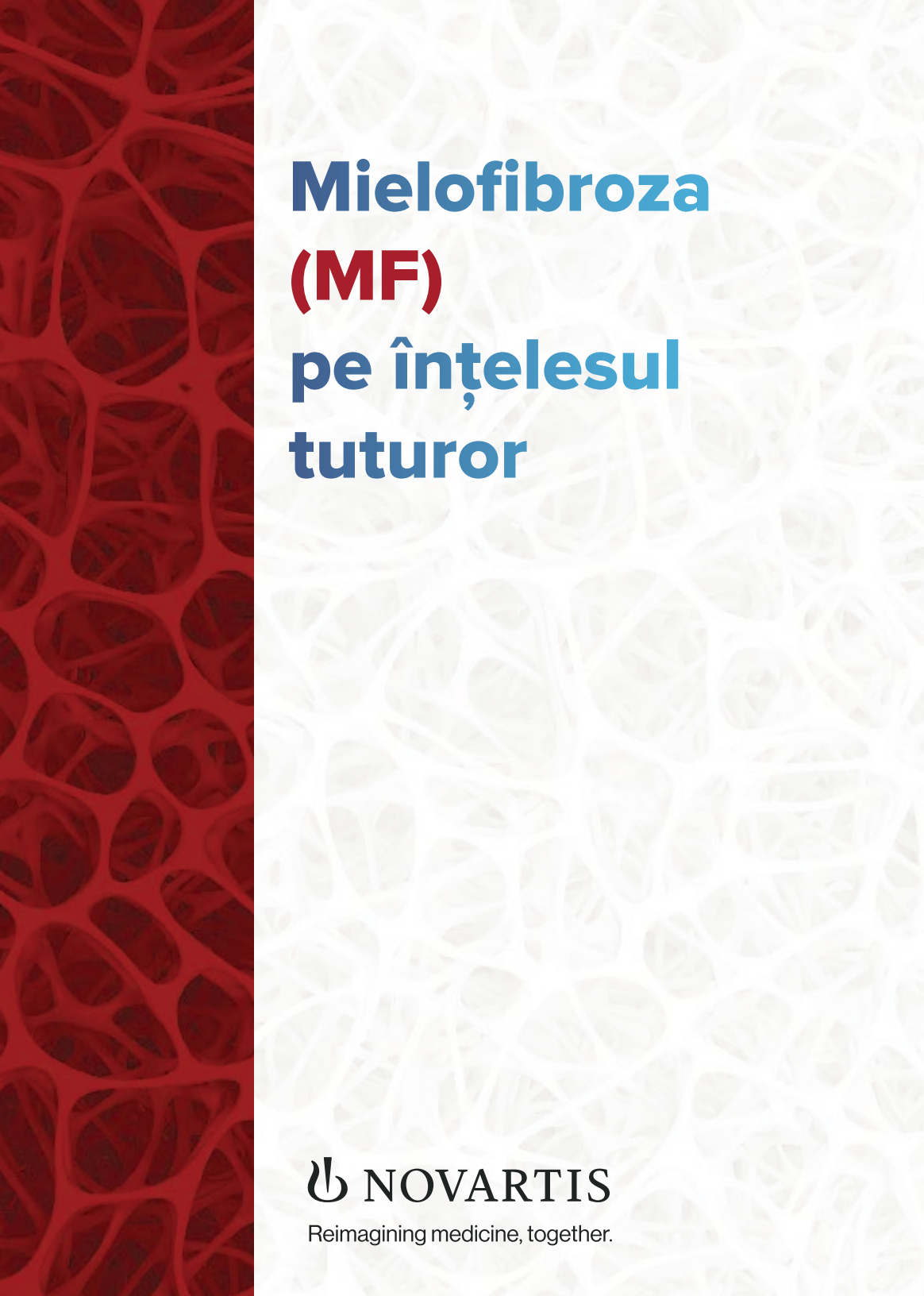


The background of the slide is a microscopic image of bone marrow cells. The left side features a dark red, high-contrast view of the cellular network, while the right side is a lighter, more detailed view of the same tissue.

Mielofibroza (MF) pe înțelesul tuturor

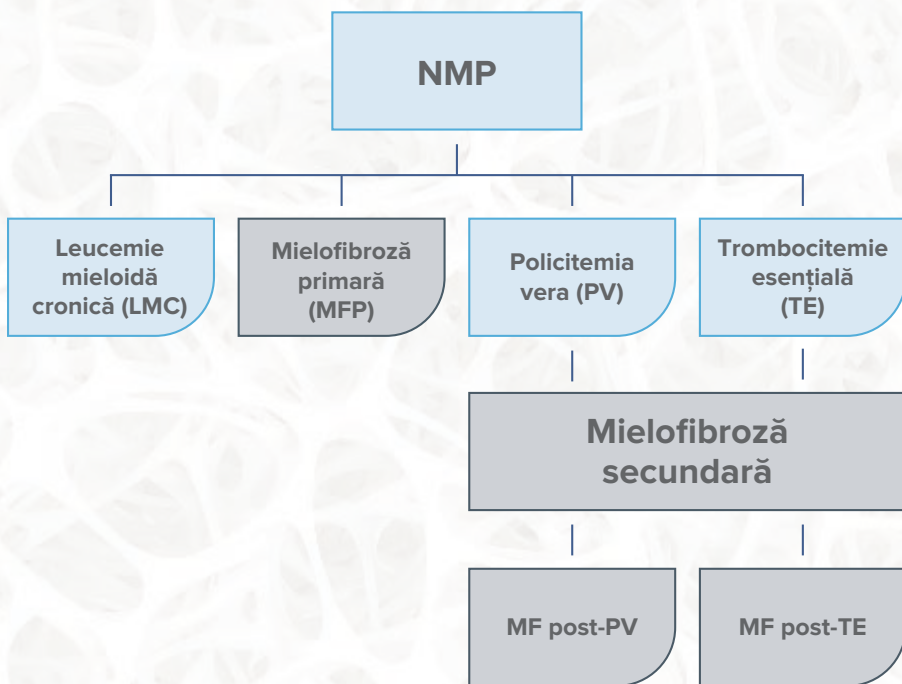
 **NOVARTIS**

Reimagining medicine, together.

Ce sunt neoplasmelor mieloproliferative (NMP)?

NMP sunt un grup de boli rare în care măduva osoasă, care este țesutul moale și adipos din interiorul oaselor, care are rolul de a forma celule sangvine, produce prea multe globule roșii (RBC), globule albe (WBC) și trombocite (PLT). Există mai multe tipuri de NMP.

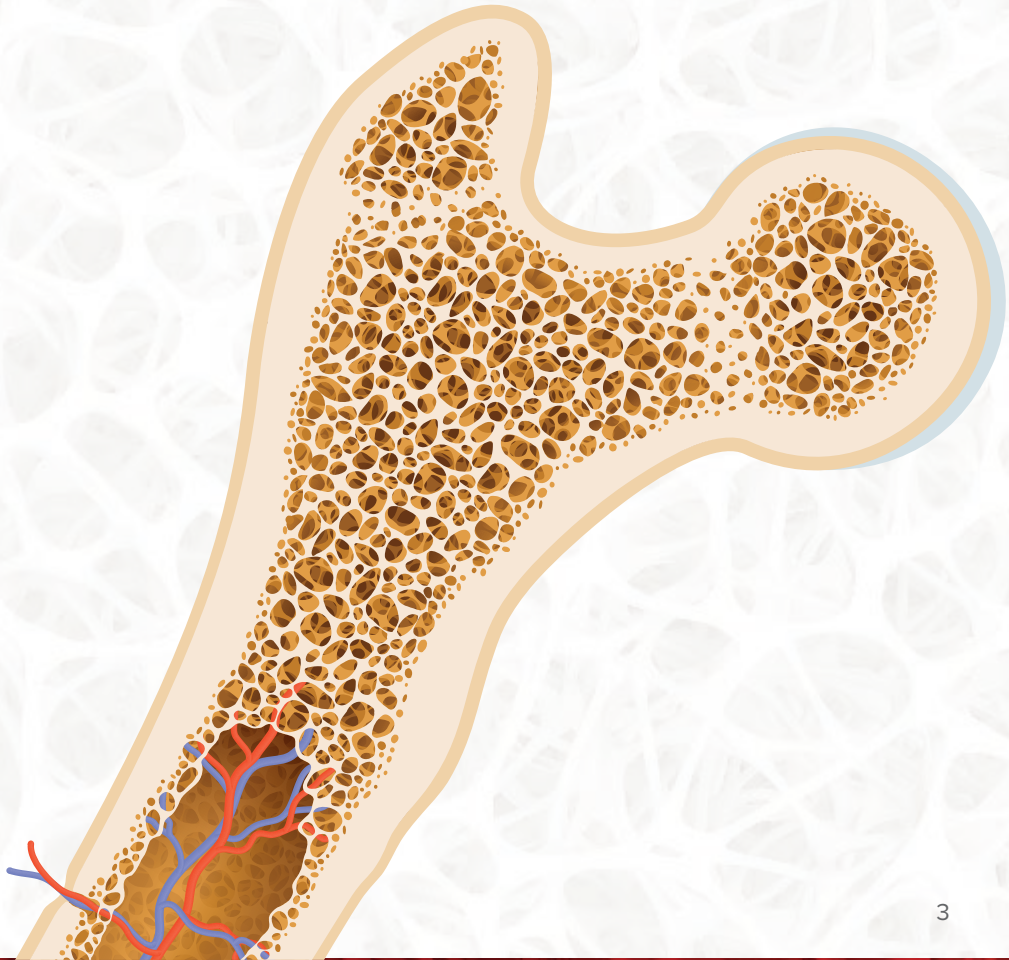
Tipuri de neoplasme mieloproliferative (NMP)



Ce este MF?

MF este un tip de cancer de sânge în care se formează țesut cicatricial (fibroză) în măduva osoasă. Aceasta înseamnă că măduva nu poate produce sânge și celule sangvine normale, ceea ce duce la o serie de simptome. Dacă aveți MF care apare de sine stătător, aveți ceea ce este cunoscut sub numele de „MFP” (mielofibroză primară). Acest lucru este de obicei observat la persoanele cu vârsta peste 50 de ani.

Sau poate ați fost diagnosticat anterior cu o altă afecțiune a măduvei osoase, cum ar fi TE (trombocitemie esențială) sau PV (policitemia vera) – în acest caz, afecțiunea dumneavoastră este cunoscută sub numele de „MF post-TE” sau respectiv „MF post-PV”.



Ce sunt celulele stem?

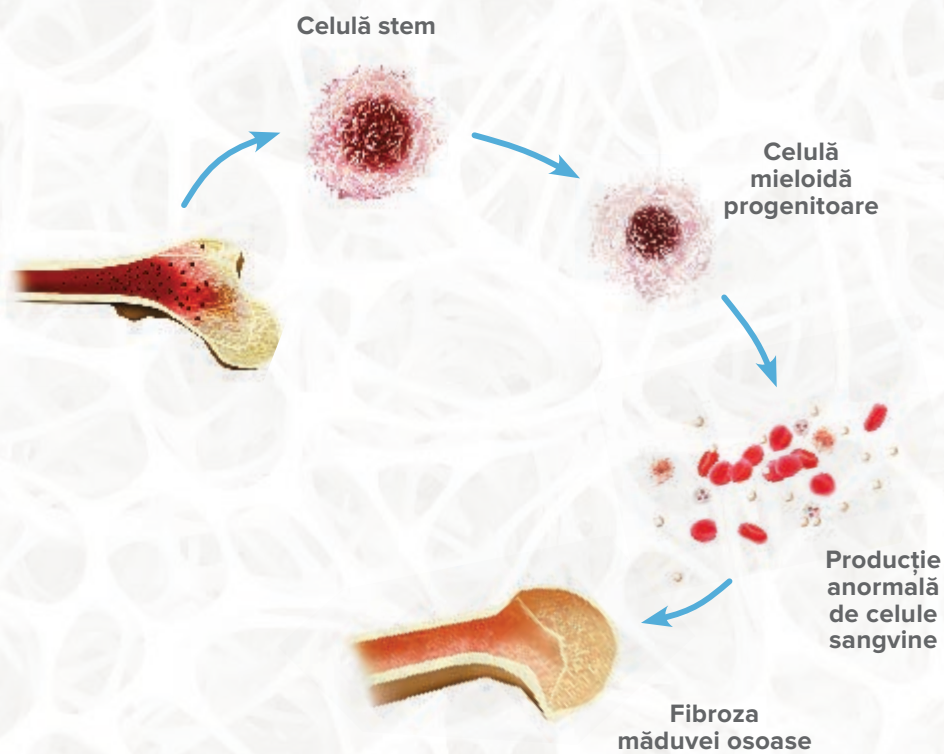
Celulele stem sunt celule pluripotente care se găsesc în multe organe și țesuturi ale corpului, care se pot diviza și dezvolta în multe alte tipuri de celule – cum ar fi celulele sangvine, celulele musculare și celulele creierului – pentru a le reface pe cele pierdute sau deteriorate. Celulele stem sangvine circulă în sânge și măduva osoasă, precum și în cordonul ombilical al nou-născuților. În măduva osoasă, au potențialul de a se dezvolta în celule sangvine mature.

La o persoană fără MF...

... măduva osoasă conține celule stem hematopoietice din care se dezvoltă celule sangvine mature: eritrocite (globule roșii, pentru a transporta oxigen către țesuturile corpului), leucocite (globule albe, pentru combaterea infecțiilor, inflamațiilor și a altor agresiuni, cum ar fi celulele tumorale) sau trombocite (pentru a ajuta la prevenirea sângerării prin formarea cheagurilor de sânge).

La o persoană cu MF...

... celulele stem anormale din măduva osoasă duc la cicatrizare (fibroză), care determină incapacitatea măduvei de a produce suficiente celule sangvine normale. Din acest motiv, pacienții cu MF au adesea un număr scăzut de globule roșii (anemie), globule albe (neutropenie) și/sau trombocite (trombocitopenie). Producția de celule sangvine se poate realiza preponderent în splină, ceea ce poate provoca mărirea acesteia. Aceste modificări duc la unele dintre simptomele MF.



Cine este expus riscului de MF?

Anumiți factori pot crește riscul unei persoane de a dezvolta MF. Aceștia sunt:

Vârsta

MF este mai frecventă la persoanele de peste 60 de ani.



Alte NMP

Alte NMP – cum ar fi PV și TE – pot progresa la MF.

PV / TE

Ce cauzează MF?

Între 15%-20% dintre cazurile de MF sunt rezultatul unei progresii de la un NMP (neoplasm mieloproliferativ) anterior la MF post-PV sau MF post-TE.

Pacienții cu MF au adesea modificări genetice (mutații) care modifică celulele stem. Aproximativ 60% dintre pacienții cu MF au o mutație într-o proteină care reglează producția de celule sangvine (această proteină este cunoscută sub numele de JAK2, iar mutația ca $JAK2^{V617F}$). Această mutație face ca JAK2 să semnalizeze celulelor sangvine să crească și să se dividă chiar și atunci când organismul nu are nevoie de ele.

Mutația genetică *CALR* este, de asemenea, frecvent întâlnită, afectând aproximativ 20%-35% dintre pacienți. Aproximativ 5%-8% dintre pacienții cu MF au o mutație în gena denumită *MPL*, care implică și calea de semnalizare *JAK*.

Aproximativ 1 din 10 pacienți cu MFP nu are niciuna dintre aceste trei mutații, dar este posibil să fie detectate alte mutații mai puțin frecvente.

Cauza exactă a MF și mutațiile genetice întâlnite în mod obișnuit în această boală nu sunt pe deplin înțelese. De asemenea, este important de reținut că MF este rareori moștenită și nu este transmisă de la părinte la copil, deși unele familii par să dezvolte boala mai ușor decât altele.

Cum este diagnosticată MF?

Diagnosticul de MF poate fi realizat pe baza unei evaluări clinice amănunțite, a istoricului medical detaliat al pacientului și a diferitelor teste specializate. La mulți pacienți, semnul de prezentare a MF este splenomegalia (splină mărită), care poate fi detectată la un examen medical de rutină, sau niveluri scăzute de globule roșii din sânge.

Informații importante furnizate de examinarea măduvei osoase și testarea genetică

- Observarea de cicatrici în măduva osoasă
- Numărul de celule ale măduvei osoase este mai mare decât în mod normal (deși, uneori, nivelurile de globule roșii pot fi scăzute)
- Pot fi excluse alte tipuri de cancer de sânge
- Sunt prezente mutațiile *JAK2V617F*, *CALR* sau *MPL* (vezi pagina anterioară)
- Număr mare de megacariocite anormale (un tip de celule sangvine din măduva osoasă) – acestea sunt evidențiate prin:
 - aspirat de măduvă osoasă care prelevează lichid și celulele prin inserarea unui ac special în măduva osoasă
 - biopsie a măduvei osoase care îndepărtează o bucată intactă de măduvă osoasă folosind un trocar (similar cu un ac cu diametru mai mare)

Care sunt complicațiile posibile ale MF?

Aproximativ 20% dintre cazurile de MF pot evolua la leucemie mieloidă acută, un tip de cancer de sânge și măduvă osoasă care poate progresa rapid – hematologul vă va monitoriza pentru a se asigura că boala dumneavoastră nu progresează.

De reținut: boala poate rămâne stabilă sau poate progresa lent în timp. Aceasta înseamnă că multe dintre simptomele și consecințele bolii despre care citiți s-ar putea să nu apară niciodată în cazul dumneavoastră.



Care este prognosticul?

Evaluarea riscurilor și supraviețuirea

Starea dumneavoastră de sănătate și antecedentele vă pot afecta prognosticul, care poate varia în funcție de o serie de factori, cum ar fi vârsta, valorile identificate prin hemoleucogramă și simptomele.

În general, factorii care determină prognosticul sunt vârsta, numărul de leucocite, numărul de blaști (celule sangvine imature) din sânge, simptomele care afectează tot corpul și care nu sunt neapărat specifice bolii, denumite constituționale (transpirații nocturne, scădere în greutate, febră, prurit) și anemie (hemoglobină scăzută). Există, de asemenea, unele dovezi că dimensiunea splinei vă poate afecta prognosticul, așa că asigurați-vă că spuneți medicului dumneavoastră despre orice modificări.

Sisteme de scor prognostic

Sistemul internațional de scor prognostic (IPSS), IPSS dinamic (DIPSS) și DIPSS-Plus sunt sistemele utilizate cel mai frecvent pentru a clasifica pacienții cu MF pe baza anumitor factori de risc. **IPSS este utilizat numai la diagnosticul inițial și ia în considerare următoarele:**

- Vârsta peste 65 de ani
- Niveluri crescute de leucocite (globule albe din sânge)
- Niveluri scăzute de hemoglobină
- Simptome constituționale (oboseală, dureri osoase, prurit)
- Număr mare de blaști

Pe baza scorului, MF va fi clasificată într-unul dintre următoarele grupuri de risc:

- Risc scăzut
- Intermediar-1
- Intermediar-2
- Risc crescut

DIPSS și **DIPSS-Plus** se bazează pe factori similari, dar pot fi utilizate în orice moment după diagnosticul inițial. Alte sisteme au fost, de asemenea, dezvoltate mai recent pentru a încorpora factori genetici, cum ar fi mutații specifice. De exemplu, pot fi utilizate și Mutation-Enhanced International Prognostic Scoring System 70 (MIPSS70) și MIPSS70-Plus. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru a afla mai multe despre aceste sisteme și pentru a afla categoria de risc specific.

Este posibil ca **MF cu risc scăzut** să aibă o evoluție mai stabilă sau să progreseze mai lent. **MF cu risc crescut** este mai agresivă și progresează într-un ritm mai rapid.



Care sunt cele mai frecvente simptome ale MF?

Pe baza unui sondaj efectuat pe 174 de pacienți cu MF, **83%** au raportat o deteriorare a calității vieții din cauza simptomelor.

Majoritatea pacienților sunt diagnosticați cu MF după apariția simptomelor, dar unii care nu prezintă simptome sunt diagnosticați după ce au fost evaluați pentru alte afecțiuni. Fiecare pacient cu MF este unic și poate avea o altă combinație de simptome cu grad diferit de severitate.

Simptome posibile

Persoanele cu MF pot prezenta o varietate de simptome sau pot să nu prezinte deloc simptome înainte de diagnostic. Simptomele pot include:



Oboseală (fatigabilitate)



Senzație timpurie de plin după începutul mesei (sațietate)



Disconfort abdominal



Probleme de concentrare



Transpirații nocturne



Mâncărime (prurit)



Dureri osoase



Febră ($>37,8^{\circ}\text{C}$)



Pierdere neașteptată în greutate



Splină mărită (splenomegalie)

Pe baza unui sondaj efectuat de 174 de pacienți cu MF:

- **Oboseala și disconfortul abdominal** au fost raportate ca fiind cele mai frecvente simptome.
- **86% au menționat oboseala** ca fiind simptomul de care și-ar dori cel mai mult să scape.

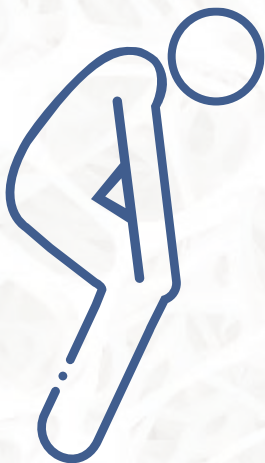
Cât de important este să gestionați simptomele MF?

Deoarece pacienții cu NMP pot trăi mulți ani și adesea necesită tratament și urmărire pe termen lung, o bună înțelegere a simptomelor frecvente ale NMP și a gestionării acestora în timpul tratamentului sunt foarte importante.

Unii pacienți cu NMP nu își recunosc simptomele, deoarece pot apărea lent în timp și, prin urmare, pot fi percepute ca efecte normale ale îmbătrânirii, cum ar fi oboseala crescută și incapacitatea de a fi activ. De aceea, este important să comunicați în mod regulat cu personalul medical pentru a identifica din timp simptomele, astfel încât să poată fi inițiate măsuri adecvate.

De exemplu, să luăm în considerare oboseala și modul în care influențează calitatea vieții pacientului:

Oboseală



- Oboseala este cel mai frecvent raportat simptom datorat bolii, apărând la **80%-95%** dintre pacienții cu NMP.
- Poate afecta funcționarea fizică și socială și calitatea vieții.

59%

dintre pacienții cu
MF nu pot lucra
din cauza oboselii.

Evaluarea și urmărirea MF

Pentru a vă ajuta medicul să selecteze tratamentele adecvate pentru dumneavoastră, este important să îi puteți explica hematologului simptomele și să descrieți în ce măsură vă afectează viața de zi cu zi. Pentru asta a fost conceput instrumentul MPN10.

MPN10: O abordare practică pentru urmărirea simptomelor MF

- MPN10 este un instrument validat și rapid pentru a vă ajuta să evaluați și să urmăriți cele mai relevante 10 simptome din punct de vedere clinic și severitatea lor în timp.
- MPN10 poate fi completat lunar.
- Revizuirea MPN10 la fiecare vizită vă va ajuta pe dumneavoastră și pe hematologul dumneavoastră să evaluați modificări survenite de la ultima întâlnire.
- Completarea chestionarului de simptome MPN10 durează doar câteva minute în fiecare lună
- Trebuie să evaluați, pe o scală de la 1 la 10, cât de sever a fost fiecare simptom.
- Pentru a urmări modul în care simptomele se schimbă în timp, pur și simplu adunați scorul acordat pentru fiecare dintre simptomele individuale și aflați scorul total al simptomelor pe care îl veți discuta cu medicul pentru a individualiza tratamentul.

De asemenea, pentru a vă putea urmări mai ușor simptomele, puteți accesa platforma **MPN10 tracker** la <https://ro.mpn.your-symptom-questionnaire.com/>

Nume:

Dată:

Formular de evaluare a simptomelor neoplasmului mieloproliferativ
Scorul total al simptomelor

Completați formularul de mai jos pentru a înregistra impactul simptomelor dumneavoastră.*

Simptom: Scor de la 1 (0 pentru absența simptomului) la 10
1 este cel mai favorabil și 10 cel mai puțin favorabil

Evaluați fatigabilitatea (starea de epuizare, oboseală) prin încercuirea numărului care descrie cel mai bine nivelul MAXIM de fatigabilitate în ultimele 24 de ore

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Absență) (Cel mai mult posibil)

Încercuiți numărul care descrie cât de mult v-a afectat în ultima săptămână fiecare dintre următoarele simptome

Senzație rapidă de plin când mâncați (sațietate prematură)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Disconfort abdominal

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Inactivitate

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Probleme de concentrare – raportat la capacitatea de concentrare înainte de NMP

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Transpirații nocturne

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Mâncărimi pe piele (prurit)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Durere osoasă (difuză, nu durere la nivelul articulațiilor sau artrită)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Febră (> 37,8 ° C)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Zilnic)

Scădere neintenționată în greutate în ultimele 6 luni

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Deloc) (Cel mai mult posibil)

Pentru a avea o imagine mai clară a modului în care vă simțiți,
puteți aduna toate scorurile pentru a obține Scorul Total pentru Simptome.

Total:

* Această listă poate să nu includă toate simptomele. Informațiile din această fișă nu sunt concepute pentru a furniza recomandări medicale și nu trebuie în nicio situație să înlocuiască judecata clinică a medicului dumneavoastră.

Rezultate MPN10

Grila de urmărire a simptomelor

Utilizați acest tracker pentru a vă ajuta să discutați despre modul în care simptomele vă afectează.

Zi	1												
Lună	Sept												
96–100													
91–95													
86–90													
81–85													
76–80													
71–75													
66–70													
61–65													
56–60													
51–55	x												
46–50													
41–45													
36–40													
31–35													
26–30													
21–25													
16–20													
11–15													
6–10													
0–5													

Scorul total al simptomelor

Care sunt opțiunile de tratament?

Obiectivele tratamentului

Este important să vă prezentați la vizite regulate la medic, astfel încât echipa dumneavoastră de asistență medicală să vă poată monitoriza starea, să recomande opțiuni de tratament și să vă evalueze răspunsul la acesta. Strategia de tratament este identică pentru MFP, MF post-PV și MF post-TE. De obicei, scopul este de a reduce simptomele, de a îmbunătăți parametrii hematologici și de a reduce riscul de complicații.

Factori care influențează alegerea tratamentului

Planul de tratament se alege în funcție de grupul de risc din care faceți parte, precum și de alte informații, cum ar fi simptomele, dimensiunea splinei și numărul de celule sangvine.

Opțiuni de tratament

Mai jos este o listă de opțiuni de tratament posibile pe care medicul care vă tratează le poate recomanda. Este posibil să nu tolerați sau să nu răspundeți la unele tratamente – dacă se întâmplă acest lucru, medicul vă poate recomanda schimbare acestuia. Medicul vă va evalua răspunsul la tratament și va decide dacă sunt necesare modificări.



Tratament medicamentos

Dacă vă aflați în grupul cu risc scăzut, opțiunile de tratament pot include **agenți citoreductivi** sau **agenți antineoplazici**. Dacă vă aflați într-un grup cu risc mai mare, medicul dumneavoastră vă poate recomanda un **agent antineoplazic**. Dacă se recomandă tratamentul medicamentos, medicul dumneavoastră va discuta ce opțiuni sunt disponibile.



Transplant de celule stem hematopoietice

Un transplant de celule stem sangvine este un tratament agresiv și poate fi o opțiune pentru pacienții din grupul de risc crescut. Acest tratament formează măduvă osoasă nouă și sănătoasă care produce celule sangvine sănătoase. Scopul este de a prelungi supraviețuirea și posibil de a vindeca MF. Decizia de transplant este dificilă, iar vârsta, statusul bolii, starea generală de sănătate și sursa potențială de celule stem trebuie evaluate foarte atent pentru a stabili dacă aceasta este o opțiune viabilă. Este posibil să primiți chimioterapie și/sau iradiere pentru a vă ajuta să vă pregătiți corpul pentru un transplant de celule stem.



Radioterapie

Pentru a trata splenomegalia (splină mărită), în cazuri severe, este posibil să primiți iradiere locală. Acest lucru poate ajuta la reducerea dimensiunii splinei pe durata unei perioade cuprinse între câteva luni și câțiva ani. Radioterapia poate fi administrată și în cazul unui transplant de celule stem.



Splenectomie

Splenectomia este o operație de îndepărtare a splinei. În mod tradițional, aceasta a fost folosită pentru a gestiona simptomele foarte deranjante asociate cu creșterea în volum a splinei, dar procedura este de obicei luată în considerare numai în cazuri severe.

Managementul anemiei

Anemia este frecventă la persoanele cu MF. Simptomele includ oboseală excesivă, slăbiciune și dificultăți în respirație. Dacă aceste simptome vă provoacă dificultăți, hematologul vă poate sugera:

- Transfuzii de sânge
- Tratament medicamentos

Studii clinice

Un studiu clinic are ca scop urmărirea eficacității și siguranței unor tratamente noi care au trecut deja de testele preclinice de siguranță efectuate atât pe animale, cât și pe voluntari sănătoși. Puteți discuta cu medicul dumneavoastră despre participarea la unul, deoarece studiile clinice pot descoperi noi medicamente și pot genera date care vă pot ajuta pe dumneavoastră și alte persoane cu MF. Mai multe informații despre studiile clinice pot fi obținute discutând cu medicul sau accesând site-ul web:

- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/trial-map/?lang=en>



Monitorizare

Dacă sunteți diagnosticat cu MF, va trebui să vă întâlniți des cu medicul care vă tratează. Se recomandă o vizită la fiecare 3 până la 6 luni. Este posibil să aveți nevoie de vizite mai frecvente dacă apar probleme. **Monitorizarea este foarte importantă pentru ca medicul dumneavoastră să evalueze corect și la timp evoluția MF. Cu ocazia acestor controale, medicul va putea:**

- Să urmărească posibile modificări ale simptomelor
- Să efectueze un examen fizic și să verifice dimensiunea splinei și a ficatului
- Să recomande analize de sânge pentru a monitoriza hemoleucograma și alți parametri. De exemplu, o hemoleucogramă completă este utilizată în mod obișnuit pentru a măsura numărul de globule albe, globule roșii și trombocite din sânge.
- Să efectueze o biopsie osteomedulară și o aspirație de măduvă osoasă dacă simptomele se agravează sau există semne de progresie.

Cum vă puteți da seama dacă ați răspuns la tratament?

Pentru a considera că MF a avut o „remisie completă”, hematologul dumneavoastră va urmări să atingă următoarele obiective cheie:

- Hemoleucogramă normală sau aproape normală
- Măduvă osoasă normală sau aproape normală
- Dimensiunea normală a splinei și a ficatului
- Fără simptome legate de boală

Acest material non-promoțional este destinat pacienților.



Reimagining medicine, together.

Novartis Pharma Services Romania SRL
București, Str. Gara Herăstrău, Nr. 2,
Complex Equilibrium, Clădirea 1, Etaj 10, Secțiunea E10.02,
Sector 2, cod poștal 020334
Tel.: 021 312 99 01; Fax: 021 312 99 07
e-mail: office.romania@novartis.com
drugsafety.romania@novartis.com

FA-11422664

Acest material educațional a primit
aprobarea ANMDM.