree esposte alla luce: viso, cuoio capelluto, collo e braccia — spiega Ketty Peris —. Il carcinoma basocellulare è a lenta crescita, è di diverse forme e spesso insorge su

cute esposta al sole cronicamente; il carcinoma squamocellulare origina spesso da una cheratosi attinica non trattata e si presenta come un nodulo duro, aderente, che si ulcera». La cheratosi attinica è una lesione della pelle che appare arrossata o brunastra, ricoperta di crosticine, che si sviluppa in seguito a una prolungata esposizione solare. Secondo studi recenti è la prima manifestazione del tumore squamocellulare.

A. S.



Leucemia mieloide cronica, dasatinib in prima linea migliora la risposta molecolare a 2 anni



11 luglio 2015

Pazienti con leucemia mieloide cronica in fase cronica trattati con dasatinib in prima linea hanno ottenuto molte più risposte molecolari a 2 anni rispetto a quelli trattati con imatinib nello studio multicentrico di fase III SPIRIT 2, di cui sono stati presentati alcuni dati a Vienna, in occasione del congresso della European Hematology Association (EHA).

Tuttavia, ha riferito durante la sua presentazione Stephen O'Brien, dell'Università di Newcastle, finora non è emersa alcuna differenza tra i due gruppi di trattamento in termini di progressione della malattia o sopravvivenza globale (OS).

Con 814 pazienti arruolati, SPIRIT 2 è ad oggi il più ampio studio randomizzato di confronto tra dasatinib e imatinib mai fatto.

Il suo disegno è simile a quello dello studio DASISION, attualmente in corso, su 519 pazienti, in cui si sono ottenute percentuali di risposta superiori con dasatinib rispetto imatinib nello stesso setting, ma percentuali simili di sopravvivenza libera da progressione (PFS) e di OS a 3 anni.

L'endpoint primario dello studio SPIRIT 2 è la sopravvivenza libera da eventi (EFS) a 5 anni e il dato sarà disponibile a marzo 2018, ha riferito O'Brien. La risposta molecolare maggiore è, invece, un endpoint secondario chiave del trial.

I partecipanti allo studio, arruolati in 172 ospedali del Regno Unito, sono stati assegnati in parti uguali al trattamento con dasatinib 100 mg/die o imatinib 400 mg/die. Un paziente in ciascun gruppo è stato escluso a causa di una violazione del protocollo o del ritiro del consenso e il follow-up è, ad oggi, di 42,4 mesi.

Al congresso europeo sono stati presentati i dati relativi ai primi 2 anni di follow-up. Dopo 24 mesi, era ancora in trattamento il 60,6% dei pazienti trattati con imatinib (246 su 406) e il 71,4% di quelli trattati con dasatinib (290 su 406).

Si è visto che una quota significativamente maggiore di pazienti trattati con dasatinib ha raggiunto una risposta citogenetica completa a 12 mesi rispetto ai pazienti del gruppo imatinib (53,3% contro 42%; $P = 0,003$), ma la differenza tra i due gruppi è diminuita a 24 mesi (33,7% contro 27,5%; $P = 0,189$). Tuttavia, ha sottolineato O'Brien, questi risultati vanno interpretati con cautela, perché i dati sono ancora incompleti.

L'autore ha osservato che i dati molecolari sono più affidabili e sono stati calcolati sulla base di campioni prelevati all'interno di una finestra di 6 settimane a cavallo dei 24 mesi. La risposta molecolare maggiore è stata definita come una riduzione di 3 log del rapporto BCR-ABL/ABL, rispetto al basale.

Anche la percentuale di pazienti che hanno ottenuto una risposta MR3 è risultata significativamente superiore nel gruppo trattato con dasatinib rispetto al gruppo trattato con imatinib (57,5% contro 46%; $P < 0,001$) così come quella dei pazienti che hanno ottenuto una risposta MR4,5 (20,2% contro 14,3%; $P = 0,026$).

Inoltre, ha detto O'Brien, più pazienti trattati con imatinib hanno sospeso il trattamento a causa di preoccupazioni dello sperimentatore e/o del paziente riguardo a una risposta inadeguata rispetto ai pazienti trattati con dasatinib (10,8% contro 1,3%), mentre più pazienti del gruppo dasatinib hanno interrotto a causa di tossicità non ematologiche (22% contro 12%).

L'incidenza del versamento pleurico, una tossicità nota di dasatinib, è risultata del 24,1% nel gruppo trattato con questo farmaco contro 1,2% nel gruppo imatinib e ha richiesto il drenaggio rispettivamente in 22 casi contro uno.

Si è visto anche un segnale "difficile da spiegare", ha detto l'autore, di dispnea priva di causa evidente, più frequente nel gruppo trattato con dasatinib (15,5% contro 8%). L'ipertensione è stata confermata in uno solo di questi casi e negli altri i sintomi si sono risolti quando il farmaco è stato sospeso.

Gli eventi avversi cardiaci gravi sono stati più frequenti nel braccio dasatinib rispetto al braccio imatinib: 4,2% contro 2,2%. Anche in questo caso, ha osservato O'Brien, i risultati devono essere interpretati con cautela, perché gli studi progettati all'epoca dell'avvio dello studio SPIRIT 2, nel 2008, non erano progettati per valutare con attenzione questo risultato.

S. O'Brien, et al. Spirit 2: an BCRI randomised study comparing dasatinib with imatinib in patients with newly-diagnosed chronic myeloid leukaemia ? 2 year follow up. EHA 2015; abstract S489.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

Mieloma multiplo, tris di farmaci non allunga la vita e aumenta la tossicità



11 luglio 2015

Regimi a tre farmaci, di cui uno rappresentato da bortezomib, hanno mostrato di non offrire alcun beneficio in termini di sopravvivenza o altri vantaggi rispetto a un regime a due farmaci in uno studio clinico di fase IIIb su pazienti affetti da mieloma multiplo non idonei al trapianto. Il trial, chiamato UPFROT, è stato pubblicato di recente online sul Journal of Clinical Oncology.

Dato che non si è ancora definito quale sia la terapia ottimale per i pazienti non candidabili al trapianto, gli autori del lavoro, coordinati da Ruben Niesvizk, del Weill Cornell Medical College di New York, hanno effettuato quello che hanno descritto come il primo trial randomizzato di confronto tra diversi regimi a base di bortezomib. Per questo studio, i ricercatori hanno voluto valutare i regimi nei pazienti più tipici: uomini e donne anziani di etnie e status economico differenti, con frequenti comorbidità e trattati in ambulatori oncologici.

I 502 partecipanti (che avevano un'età media di 73 anni) sono stati trattati presso 159 centri statunitensi nell'arco di 3 anni e seguiti per un periodo mediano di 43 mesi. La metà aveva gravi patologie concomitanti come il diabete, malattie renali e malattie polmonari croniche. I pazienti sono stati sottoposti a otto cicli da 21 giorni di bortezomib-desametasone (VD) oppure bortezomib-talidomide-desametasone (VTD) o bortezomib-melfalan-prednisone (VMP) come terapia di induzione, seguiti da cinque cicli di 35 giorni di terapia di mantenimento con bortezomib.

La sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana, che era l'outcome primario di efficacia, non ha mostrato differenze significative nei tre gruppi di trattamento ed è risultata pari a 14,7 mesi con VD, 15,4 mesi con VTD e 17,3 mesi con VMP ($P = 0,46$), mentre la sopravvivenza globale (OS) mediana è risultata, rispettivamente, di 49,8 mesi, 51,5 mesi e 53,1 mesi ($P = 0,79$).

La percentuale di risposta complessiva è stata, rispettivamente, del 73%, 80% e 70%, mentre quella di risposta completa rispettivamente del 3%, 4% e 4%. Inoltre, non si è osservata alcuna differenza significativa fra i tre gruppi in termini di durata della risposta, che è stata, rispettivamente, di 18,3 mesi, 22,4 mesi e 19,8 mesi).

L'effetto indesiderato più comune con tutti e tre i regimi, nonché il motivo più frequente di sospensione della terapia è stato la neuropatia periferica. Sia l'incidenza degli eventi avversi sia quella delle interruzioni della terapia dovute ad eventi avversi sono risultate più alte con bortezomib-talidomide-desametasone rispetto agli altri due regimi. A causa della tossicità, solo il 30% della popolazione complessiva dello studio ha completato tutti i 13 cicli di trattamento e solo il 40% è stato trattato con bortezomib come terapia di mantenimento.

"I nostri risultati indicano che il tipo e il numero di agenti inclusi nella terapia combinata di induzione per i pazienti anziani sono importanti e inducono alla cautela rispetto all'attuale tendenza di incorporare tre o anche quattro agenti nei regimi anti-mieloma per aumentare l'efficacia, in assenza di studi randomizzati di conferma" della validità di questa pratica, scrivono Niesvizky e i colleghi nella discussione.

"Anche se tutti i regimi contenenti bortezomib hanno portato a buoni outcome, i regimi VTD e VMP non sembrano offrire vantaggi rispetto al regime VD nei pazienti con mieloma multiplo non idonei al trapianto" concludono i ricercatori.

Inutile, quindi, in questo setting, usare un regime a tre farmaci, che non migliora gli outcome e aumenta costi e tossicità.

R. Niesvizky, et al. Community-Based Phase IIIB Trial of Three UPFRONT Bortezomib-Based Myeloma Regimens. *J. Clin. Oncol.* 2015; doi:10.1200/JCO.2014.58.7618.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

Riabilitazione Lo stato dell'arte della terapia fisica nel Rome American Hospital e centro diagnostico Pigafetta

La tecnologia al servizio del paziente

Tra le apparecchiature ipertermia e tecar, vibrazione meccano sonora, onde d'urto, campi magnetici pulsati

Il sistema Vur 3 D

Rileva caratteristiche strutturali della colonna vertebrale

Partnership

Le due strutture utilizzano macchinari all'avanguardia per ottenere il meglio per gli utenti in tutte le fasi del percorso terapeutico - riabilitativo
Francesca Mariani

Le nuove tecnologie nella terapia Fisica e riabilitativa permettono di ottenere risultati prima neanche ipotizzabili. In questa ottica nasce la partnership tra il Rome American Hospital e il Centro Diagnostico Pigafetta; entrambe le strutture mirano ad ottenere il meglio per i propri pazienti utilizzando le più sofisticate apparecchiature: Ipertermia e Tecar, Laser CO2 e Neodimio Yag, Vibrazione Meccano Sonora, Onde d'Urto, Campi Magnetici Pulsati, Elettro Neuro Feedback, Pompa Diamagnetica e Fremms. Senza dimenticare sistemi di valutazione funzionale del paziente come il Vur 3D. Ipertermia e Tecar agiscono su patologie ortopediche producendo calore endogeno che aiuta ad accelerare i processi riparativi delle infiammazioni. La Tecar, invece, ottiene la stessa risposta amplificata, grazie ad un campo elettromagnetico che orienta le cariche elettriche al livello cellulare e stimola una vasodilatazione importante, così da ottenere una risposta antalgico antinfiammatoria veloce ed efficace. La Vibrazione Meccano Sonora o ViSS (vibration sound system) aiuta a recuperare la funzione muscolare e a ripristinarne il tono, soprattutto nella fase postoperatoria o dopo lunghi infortuni che costringono a immobilizzazioni prolungate. Inoltre,

neuromodulando il dolore di tipo neuromuscolare, risolve in pochi minuti fastidiose situazioni patologiche anche croniche. I Laser utilizzati sfruttano le tre lunghezze d'onda terapeutiche dei laser e permettono, contemporaneamente, di biostimolare, vasodilatare ed essere antalgici. A questo scopo si utilizza il Laser FP: è un apparecchio che lavora nelle tre lunghezze d'onda predette, regalando risultati eccellenti in poche sedute di alcuni minuti. Qualora la situazione sia cronica, si utilizza, opportunamente modificato, il Laser CO2, originariamente chirurgico. La Magnetoterapia è stata utilizzata dagli anni 70 per curare varie patologie e, ad oggi, i campi magnetici pulsati hanno potenziato questa caratteristica e si utilizzano anche per trattare l'osteoporosi, abbinati a farmaci d'elezione. Le Onde d'urto, trattamento prima doloroso, oggi sono facilmente tollerate dal soggetto per tendinopatie croniche, calcificazioni intra ed extraarticolari, pseudoartrosi. La Pompa Diamagnetica, sfruttando le caratteristiche diamagnetiche dell'acqua, risolve versamenti articolari postoperatori o post traumatici. La Fremms sfrutta correnti elettriche particolari (interferenziali), può essere usata in alternativa o in sinergia a terapie col calore (tecar). L'elettro neuro feedback è un sistema diagnostico terapeutico che permette, rilevando il cambio di impedenza di un distretto, di capirne lo stato di infiammazione. Il sistema Vur 3 D, con tre telecamere laser, rileva le caratteristiche strutturali della colonna vertebrale. Progressi anche nella riabilitazione: l'idrokinesi presso il Rome American Hospital, riabilitazione in acqua in piscina dedicata con temperatura idonea dell'acqua ed un percorso

ad hoc, permettono il recupero della funzione articolare in assenza di peso. Il Kinetec, utilizzato nel post operatorio, permette di ripristinare, passivamente, il range articolare.

La partnership creata tra il Rome American Hospital e il Centro Diagnostico Pigafetta mira a seguire il paziente in tutte le fasi del percorso terapeutico riabilitativo, utilizzando le migliori apparecchiature, le strutture più adeguate e facendolo partecipare attivamente all'ottenimento dei risultati "certificabili" con sistemi di valutazione funzionale.

