

Le sindromi mielodisplastiche in Italia. Come è cambiato l'approccio alla malattia



Valeria Santini

**UNITA' SINDROMI MIELODISPLASTICHE
AOU CAREGGI -Università di Firenze**

2004:

“La sua diagnosi è mielodisplasia .

**Mi dispiace, può solo fare
trasfusioni.**

**Per questa brutta malattia, in cui il
midollo si è stancato, non esistono
terapie.”**

La prospettiva sulle sindromi mielodisplastiche è radicalmente rivoluzionata negli ultimi anni

Alle nuove conoscenze molecolari e fisiopatologiche occorre affiancare la consapevolezza clinica di un panorama mutato e di opzioni terapeutiche realistiche

SINTOMI DELLE MDS DOVUTI A :

ANEMIA: dispnea affaticamento scompenso cardiaco

PIASTRINOPENIA lividi, emorragie

NEUTROPENIA infezioni

90% dei casi di MDS ha anemia sintomatica

L'anemia influenza virtualmente la funzionalità di ogni organo e tessuto

Sistema nervoso centrale

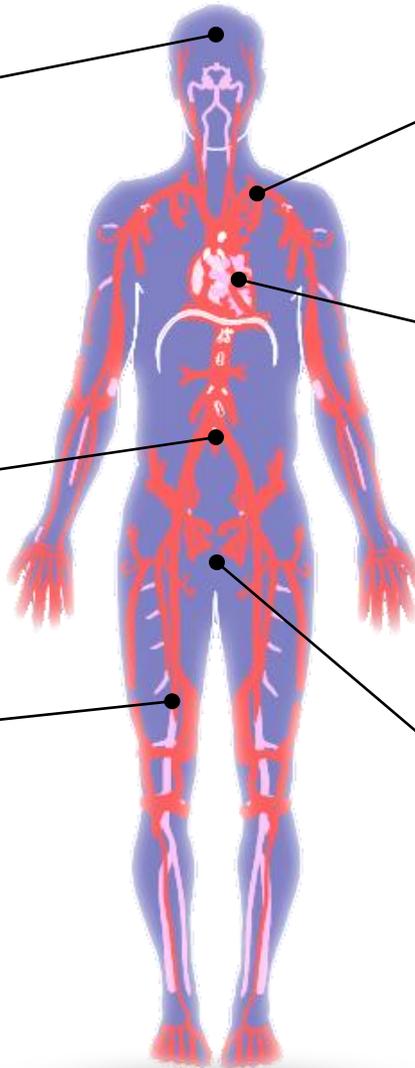
- stanchezza
- Vertigini
- Depressione
- Compromissione delle capacità cognitive

Apparato gastrointestinale

- Anoressia
- Nausea

Apparato circolatorio

- Bassa temperatura
- Pallore della cute, delle mucose e della congiuntiva



Sistema immunitario

- Compromissione dell'efficienza delle cellule T e dei macrofagi

Apparati respiratorio e cardiaco

- Dispnea da sforzo
- Tachicardia, palpitazioni
- Ipertrofia cardiaca
- Aumento delle pulsazioni
- Aumento del rischio di scompenso cardiaco

Apparato genitale

- Problemi mestruali
- Perdita della libido

Perché ho una MDS??

Perché qualcosa è cambiato nella programmazione delle mie cellule midollari progenitrici delle cellule del sangue per:

Alterazioni cromosomiche
Alterazioni molecolari (mutazioni)
Alterazioni epigenetiche

Diverse cause biologiche delle MDS

MDS a basso rischio

- Alterazione della risposta ai fattori di crescita
- Apoptosi (eliminazione delle cellule midollari) accelerata
- Segnali intracellulari alterati

MDS ad alto rischio

- Alterazioni genetiche aggiuntive
- Metilazione aberrante del DNA
- Aumento della proliferazione

Anomalie genetiche

- Cromosomiche (+8, -7, -5, 5q-, 7q-, 20q-, 11q23, 21q22)
- Mutazioni (p53, TET2, ASXL1, DNMT3.....)

Scopi della terapia in corso di MDS

MDS basso rischio

- Migliorare le citopenie
- Migliorare emopoiesi
- Indipendenza trasfusionale (x 8 sett)
- Qualità di vita

MDS alto rischio

- Bloccare la progressione
- Eliminare I blasti midollari
- Cancellare le alterazioni cromosomiche

La terapia cambia a seconda del tipo di MDS e della alterazione da correggere

SMD a basso rischio

Miglioramento dell'ematopoiesi

- Eritropoietina
- Lenalidomide
- Farmaci immunosoppressivi
- Ferrochelazione
- Farmaci sperimentali (luspatercept, imetelstat)

Considerare la terapia sequenziale

SMD ad alto rischio

Blocco della progressione

- Azacitidina
- (Chemioterapia)
- Trapianto allogenico
- Farmaci sperimentali

SMD a basso rischio

Migliorare la Qualità di vita



**Ottenendo alti livelli
di emoglobina in tempi brevi!**

**MANTENERE E MIGLIORARE LO STANDARD
DI VITA E LA QUALITÀ DI VITA:**

TRATTAMENTO IN REGIME AMBULATORIALE

FARMACI ORALI

Farmaci disponibili e approvati per sindromi mielodisplastiche in Italia:

- eritropoietina (dal 2018!!)**
- lenalidomide (solo per chi ha la delezione del cromosoma 5q)**
- deferoxamina e deferasirox (se accumulo di ferro)**
- azacitidina (solo alti rischi)**

Tutti gli altri farmaci sono fuori indicazione oppure si tratta di farmaci sperimentali per chi ha perso la risposta clinica

Nella MDS Unit AOU Careggi abbiamo 10 protocolli sperimentali attivi- Devono essere seguite regole molto rigide di controllo dei pazienti con visite e prelievi frequenti

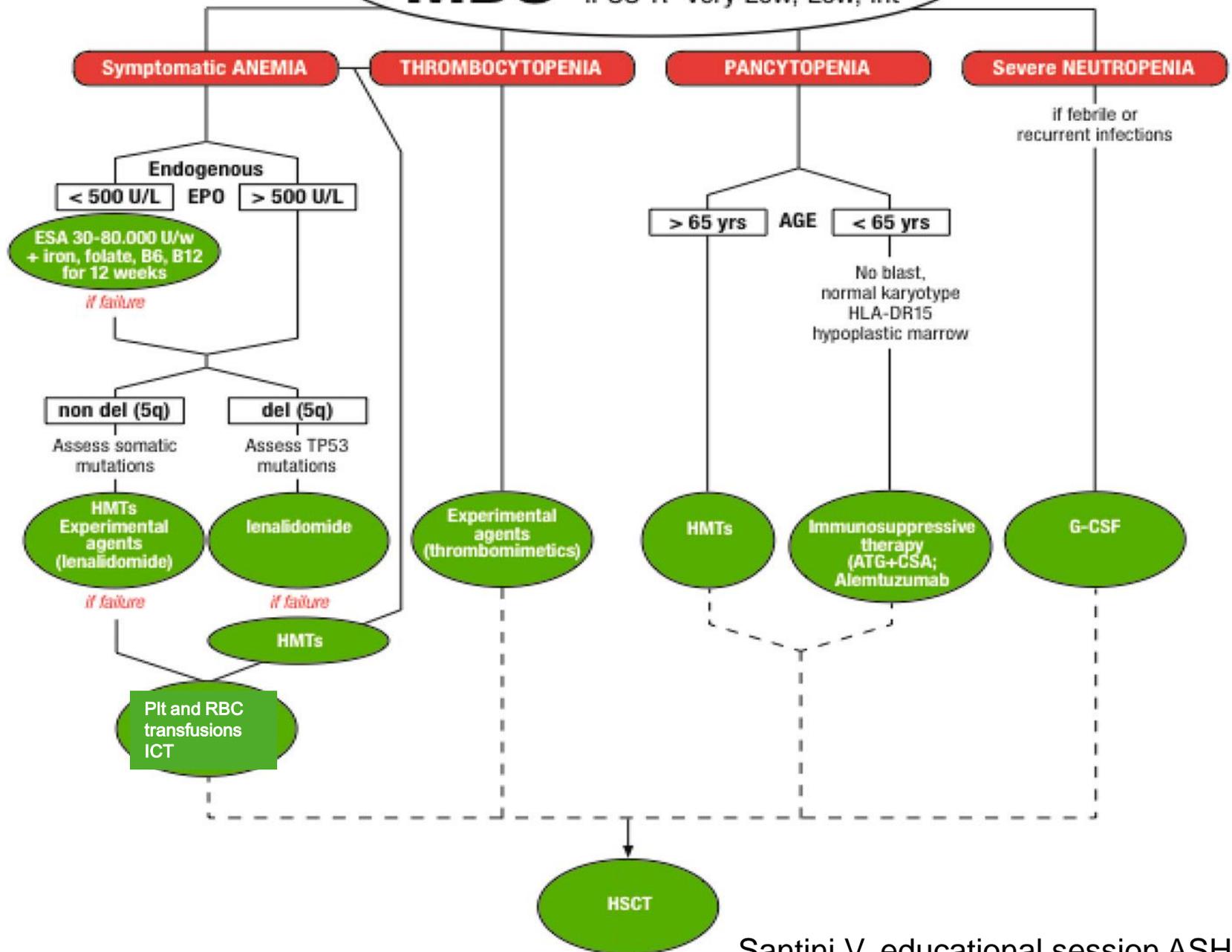
MDS

IPSS

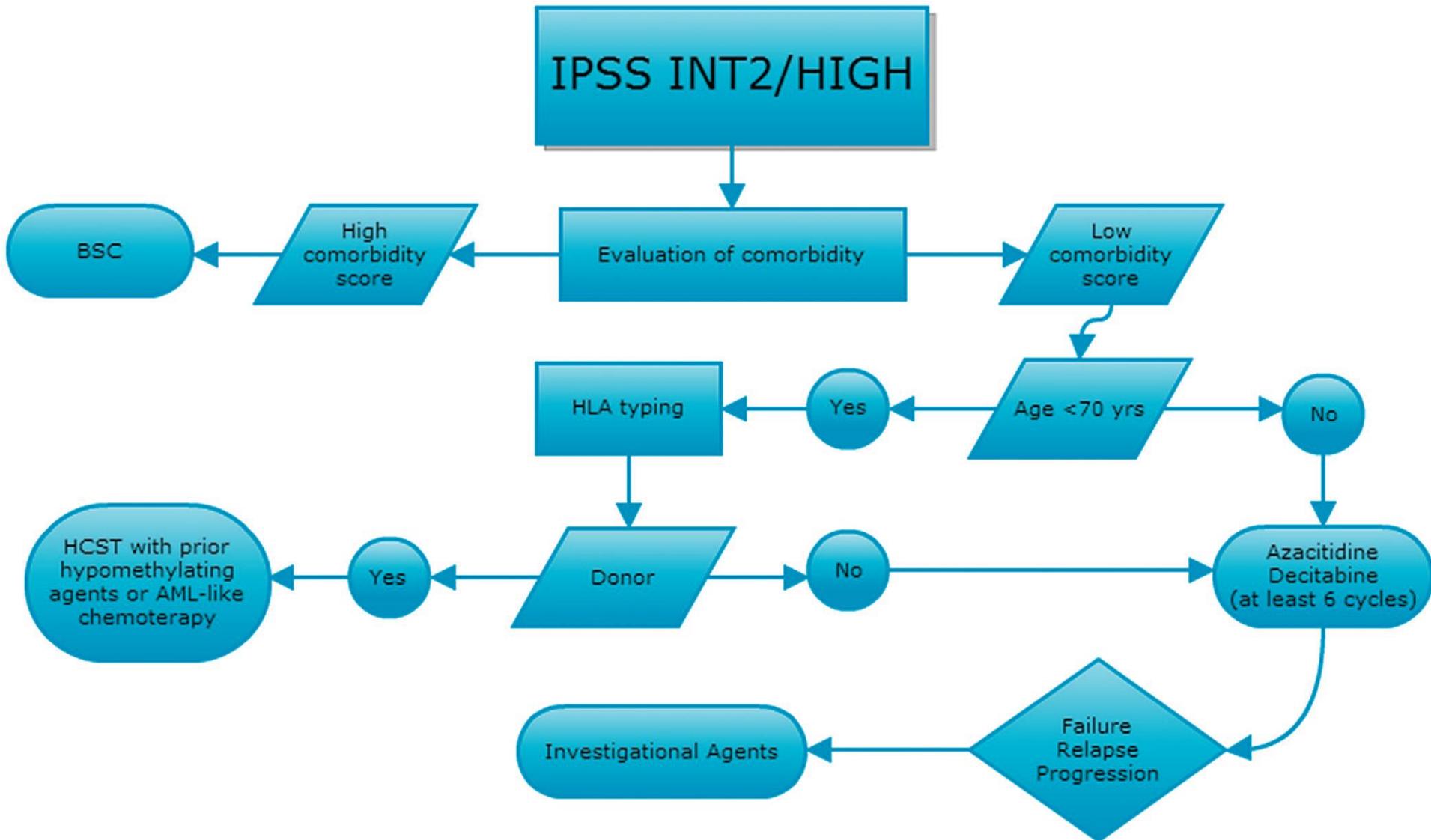
Low, Int-1

IPSS-R

Very Low, Low, Int



Opzioni terapeutiche alto rischio



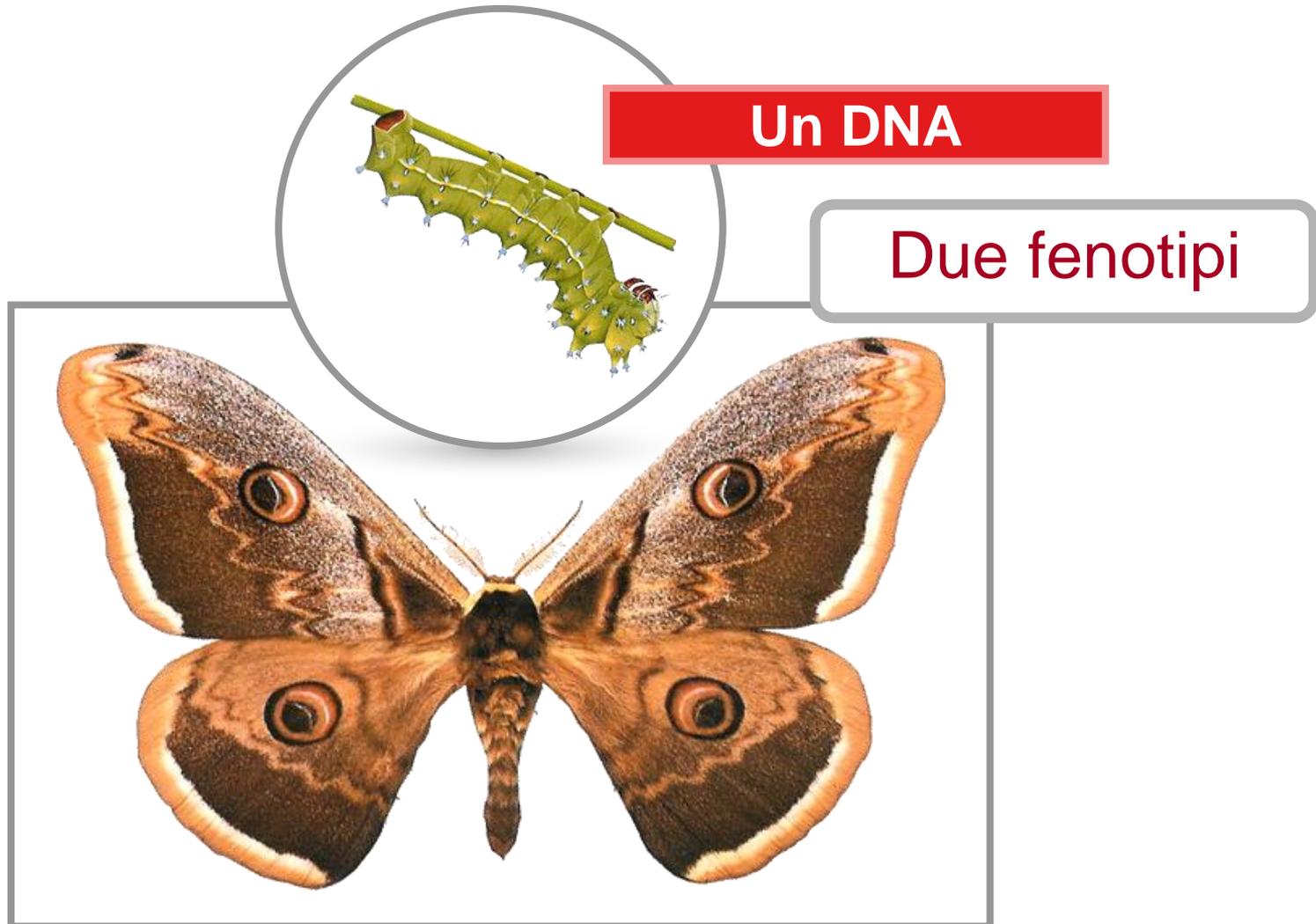
Santini V.

Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:65-73.

Alterazioni epigenetiche

- Modifiche del DNA e della cromatina (potenzialmente reversibili) in grado di indurre alterazioni nell'espressione genica senza cambiamenti nella sequenza del DNA :
- La principale è la Metilazione del DNA

Importanza delle alterazioni epigenetiche



Per “riprogrammare le cellule del midollo” utilizziamo i farmaci che modulano la metilazione del DNA, come azacitidina e decitabina

I loro effetti si notano solo dopo 4-6 cicli di terapia

Anche solo il raggiungimento del miglioramento dell'emocromo garantisce effetti duraturi

L'interruzione della terapia provoca perdita della risposta

**In MDS, il trapianto immediato
può CURARE 20-30% dei
pazienti eligibili**

**Come siamo organizzati in
Italia?**

Sviluppo del progetto Registro MDS

Dal 1999 al 2002



1. Nascita Registro Piemontese (AISSM)
2. Passaggio da una raccolta dati cartacea allo sviluppo di una piattaforma informatica

Nel 2008



Sviluppo del progetto EPICLIN
(www.epiclin.it)

2009-2011



Diffusione del progetto a livello nazionale
(2011 nasce FISM)

2012

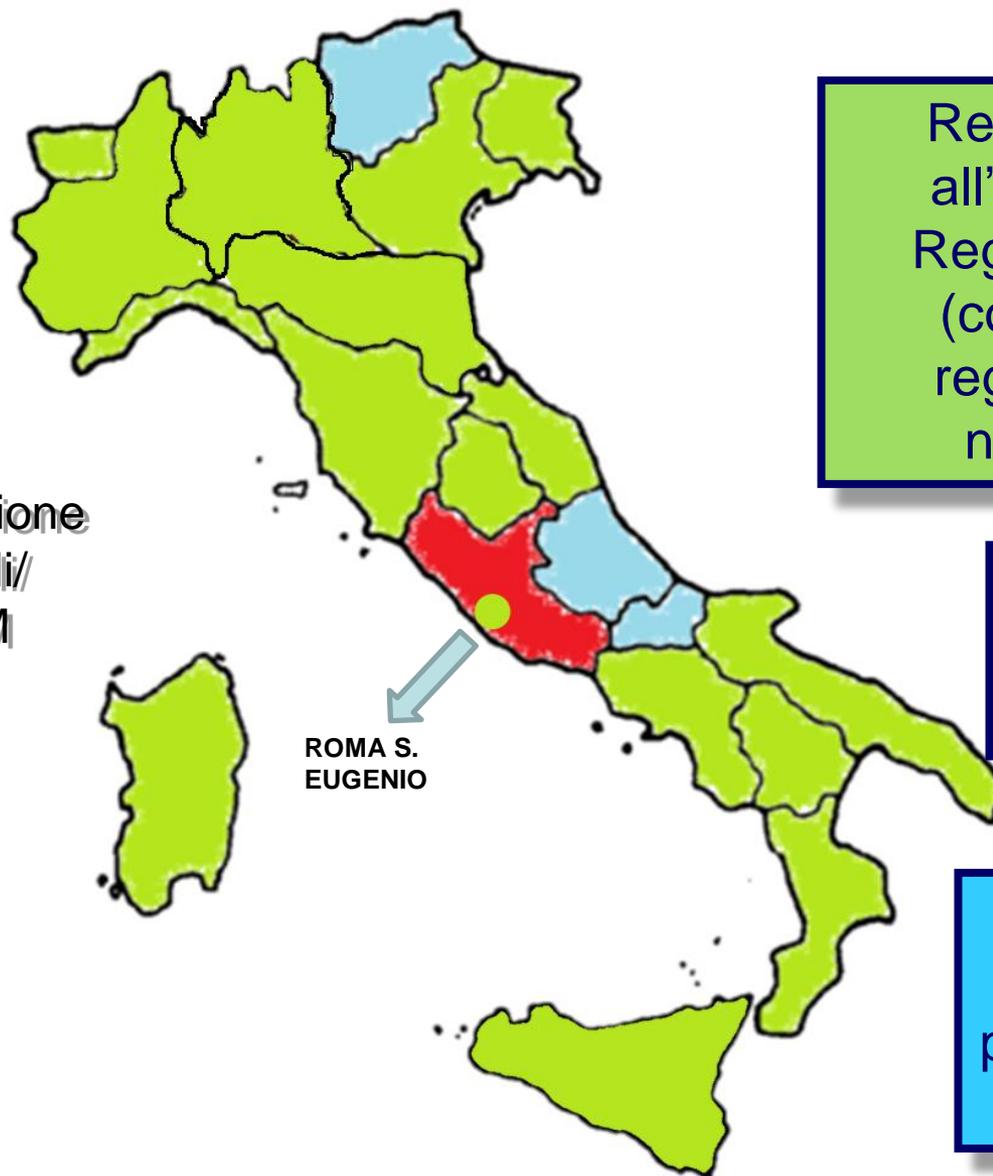


Sviluppo Rete Italiana Registri MDS



FONDAZIONE
ITALIANA
SINDROMI
MIELODISPLASTICHE

Situazione attivazione
registri regionali/
Registro FISiM
ottobre 2019



Regioni attive
all'interno del
Registro FISiM
(con registro
regionale e/o
nazionale)

Regioni con un
Registro
indipendente

Regioni non
aderenti al
progetto di registro
FISiM

Flusso di Informazioni

