



IN PREPARAZIONE DELLA **GIORNATA MONDIALE DELLA MIELODISPLASIA**

# **LA MIELODISPLASIA NEGLI ANNI DELLA CONSAPEVOLEZZA I PAZIENTI INCONTRANO I MEDICI**

**ROMA 17 OTTOBRE 2019** • Sede Nazionale AIL, Sala Conferenze Franco Mandelli

III FORUM NAZIONALE  
**AIPaSiM Onlus**

IN COLLABORAZIONE CON



GROM  
Gruppo Romano-Laziale MDS

## ***Identikit del paziente con Sindrome Mielodisplastica: 2018-2019***



UNIVERSITÀ degli STUDI di ROMA  
TOR VERGATA

***Maria Teresa Voso***  
***Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione***  
***Università Tor Vergata***  
***Roma***



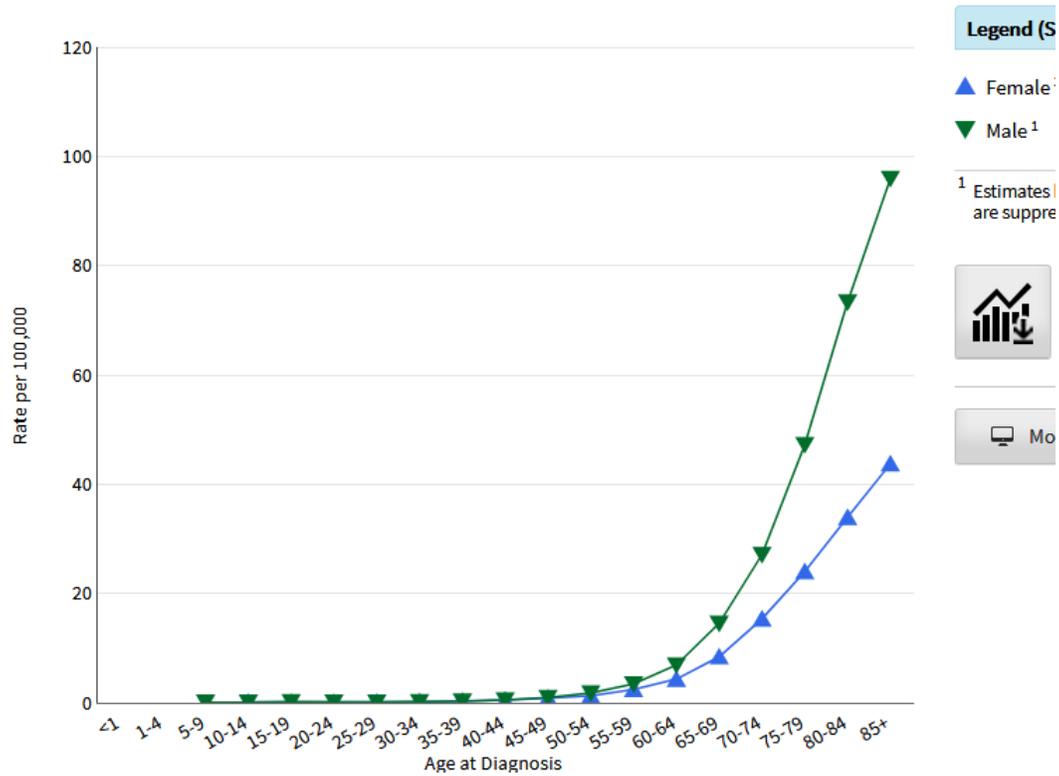
# Incidenza delle Sindromi Mielodisplastiche

## Myelodysplastic syndromes (MDS) Cancer SEER Incidence Rates by Age at Diagnosis, 2012-2016 By Sex

All Races (includes Hispanic)

Previous

Page 1 of 1



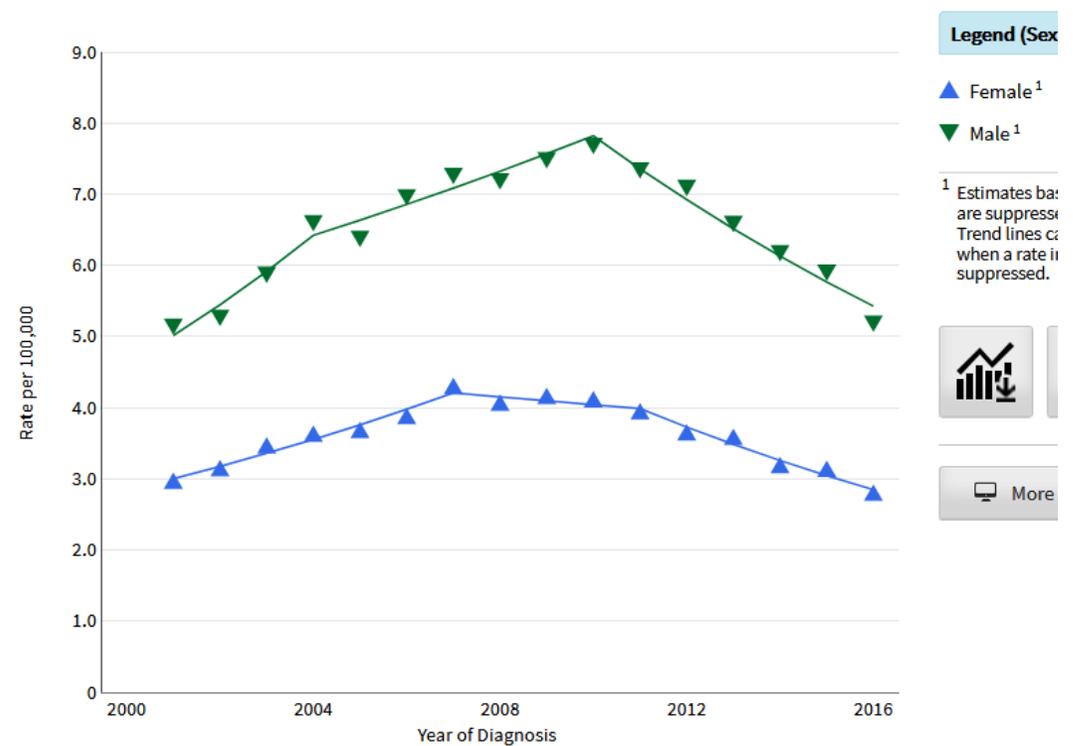
**Eta' alla diagnosi**

## Myelodysplastic syndromes (MDS) Cancer Recent Trends in SEER Incidence Rates, 2000-2016 By Sex

All Races (includes Hispanic), All Ages

Previous

Page 1 of 1



**Anno della diagnosi**

## PRESENTAZIONE CLINICA

Comorbidità	80%
Anemia	95%
<i>Anemia severa</i>	<i>51%</i>
Neutropenia	58%
Piastrinopenia	39%

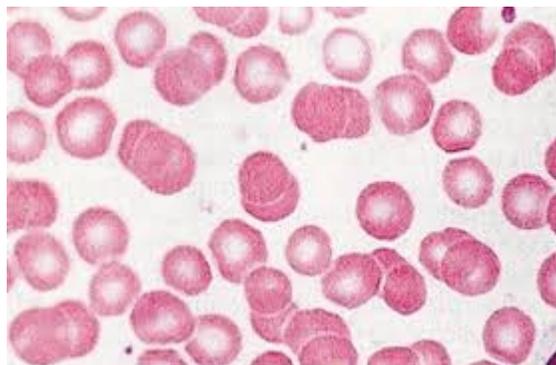
## CAUSE DI MORTE

Cardiovascolari	47%
Infezioni	14%
Emorragie	6%
Evoluzione acuta della malattia	27%

# DIAGNOSI

## Alterazioni quantitative e qualitative degli elementi del sangue e dei progenitori midollari «*displasia*»

SP normale

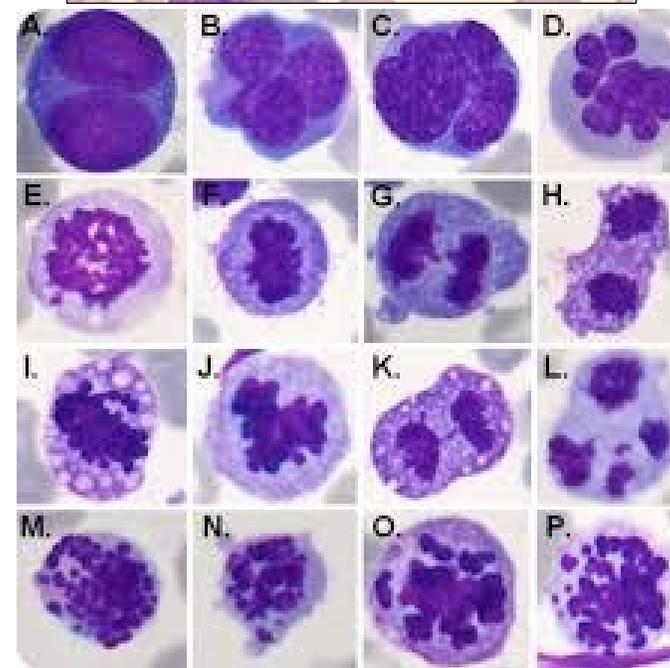


**SANGUE PERIFERICO**

	Anisocitosi
	Poichilocitosi
	Punteggiatura basofila
	Corpi di Howell-Jolly
	Elementi nucleati
	Macrocitosi



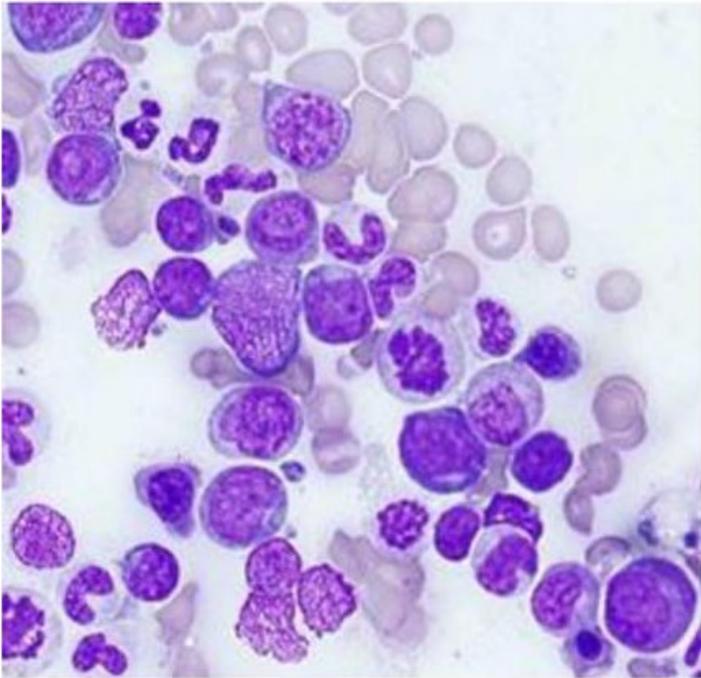
Eritroblasti normali



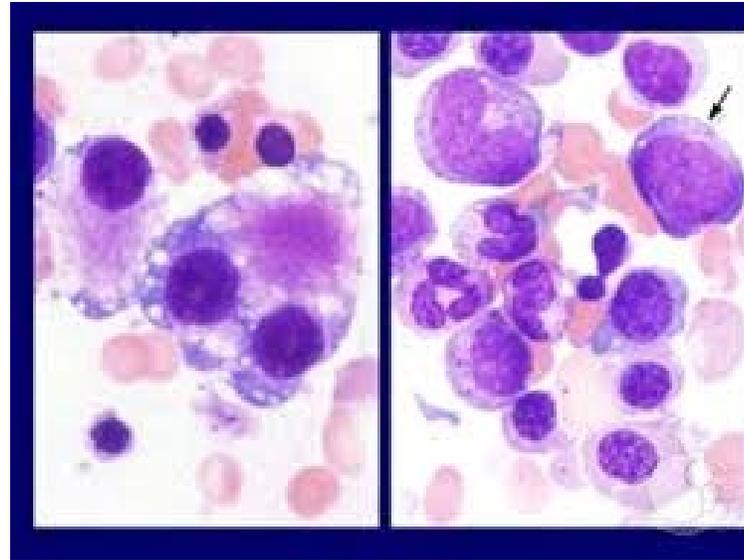
Eritroblasti displastici

## Conteggio dei blasti

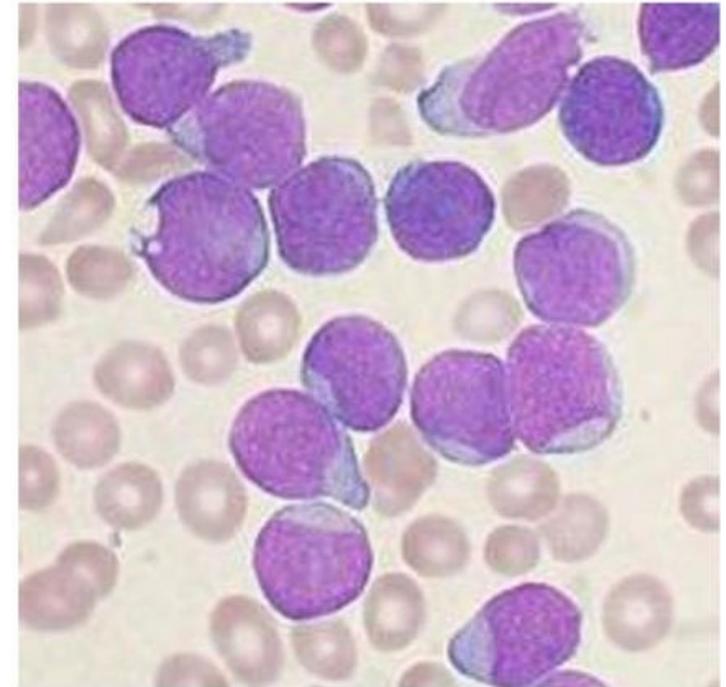
*Aspirato midollare*



**Midollo normale**



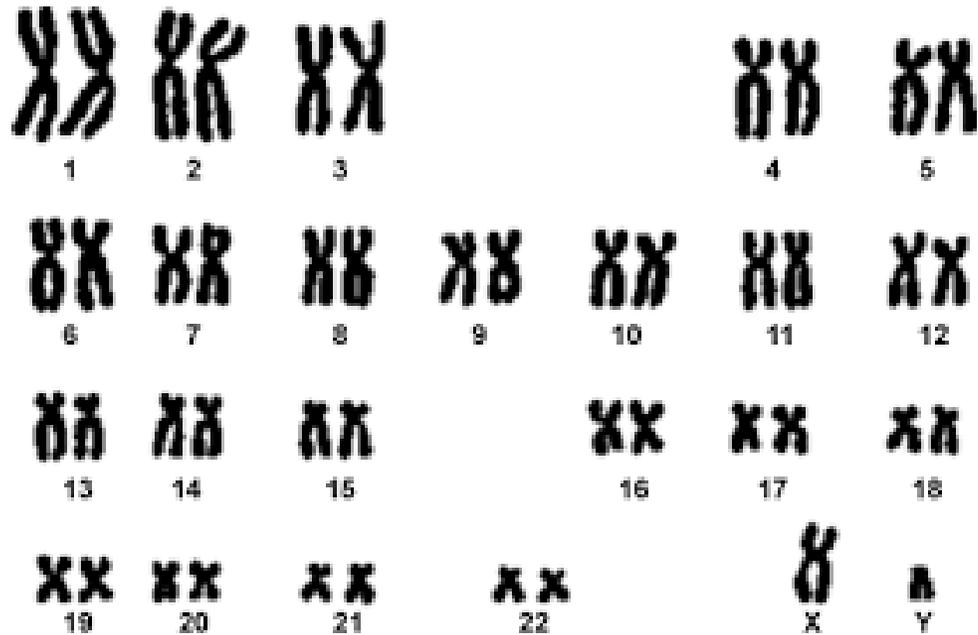
**MDS**



**Leucemia Acuta**

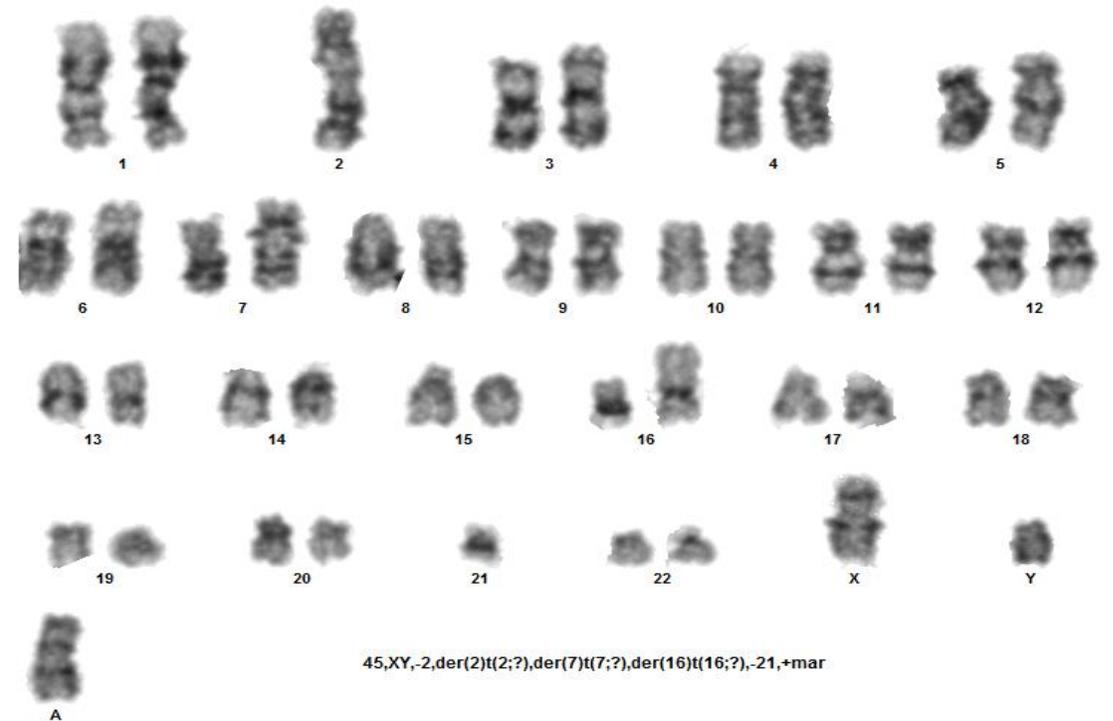
# Cariotipo

## Cariotipo normale



## Cariotipo Complesso

45,XY,-2,der(2)t(2;?),der(7)t(7;?),der(16)t(16;?)-21,+mar



45,XY,-2,der(2)t(2;?),der(7)t(7;?),der(16)t(16;?)-21,+mar

Courtesy of P. Panetta  
Laboratorio di Diagnostica Avanzata Oncoematologica  
«Francesco Lo Coco»  
Polilcinico di Roma Tor Vergata

## Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R)

Score values	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Cytogenetics	Very good		Good		Intermediate	Poor	Very poor
BM blasts (%)	< 2		>2-< 5%		5-10 %	> 10	
Hemoglobin	$\geq 10$		8-<10	< 8			
Platelets	$\geq 100$	50-<100	< 50				
ANC	$\geq 0.8$	< 0.8					



Cariotipo: normale  
 Blasti: 3%  
 Emoglobina 9 g/dl  
 Piastrine: 44000/microl  
 Neutrofili: 1200/microl

Risk category	Risk score
Very low	$\leq 1.5$
Low	> 1.5-3
Intermediate	> 3-4.5
High	> 4.5-6
Very High	> 6

## Registro Italiano MDS (7105 pazienti – anni 2008-2018)

**Età mediana** alla diagnosi 75 anni

il 30% dei pazienti ha >85 anni, il 6% meno di 50 anni

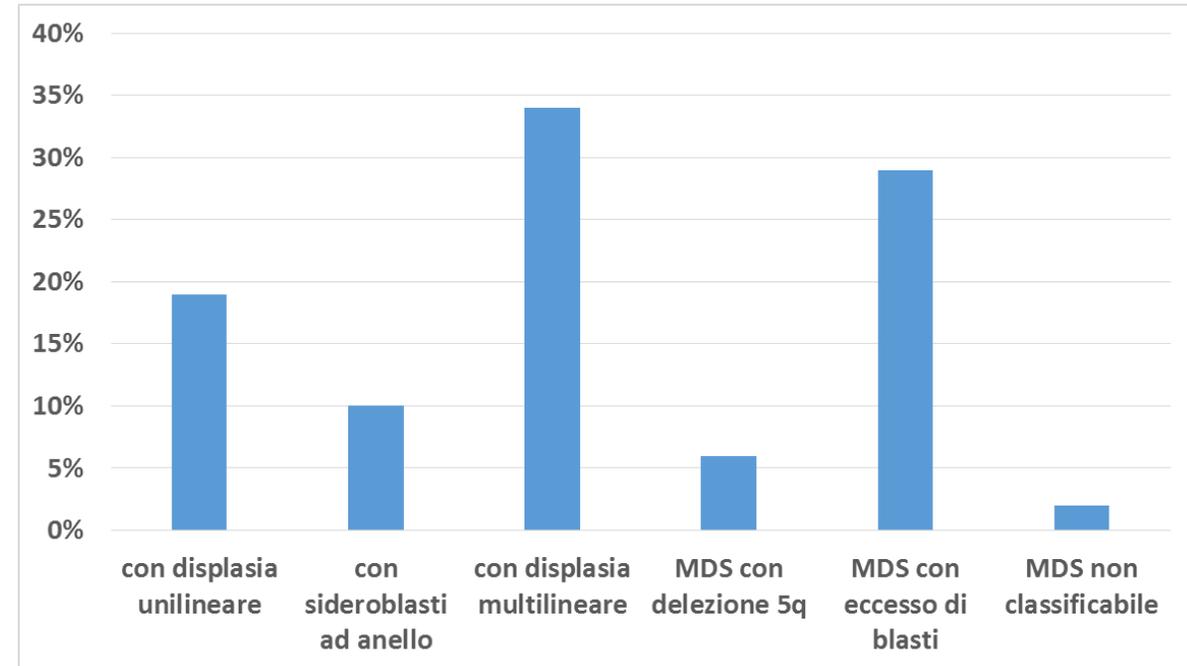
### CLASSIFICAZIONE WHO

- MDS con displasia unilineare	19%
- MDS con sideroblasti ad anello	10%
- MDS con displasia multilineare	34%
- MDS con delezione 5q	6%
- MDS con eccesso di blasti	29%
- MDS non classificabile	2%

### STATO DI MALATTIA

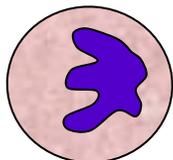
INIZIALE (IPSS basso / int 1)	83%
AVANZATO (IPSS int 2 / alto)	17%

### Tipo di MDS



# GROM-L

## Gruppo Romano-Laziale Sindromi Mielodisplastiche



Viterbo Osp Bel Colle  
G Trape' / A. Di Veroli

SANT'ANDREA  
MA Aloe Spiriti, C Tatarelli,

VILLA SAN PIETRO  
A. D'Addosio

GEMELLI

G Zini, L.Fianchi, M Criscuolo

"LA SAPIENZA"

SANTO SPIRITO

M Breccia, I Carmosino, C Girmenia ,R Latagliata

Ospedale Frosinone  
A.Andriani

U Recine/L Cicconi

NUOVO REGINA  
MARGHERITA

T.Caravita N Villivà

SAN GIOVANNI

TOR VERGATA

Latina: Osp Santa M.Goretti  
G. Cimino

SAN CAMILLO

S Mancini, R Battistini

S Fenu-AL Piccioni

F Buccisano, L Maurillo, MT Voso

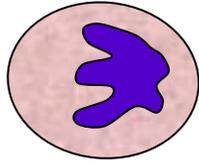
IFO

CAMPUS

S Gumeniuk

C Sarlo





**GROM-L**

## **Obiettivi**

### **1) DIAGNOSI**

- standardizzazione della diagnostica morfo-immunologica-genetica
- creazione di un “ help-desk “ per i casi controversi con discussione collegiale

### **2) Creazione di un DATABASE RETROSPETTIVO E PROSPETTICO**

- uniformità della definizione delle MDS
- uniformità nell' approccio terapeutico

### **3) Costituire task-force/working group di esperti (diagnosi-terapia- infezioni- ecc)**

- **Audit delle commissioni di lavoro ( clinico-biologiche)**
- **Identificare il rapporto tra territorio, malattia ematologica e tipo di attività lavorativa**

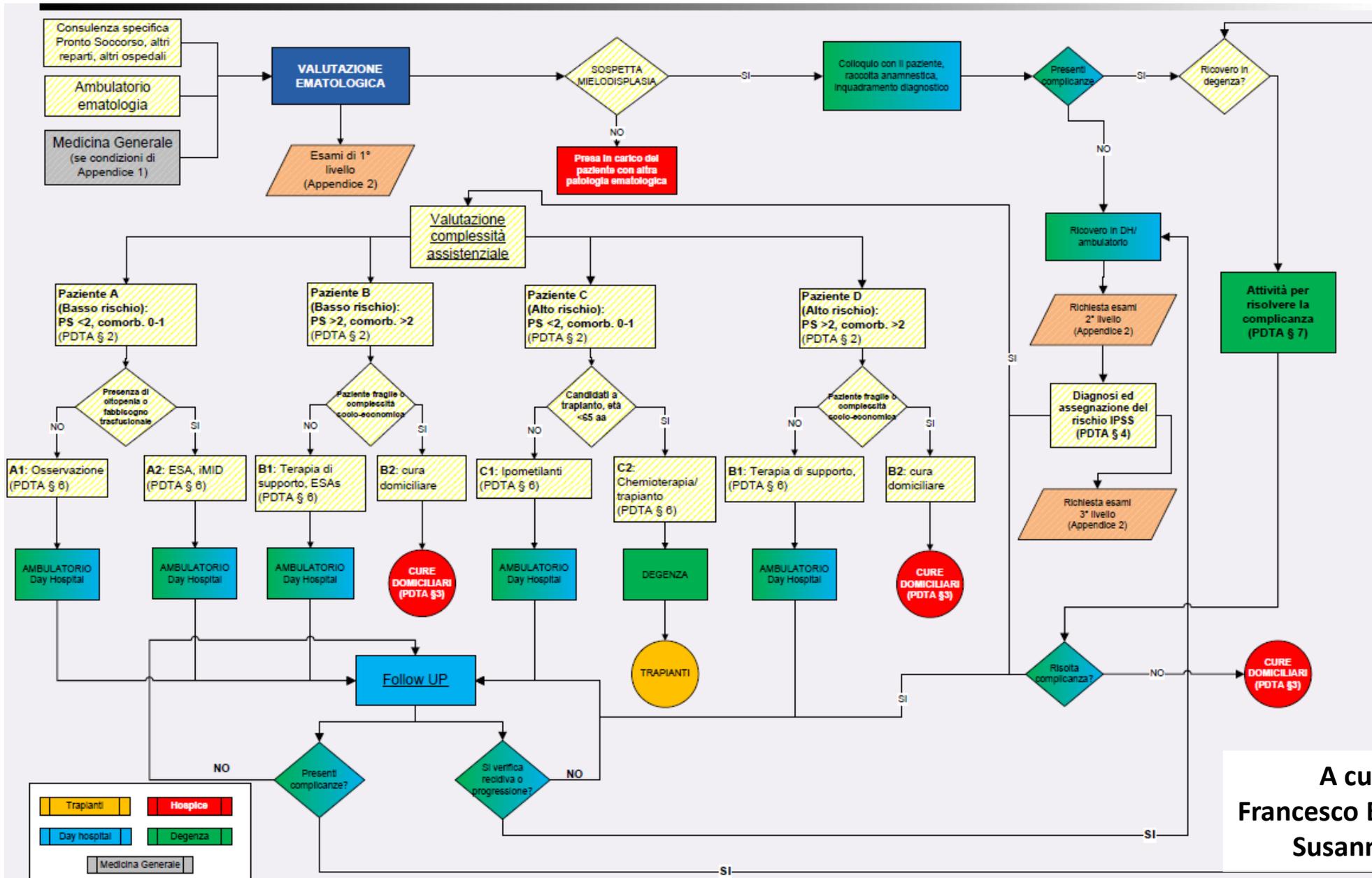
### **4) Proporre questionari sulla QoL, perché ogni terapia risulta più efficace se si riducono i disagi del paziente (nuovi scoring system di comorbidità)**

### **5) partecipazione a studi cooperativi di ricerca e terapia**

### **6) Promuovere meeting / corsi atti a favorire la collaborazione con i medici di famiglia**

# Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) MDS

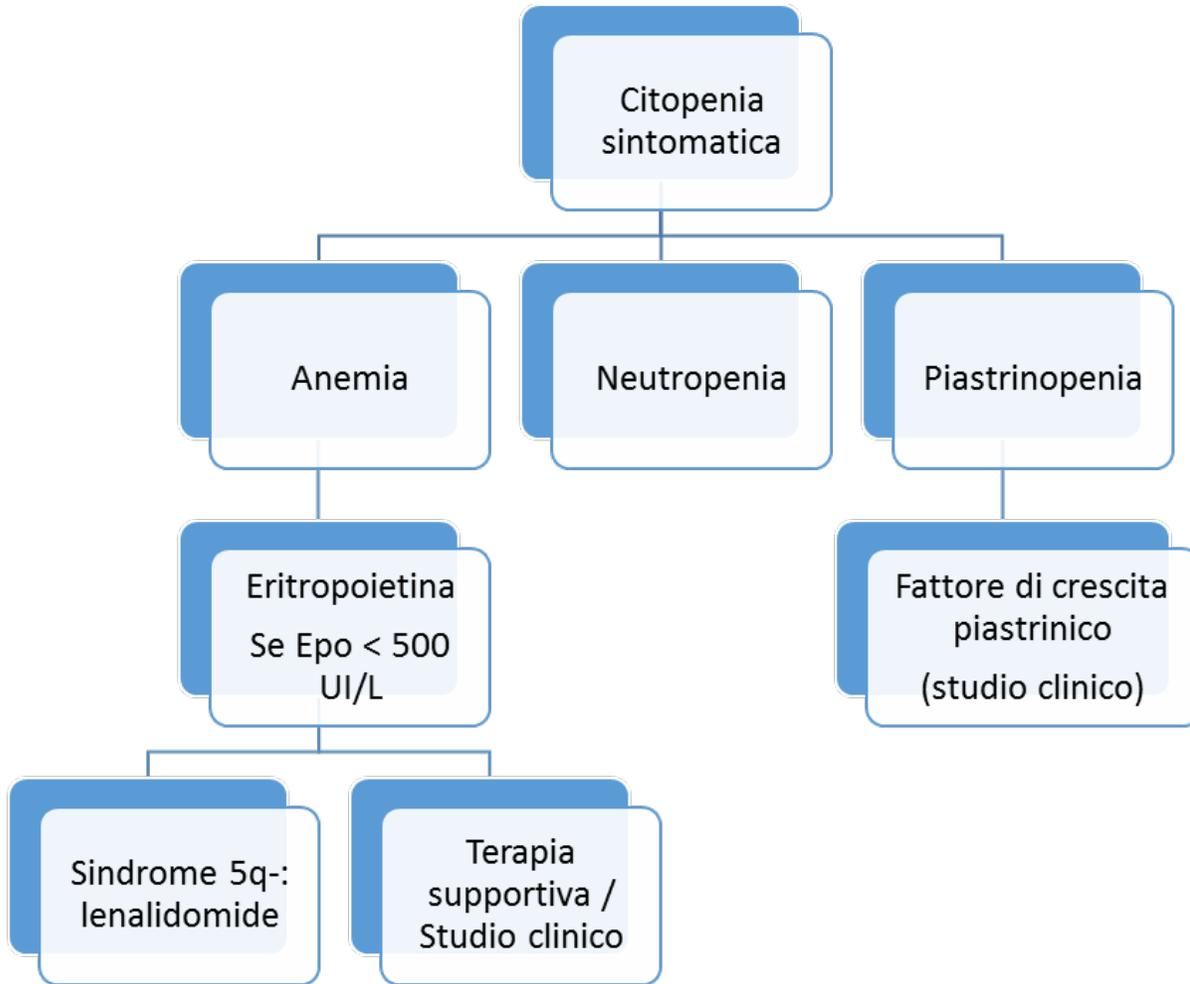
## Regione Lazio



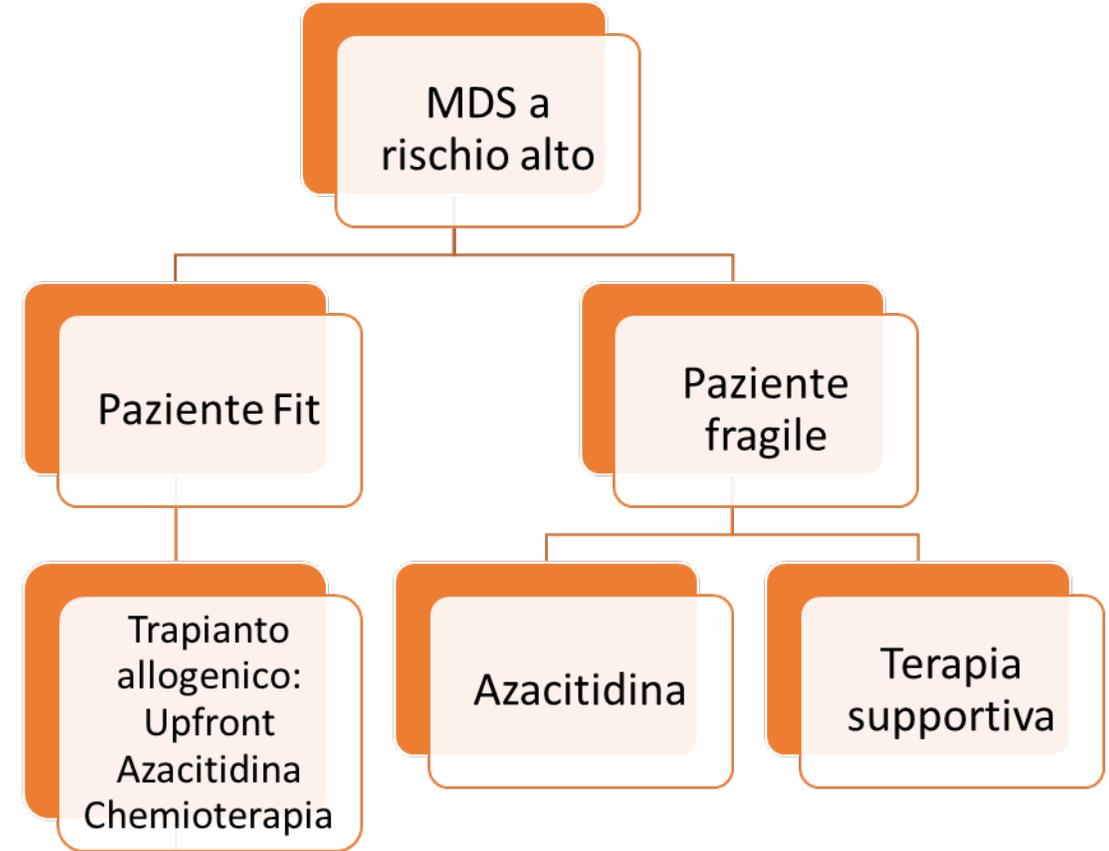
A cura di:  
**Francesco Buccisano &  
Susanna Fenu**

# Algoritmo terapeutico

## MDA a rischio «basso»



## MDA a rischio «alto»

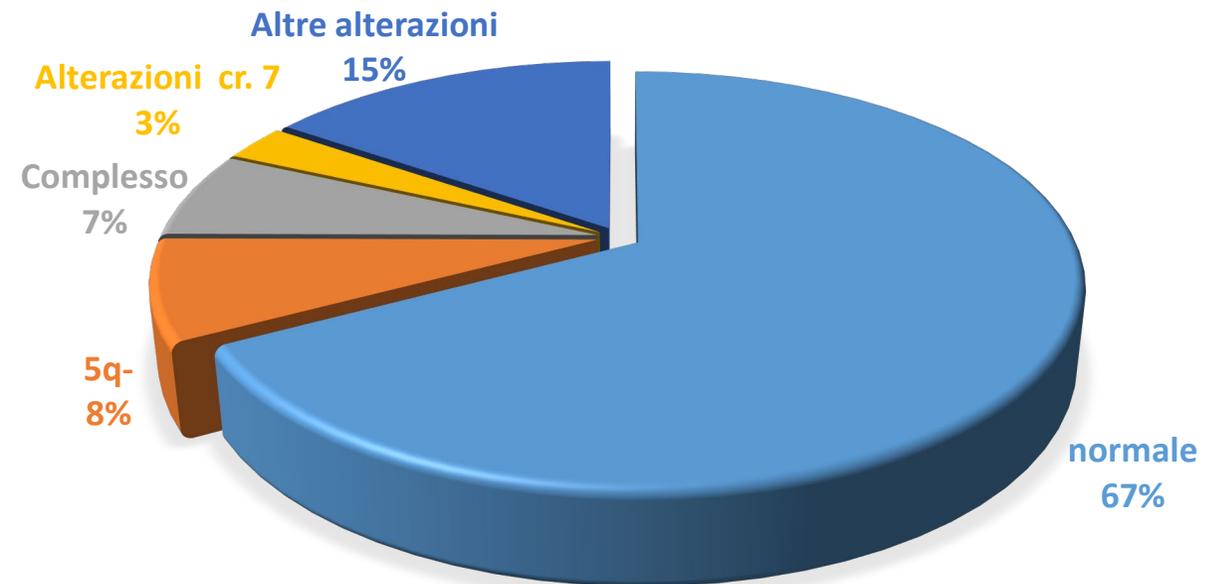


**Protocolli Clinici**

## Registro Romano-Laziale GROM-L

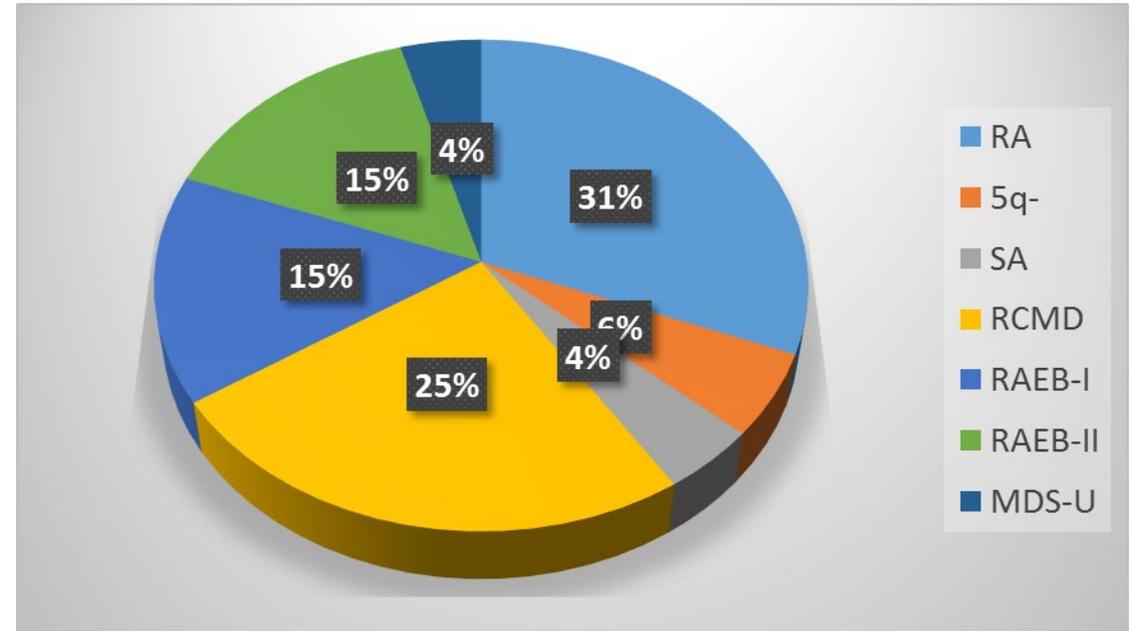
Registro	Retrospettivo
Età media alla diagnosi	71 aa (21-99)
Sesso M/F	585/481
Emocromo	
Hb mediana	10 (3,9 - 16,7)
Piastrine	137 (4-1173)
Globuli bianchi	3,7 (0,45 -79)
Neutrofili	1,88 (0,06 - 59,64)
Blasti midollari (n=939)	4% (0-30%)
Precedente tumore (n=1028)	184

Cariotipo normale	502
5q- Complesso	59
Alterazioni cromosoma 7	50
Altre alterazioni	115



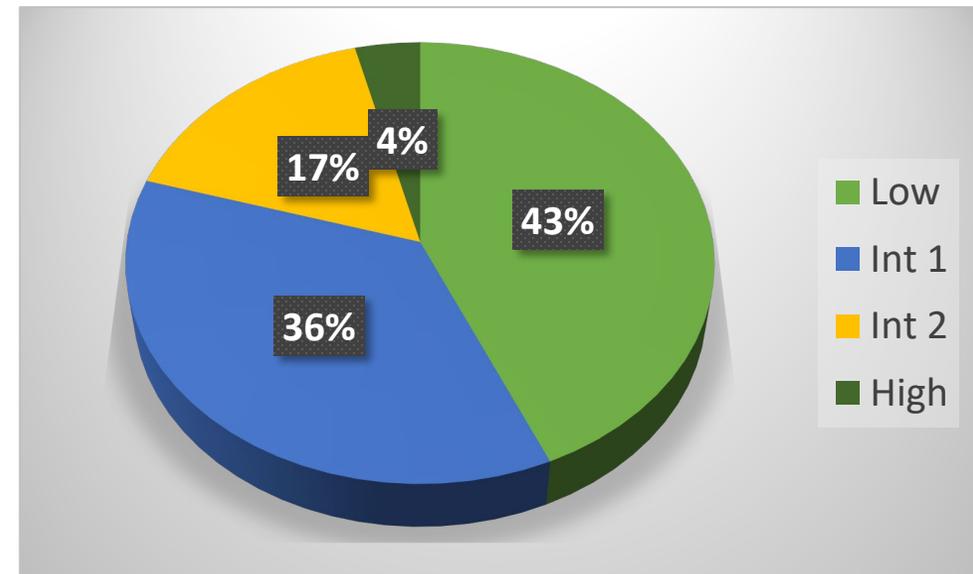
# Registro Romano-Laziale GROM-L

## Tipo MDS



Tipo MDS WHO	
RA	333
5q-	59
SA	47
RCMD	268
RAEB-I	161
RAEB-II	160
MDS-U	47
IPSS (n = 869)	
Low	377
Int 1	315
Int 2	143
High	34

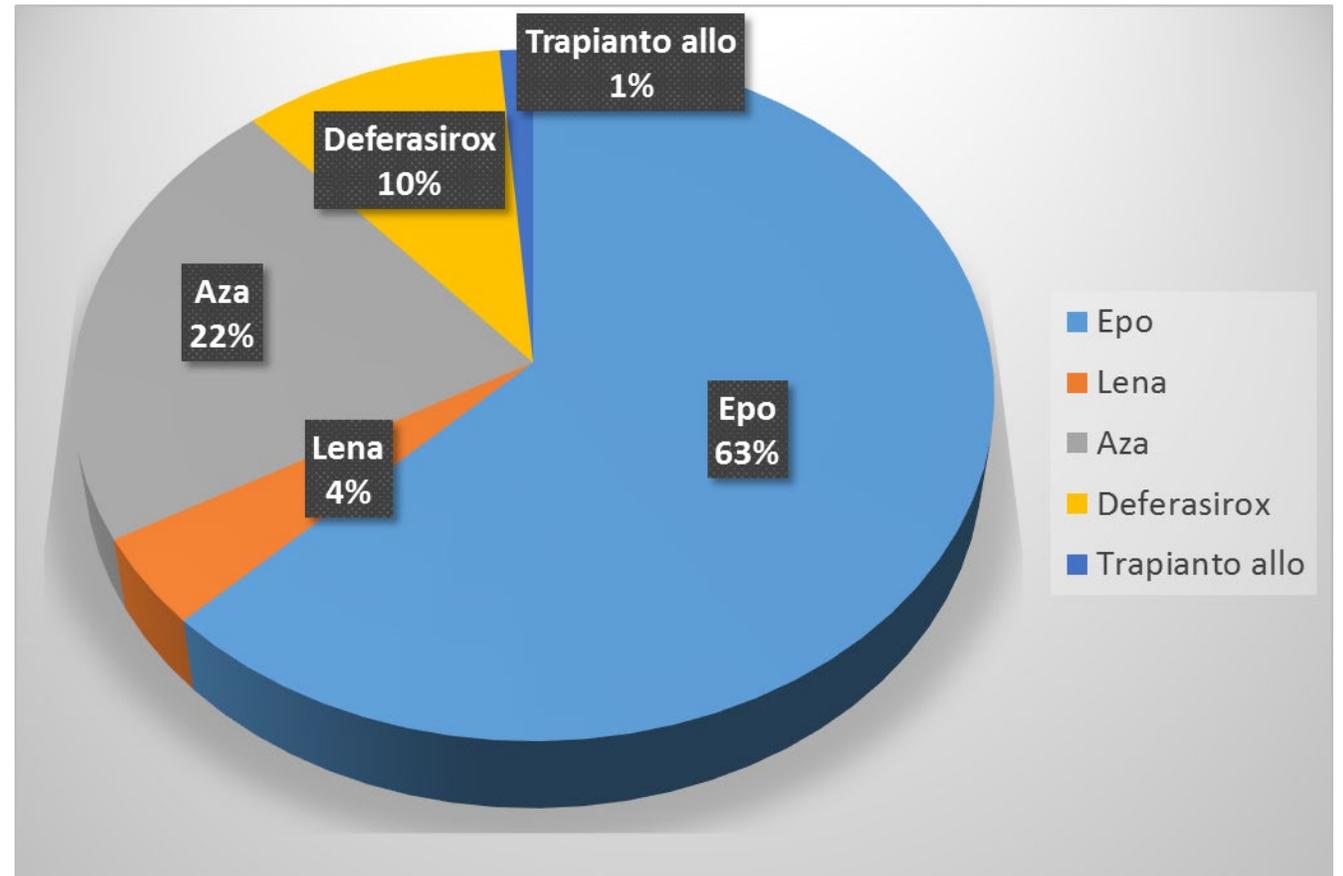
## IPSS



# Registro Romano-Laziale GROM-L

## Terapia

Terapie (n=963)	
Epo	490
Lena	33
Aza	171
Deferasirox	79
Trapianto allo	10

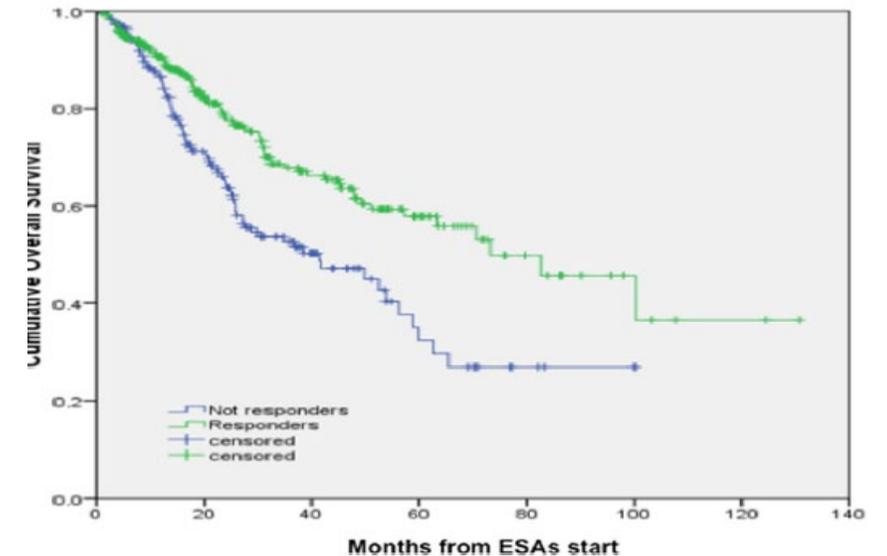
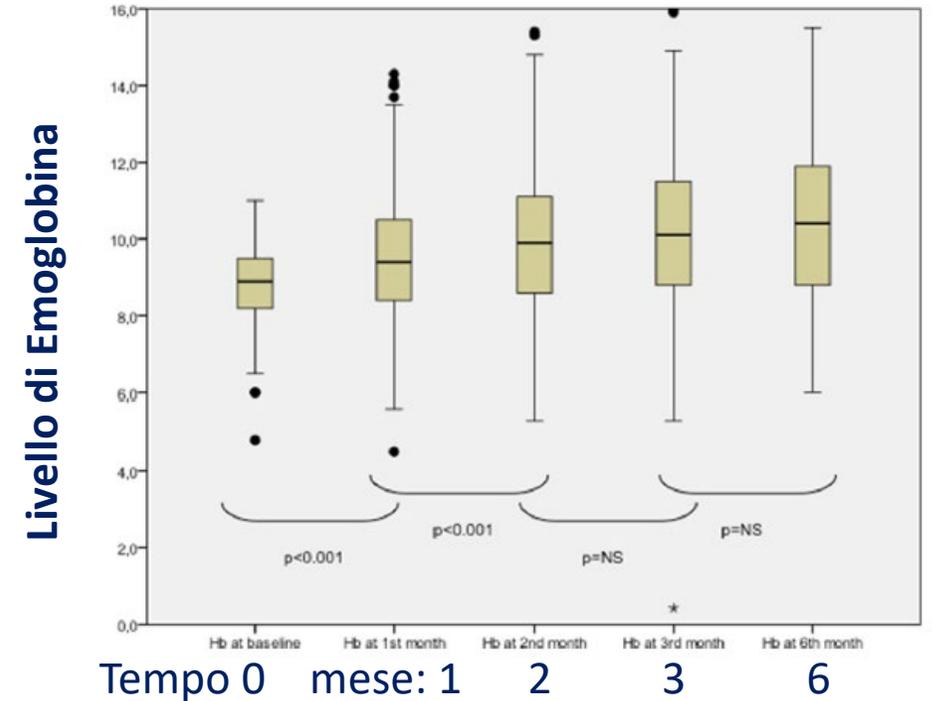


# Eritropoietina nelle MDS (esperienza del GROM)

## Real-life use of erythropoiesis-stimulating agents in myelodysplastic syndromes: a “Gruppo Romano Mielodisplasie (GROM)” multicenter study

Francesco Buccisano<sup>1,2</sup> • Anna Lina Piccioni<sup>3</sup> • Carolina Nobile<sup>4</sup> • Marianna Criscuolo<sup>5</sup> • Pasquale Niscola<sup>6</sup> • Caterina Tatarelli<sup>7,8</sup> • Luana Fianchi<sup>5</sup> • Nicoletta Villivà<sup>9</sup> • Benedetta Neri<sup>6</sup> • Ida Carmosino<sup>10</sup> • Svitlana Gumenyuk<sup>11</sup> • Stefano Mancini<sup>12</sup> • Maria Teresa Voso<sup>1</sup> • Luca Maurillo<sup>1</sup> • Massimo Breccia<sup>10</sup> • Gina Zini<sup>5</sup> • Adriano Venditti<sup>1</sup> • Susanna Fenu<sup>13</sup> • Maria Antonietta Aloe Spiriti<sup>7</sup> • Roberto Latagliata<sup>10</sup> • on behalf of GROM (Gruppo Romano Mielodisplasie)

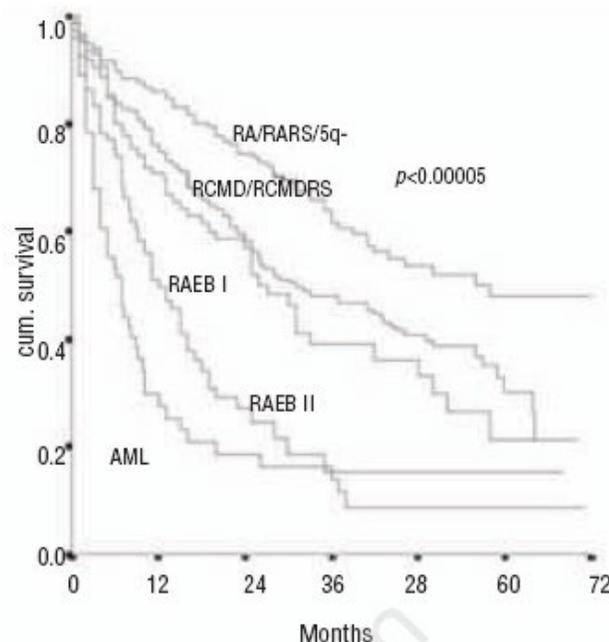
- N=543 pazienti trattati con eritropoietina
- Fattori positivi per la risposta:
  - ❖ livelli normali di creatinina
  - ❖ Trasfusione indipendenza
  - ❖ Livelli bassi di Epo endogena
  - ❖ Dosi iniziali elevate di ESA



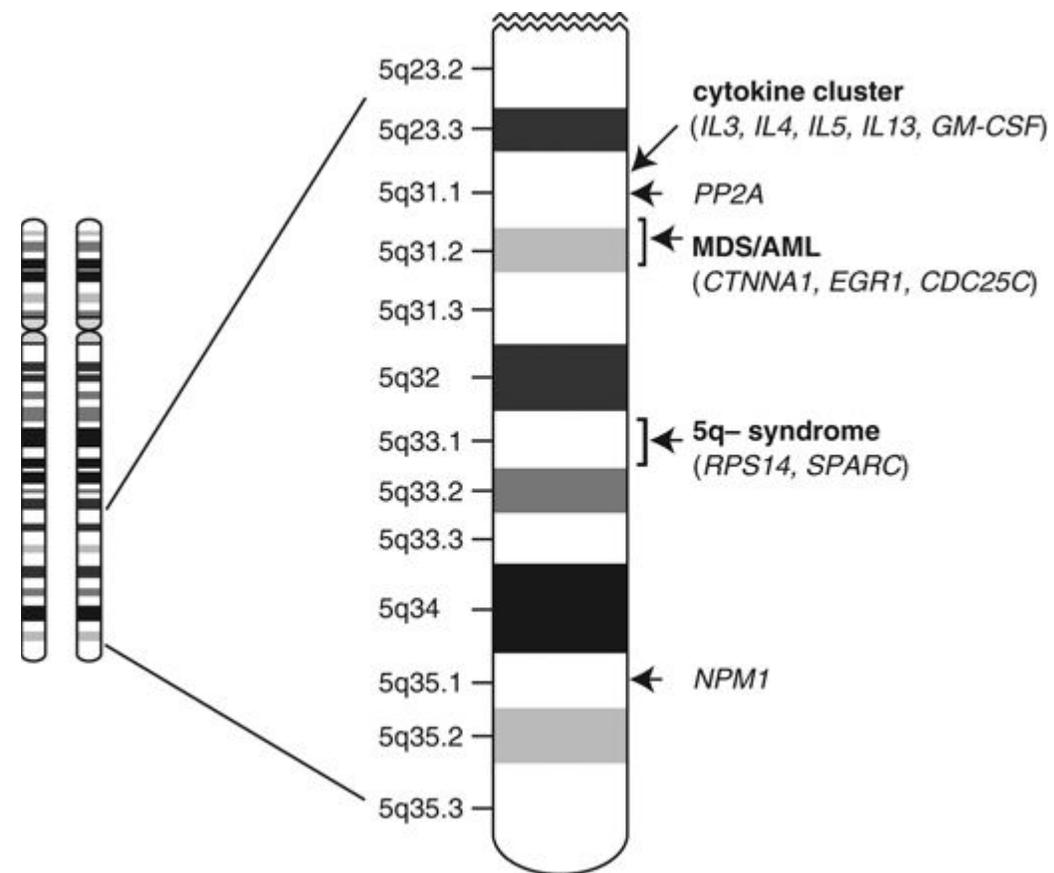
## Sindrome del 5q- (MDS con 5q-)

Sangue Periferico	Midollo osseo
Anemia macrocitica	Delezione isolata del 5q
Piastrine normali o aumentate	Megacariociti normali o aumentati, con nucleo ipolobato
Blasti < 5%	< 5% blasti
	Corpi di Auer assenti

## Sopravvivenza globale



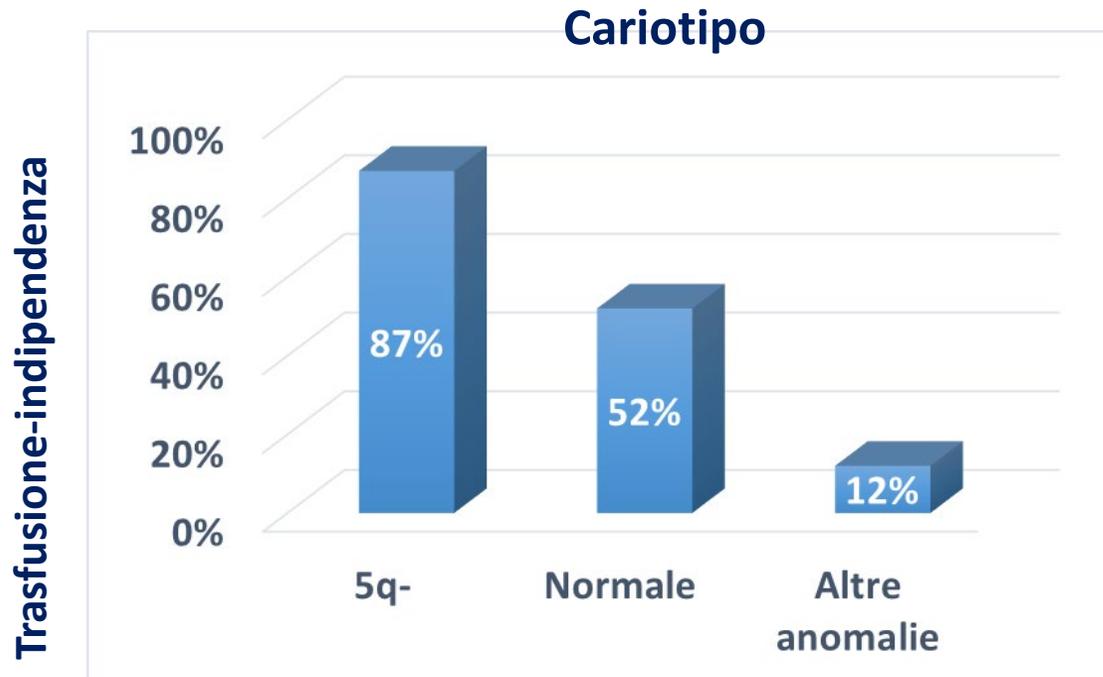
Germing et al, Haematol 2006 (1095 pts)



# Lenalidomide nella Sindrome 5q-

## Studio MDS-001

- Lenalidomide 10-25 mg/die: 43 pz, diversi sottotipi di MDS
- Obiettivo: raggiungimento della trasfusione-indipendenza



List, et al. *NEJM* 2005

## Studio MDS-002

- Lenalidomide 10 mg/die: 148 pz con sindrome 5q-
- 76% riduzione del fabbisogno trasfusionale
- 67% trasfusione-indipendenti
- Risposta rapida: 4.6 settimane
- Eventi avversi ematologici frequenti (piastrinopenia e neutropenia nel 40-50% dei paz nei primi cicli)

List, et al. *NEJM* 2006

Sopravvivenza prolungata nei pazienti trattati con Lenalidomide (aggiornamento del 2013, studi MDS-003 e 004))