Definire il piano di trattamento del paziente

Scopri quali passi adottare nel pianificare il trattamento di un paziente.

Sfide associate al trattamento del linfoma mantellare (MCL)

Il linfoma mantellare ha un decorso aggressivo[1,2] e la ricaduta è inevitabile, anche in seguito a chemioterapia intensa.[2]

Ad ogni successiva ricaduta, la malattia risulta sempre più difficile da trattare.[2] Le strategie di gestione del MCL sono paziente-specifiche e personalizzate in base allo stadio della malattia, con lo scopo di raggiungere un equilibrio fra *outcome* di efficacia e tossicità. Sebbene le strategie di trattamento debbano prendere in considerazione caratteristiche chiave del paziente, quali età, condizioni fisiche (*fitness*), carico tumorale, e manifestazioni cliniche, devono anche tenere in considerazione il desiderio dei pazienti più giovani di conservare la propria fertilità.[3] Sebbene i confini non siano del tutto chiari, in questo contesto, le terapie intensive sono generalmente riservate ai pazienti più giovani e maggiormente "*FIT*", e le terapie non-intensive ai pazienti anziani oppure più fragili.[3]

Il linfoma mantellare risponde a diverse terapie iniziali, ma con i regimi di chemioterapia convenzionale si ottengono remissioni relativamente di breve termine.[4] Nei pazienti più giovani e '*FIT*', le terapie aggressive sono l'approccio più utilizzato.[5]

Una strategia «*watch-and-wait*» dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici, in quelli con MIPI basso, o nei pazienti anziani.[4]

Si dovrebbero prendere in considerazione le raccomandazioni terapeutiche delle linee guida, in accordo alle pratiche locali e alle opzioni di trattamento disponibili.

Considerazioni sul trattamento[3,4]

MCL di nuova diagnosi

Sintomatica	**Asintomatica**
Malattia sintomatica, aggressiva, ad alto rischio	Malattia asintomatica/indolente, o paziente anziano/fragile
↓	↓
Fattori associati al paziente • ≥65-70 anni e comorbidità minime; FIT per una terapia aggressiva • ≥65-70 anni e comorbidità multiple • Fragile, non candidabile alla chemioterapia	Considerare una strategia *watch-and-wait*

Stadiazione del linfoma mantellare

Il trattamento offerto ai pazienti sarà differente in base allo stadio della loro malattia.[3] La stadiazione si effettua in accordo ad una versione modificata della metodica di Ann Arbor, nota come Classificazione di Lugano.[1]
La Classificazione di Lugano definisce lo stadio di malattia di un paziente in base al numero di siti coinvolti, e in base alla localizzazione della malattia.[1]

Stadio I

Malattia localizzata all'interno di un singolo linfonodo o di un organo extranodale.[1]

Stadio II

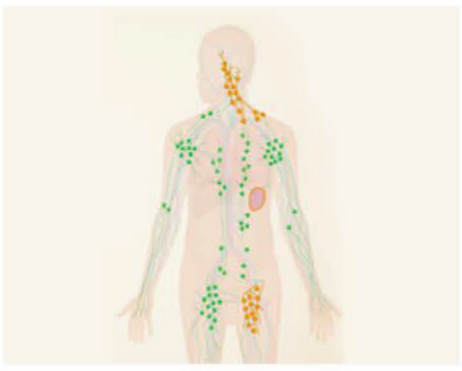
Malattia localizzata in ≥2 linfonodi nello stesso lato del diaframma, o presenza di coinvolgimento localizzato di un sito extranodale.[6]

Stadio III

Malattia presente su entrambi i lati del diaframma o in linfonodi localizzati sopra il diaframma, con coinvolgimento della milza.[1]

Stadio III_E

Stadio III con coinvolgimento localizzato di un sito extranodale.[7]



Stadio III_S

Stadio III con coinvolgimento della milza (splenico).[7]

Stadio IV

Malattia diffusa, localizzata nei linfonodi e in altre parti del corpo.[1,7] Coinvolgimento localizzato del fegato o del midollo osseo.[7]

Trattare o non trattare?

La classificazione del MCL e il punteggio MIPI-c guideranno i successivi passaggi nella gestione della malattia.[8] Al momento della diagnosi, circa il 70% dei pazienti è sintomatico e richiede un intervento terapeutico immediato.[9]

Pazienti asintomatici/indolenti[9]

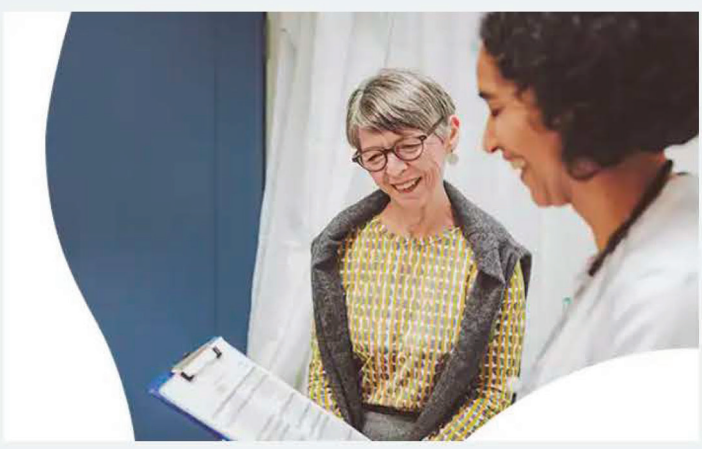
Possono essere messi sotto osservazione senza compromettere l'*outcome* a lungo termine:

- Più probabile nei pazienti con una malattia poco proliferativa
- LDH normale
- Sintomi non associati al linfoma
- Varianti istologiche non aggressive di malattia blastoide o pleomorfa

Malattia sintomatica/aggressiva[9]
La scelta del trattamento si basa sull'età e la *FITNESS* del paziente:[9]

- Ai pazienti giovani/*FIT* si propongono regimi intensivi di terapia di combinazione, solitamente seguiti da trapianto autologo di cellule staminali
- I pazienti anziani sono spesso inadatti alla terapia di tipo intensivo, pertanto l'immuno-chemioterapia rimane il trattamento principale

Le strategie emergenti si pongono come scopo di includere nuove terapie mirate nei trattamenti di prima linea e impiegare marcatori prognostici, come la malattia minima residua (MRD).[5]



LDH=lattato-deidrogenasi; MCL=Linfoma mantellare; MIPI=Indice prognostico internazionale MCL; MIPI-c=Indice prognostico internazionale MCL combinato; NS=Non significativo; OS=sopravvivenza globale.

Bibliografia

1. National Organization for Rare Disorders 2021. Rare disease database: mantle cell lymphoma. Consultato a Settembre 2021: https://rarediseases.org/rare-diseases/mantle-cell-lymphoma/.

2. Dreyling M, et al. Treatment in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma: European-based recommendations. Leuk Lymphoma 2018;59(8):1814-1828.

3. Yoon DK, et . Treatment of mantle cell lymphoma in Asia: a consensus paper from the Asian Lymphoma Study Group. J Hematol Oncol 2020;13(1):21.

4. Vose J. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. 2017;92:806-813.

5. Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. Blood 2018;132(16):1647-1656.

6. Carbone PP, et al. Report of the Comittee on Hodgkin's Disease Stagin Classification. Cancer Res 1971;31(11):1860-1861.

7. Cortelazzo S, et al. Mantle cell lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol 2012;82(1):78-101.

8. Dreyling M, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol.2017;28(S4):ivg2-iv71.

9. Rule S. The modern approach to mantle cell lymphoma. Hematol Oncol 2019;37(S1):66-69.