



XII FORUM NAZIONALE  
**AIPaSiM**  
I PAZIENTI INCONTRANO  
I MEDICI NELLA GIORNATA  
DELLA MIELODISPLASIA

**PROVIAMO A RISPONDERE  
AI QUESITI DEI PAZIENTI:**  
LE NOVITÀ TERAPEUTICHE, L'UTILIZZO  
DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA  
GESTIONE DELLA MDS E LE NECESSITÀ  
INSODDISFATTE DEI PAZIENTI:  
QUAL'È LO STATO DELL'ARTE?

**SABATO 26 OTTOBRE 2024**

 **PADOVA**  
Centro Culturale S. Gaetano

# Parliamoci chiaro: le sindromi mielodisplastiche in breve

*Gianni Binotto  
Dipartimento di Medicina  
U.O.C. Ematologia  
Azienda Ospedale – Università di Padova*

# L'inizio della storia

«La mia storia inizia con un check-up di controllo che il mio medico mi aveva prescritto dopo una visita, durante la quale avevo spiegato che negli ultimi tempi mi sentivo piuttosto stanca e affaticata....

...un referto così pieno di asterischi da far pensare al quadro elettrico di un'auto in panne».

## Citometria:

B-LEUCOCITI	* <b>2,20</b>	10 <sup>9</sup> /L	4,40 - 11,00
B-ERITROCITI	* <b>3,04</b>	10 <sup>12</sup> /L	4,50 - 5,90
B-EMOGLOBINA errore totale ≤2,0%	* <b>104</b>	g/L	140 - 175
B-EMATOCRITO	* <b>0,328</b>	L/L	0,410 - 0,500
B-MCV	* <b>107,9</b>	fL	80,0 - 96,0
B-MCH	* <b>34,2</b>	pg	26,0 - 33,0
B-MCHC	* <b>317</b>	g/L	320 - 360
B-RDW	<b>15,5</b>	%	11,2 - 15,6
B-PIASTRINE	* <b>58</b>	10 <sup>9</sup> /L	150 - 450

## Conteggio Differenziale dei Leucociti:

B-NEUTROFILI	* <b>1,55</b>	10 <sup>9</sup> /L	1,80 - 7,80
	<b>70,5</b>	%	
B-LINFOCITI	* <b>0,38</b>	10 <sup>9</sup> /L	1,10 - 4,80
	<b>17,3</b>	%	
B-MONOCITI	<b>0,26</b>	10 <sup>9</sup> /L	0,20 - 0,96
	<b>11,8</b>	%	
B-EOSINOFILI	<b>0,01</b>	10 <sup>9</sup> /L	0,00 - 0,50

# Quanto frequenti sono le sindromi mielodisplastiche?

4 casi : 100000 persone

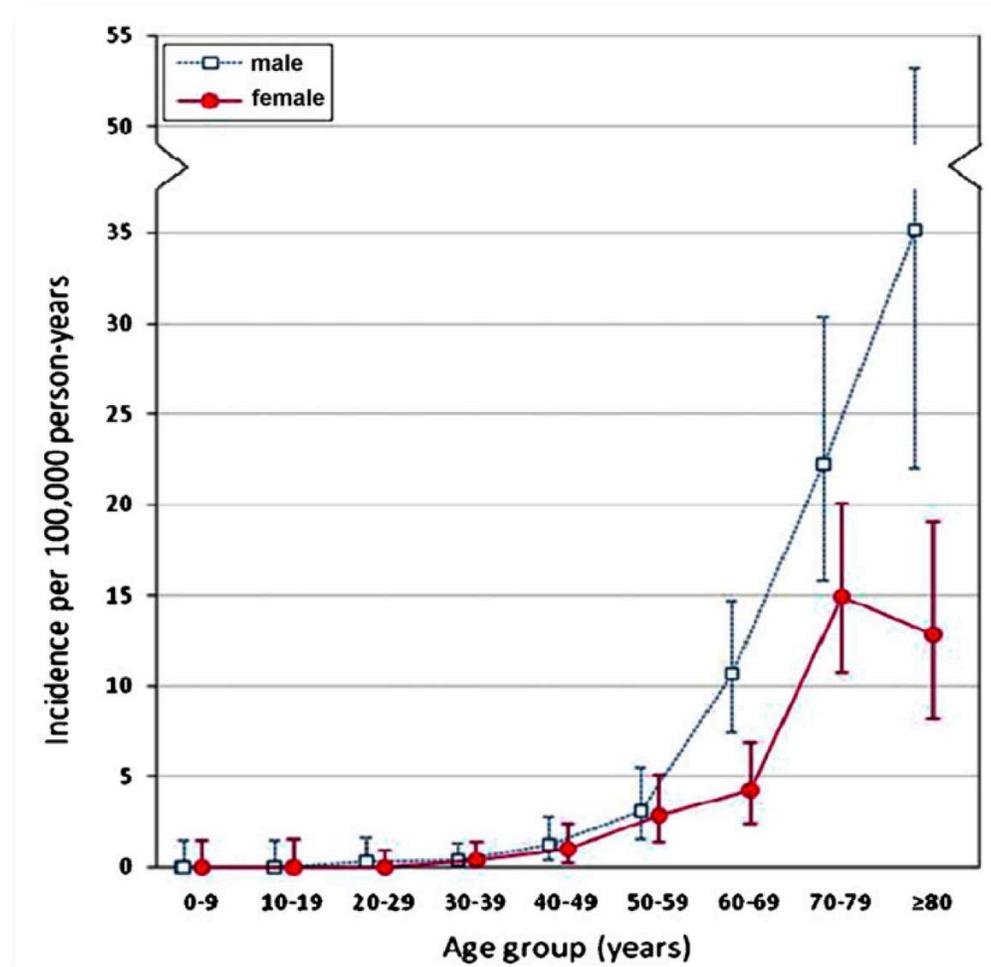
Età mediana : 70 anni



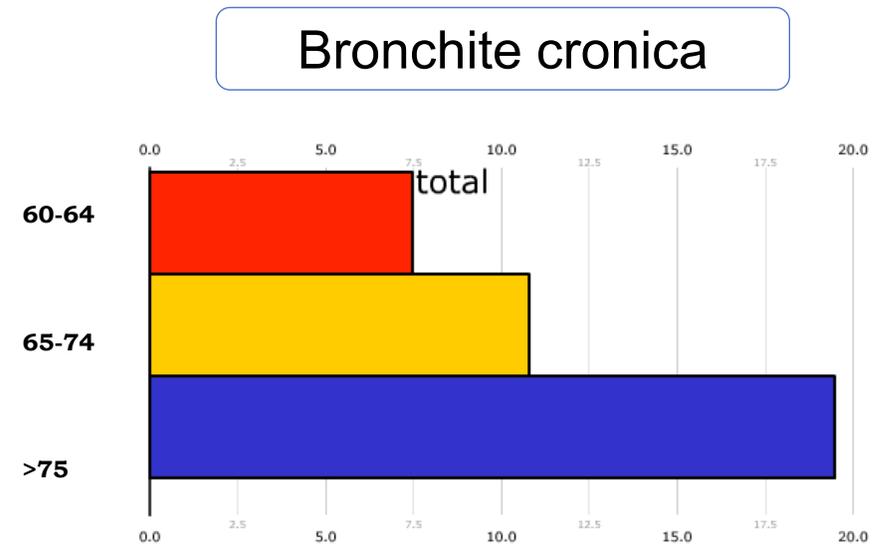
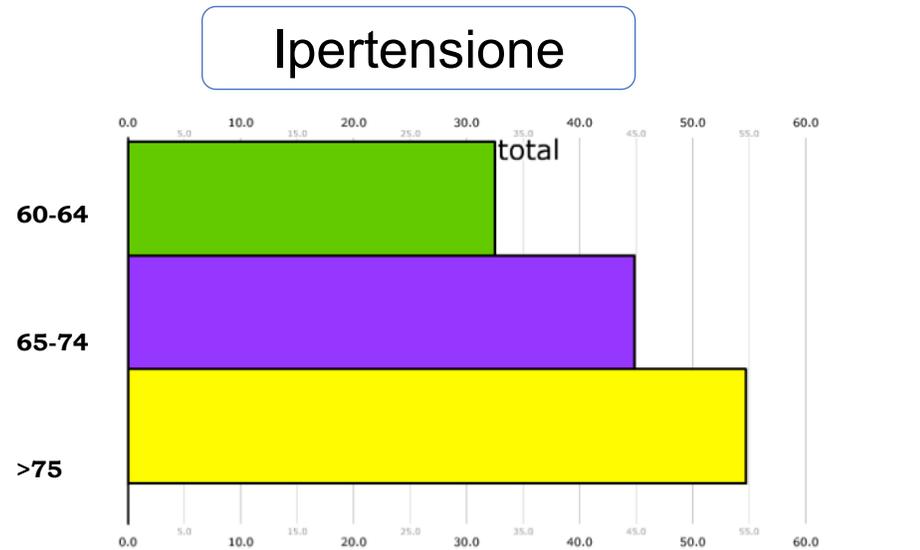
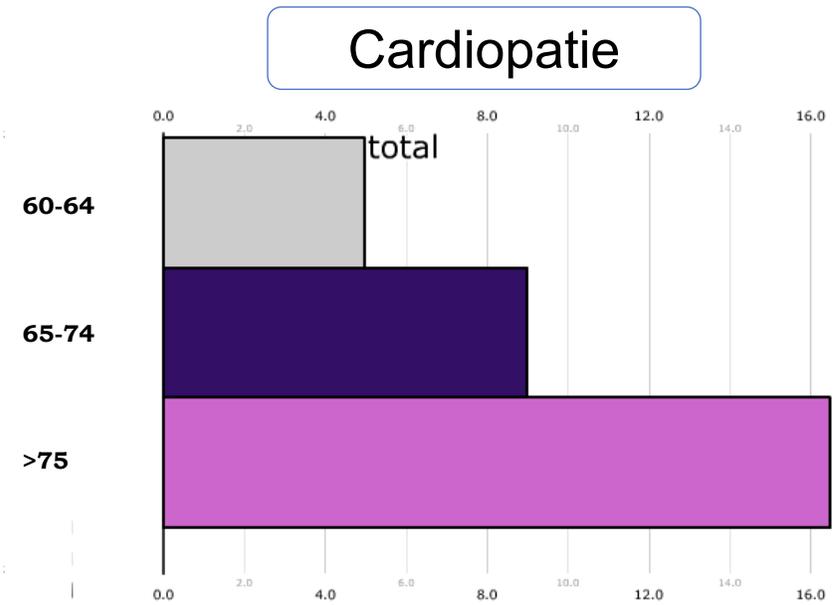
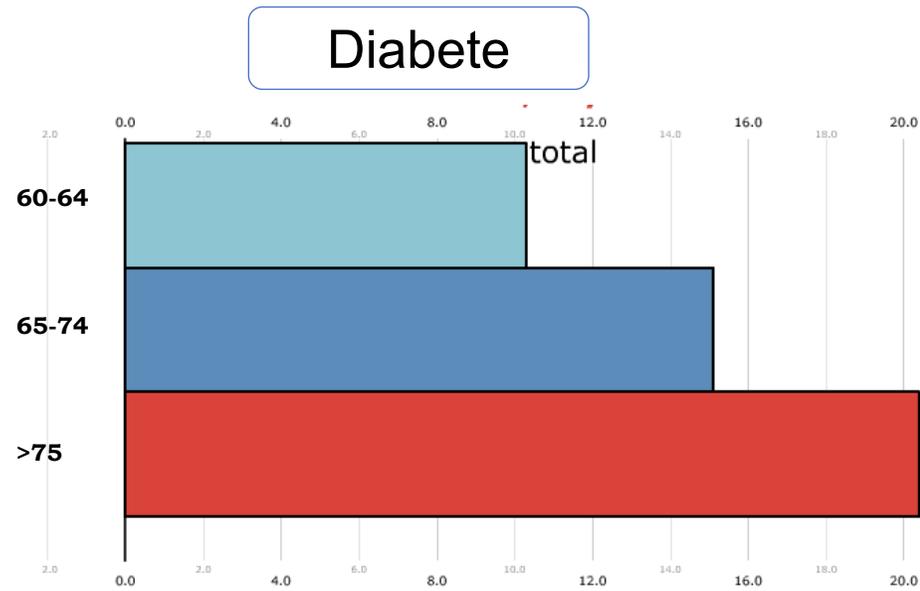
30% dei pazienti con età >80 anni



> 90% pazienti con età >80 anni

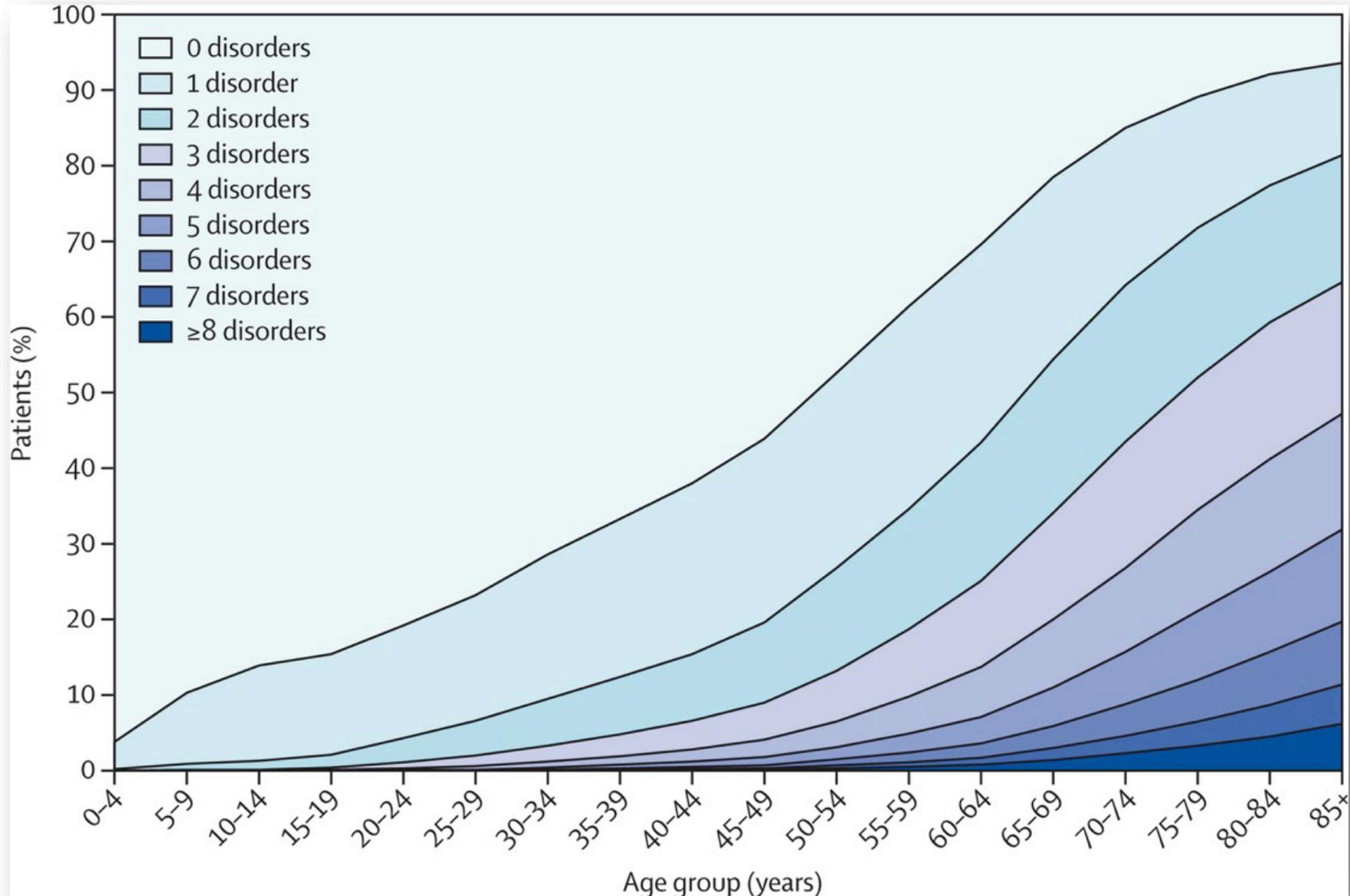


# Una popolazione spesso fragile



Source: ISTAT 2013 data

# Età e comorbidità, lo zaino si appesantisce ...



Altre emopatie

Sarah

Alcool

Holly

Farmaci

Virus

Altre emopatie

Albert

MDS

Robert

Mal autoimmuni

Luke

B12 def

Ferro def

Rame def

MB3

C  
i  
t  
o  
p  
e  
n  
i  
a

D  
i  
s  
p  
l  
a  
s  
i  
a

C  
l  
o  
n  
a  
l  
i  
t  
à

**Criteri diagnostici minimi per la diagnosi di MDS** (entrambi devono essere soddisfatti)

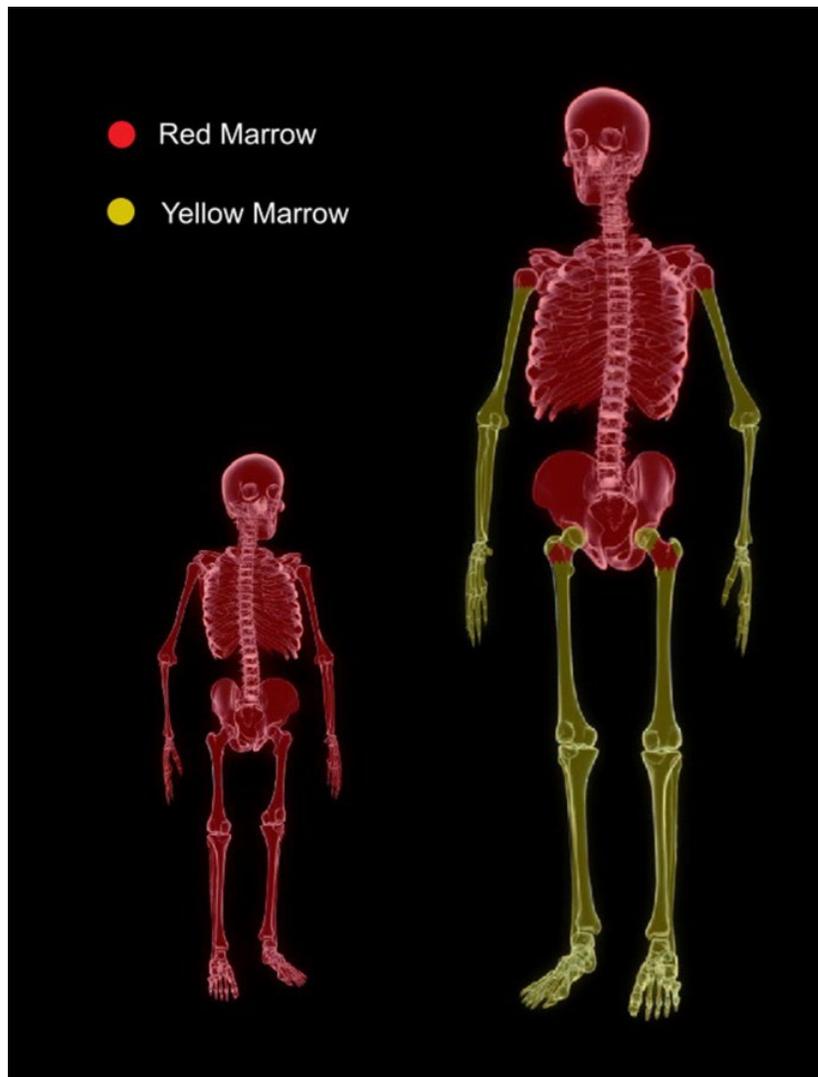
- Presenza di una o più citopenie nel sangue periferico persistente da almeno 4 mesi
- Esclusione di tutte le altre cause (disordini ematologici e non) di citopenia/displasia

**Criteri diagnostici maggiori** (almeno uno deve essere soddisfatto)

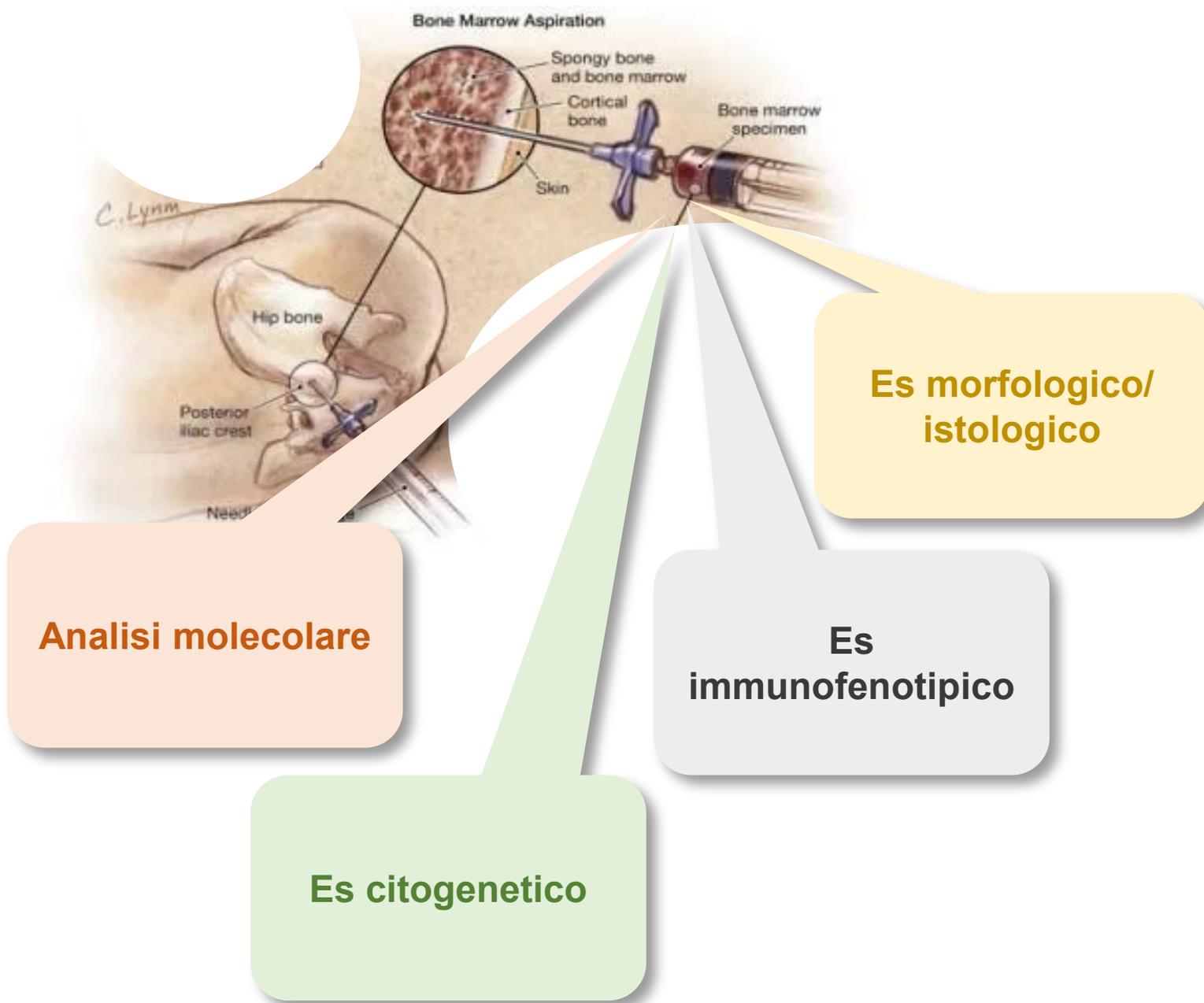
- Presenza di displasia in almeno il 10% delle cellule della filiera mieloide, eritroide o megacariocitaria
- Presenza di almeno il 15% di sideroblasti ad anello oppure il 5% di sideroblasti ad anello in presenza della mutazione di SF3B1
- Presenza di quota di mieloblasti compresa tra il 5-19% nel midollo o del 2-19% nel sangue periferico
- Presenza di alterazioni citogenetiche tipiche in citogenetica convenzionale o FISH

**Co-criteri** (per pazienti che soddisfano i prerequisiti minimi ma non i criteri maggiori, pur presentando caratteristiche cliniche tipiche delle MDS. 2 o più co-criteri devono essere soddisfatti per una diagnosi provvisoria di MDS)

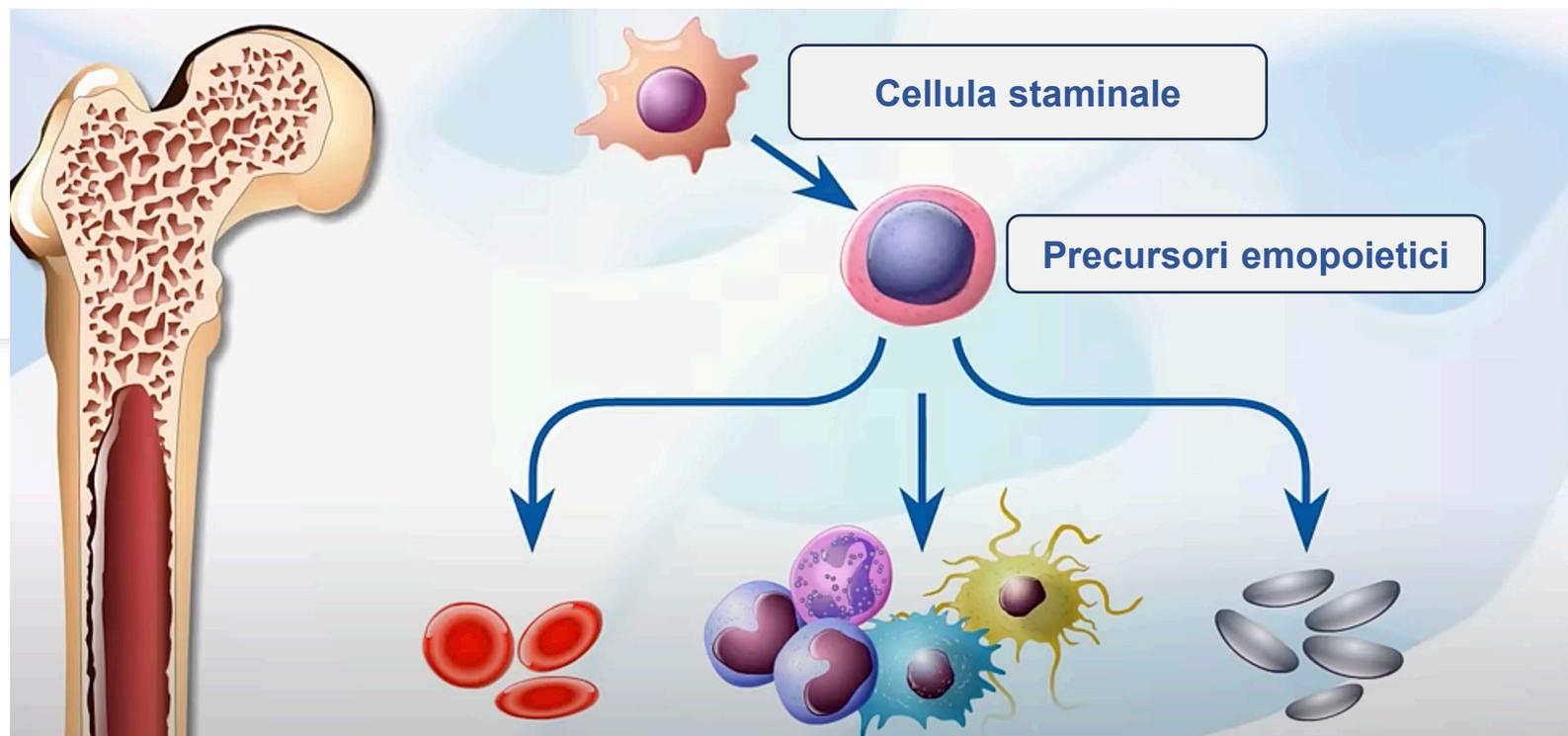
- Reperti istologici o immunostochimici midollari suggestivi di MDS
- Presenza di espressione alterata o aberrante di marcatori all'immunofenotipo su sangue midollare tipicamente associati ad MDS
- Presenza di una popolazione clonale di cellule mieloidi dimostrata con tecniche di sequenziamento molecolare



MDS SF3B1, IPSS-R L, IPSS-M L

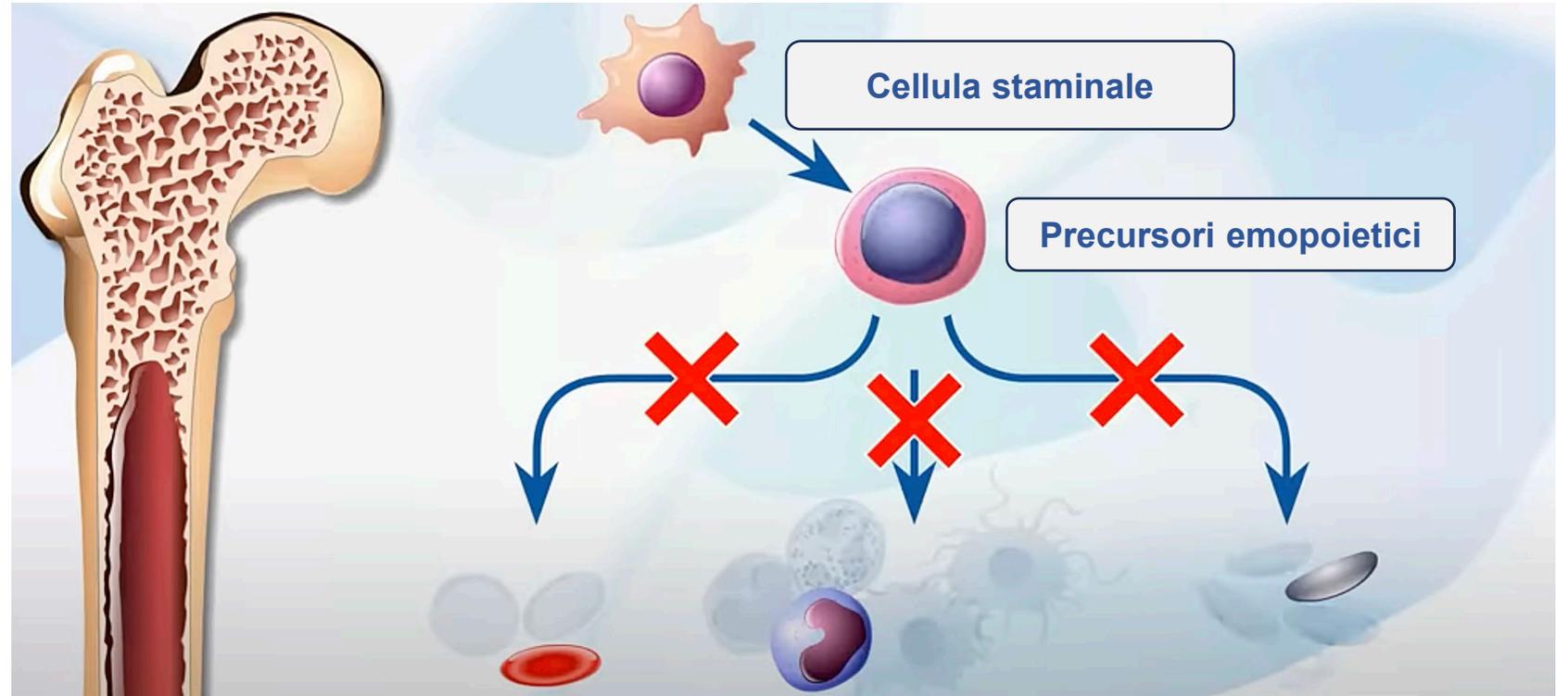


# Un midollo normale

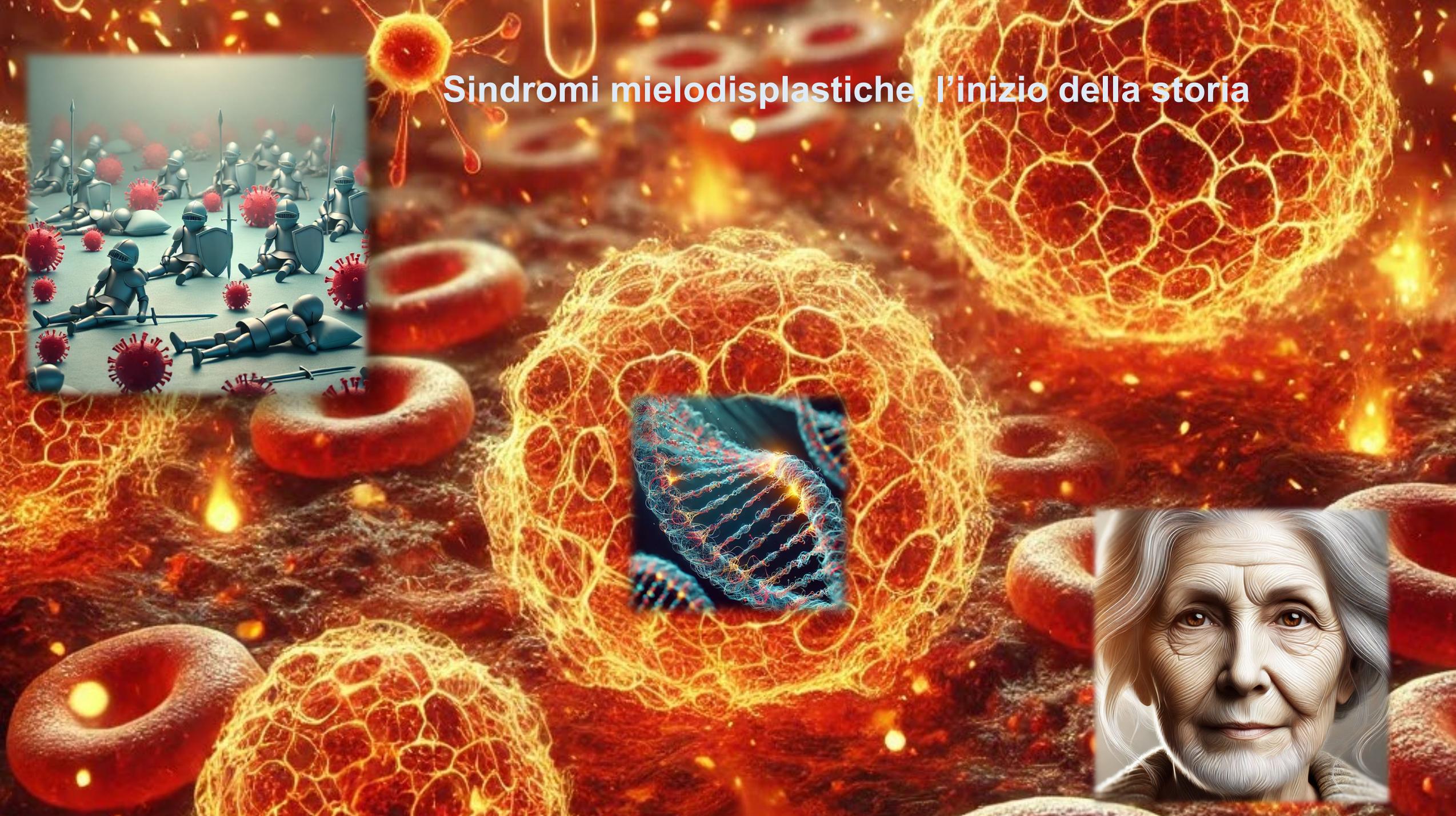
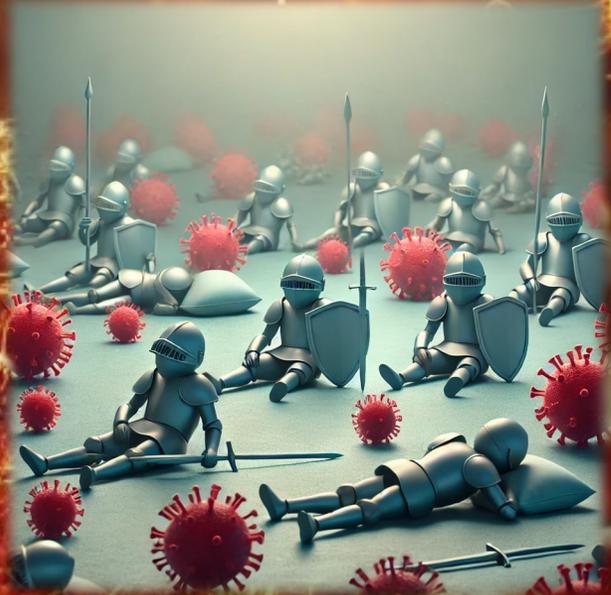




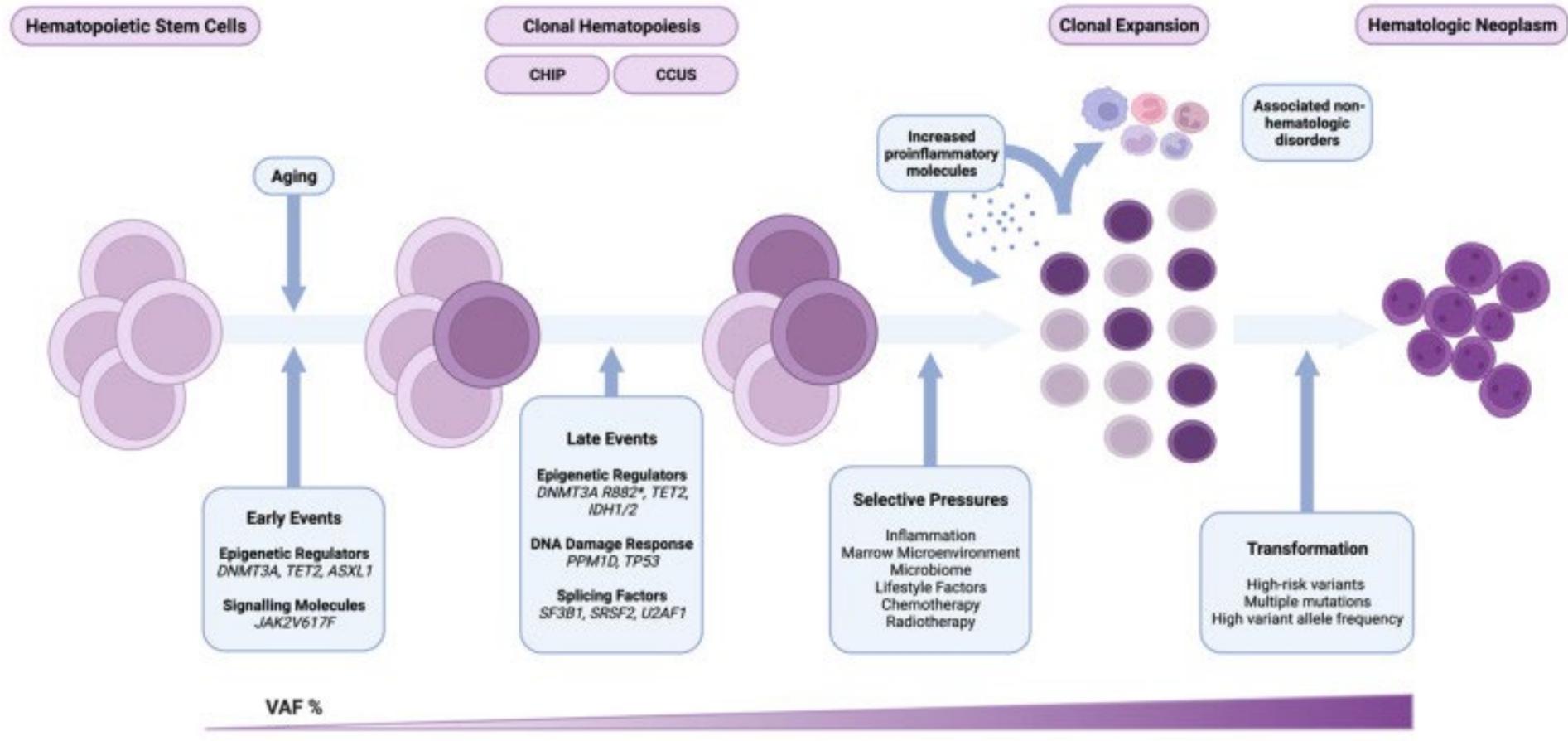
# Un midollo displastico



# Sindromi mielodisplastiche, l'inizio della storia



# Il progressivo accumulo di danno genetico comporta un'alterazione del «software» di maturazione cellulare e l'espansione di popolazioni cellulari dotate di maggiori vantaggi proliferativi



## Le classificazioni delle sindromi mielodisplastiche

Bone marrow blasts, %	4th edition WHO
<5%	MDS-SLD
	MDS-MLD
	MDS RS
	MDS isolated del(5q)
5-9%	MDS EB1
10-19%	MDS EB2

# Come stimare l'aggressività della malattia



## IPSS-R

- ❖ *Alterazioni citogenetiche*
- ❖ *Blasti midollari*
- ❖ *Severità citopenie*

Molto basso
Basso
Intermedio
Alto
Molto Alto

# Come stimare l'aggressività della malattia

IPSS-R

- ❖ *Alterazioni citogenetiche*
- ❖ *Blasti midollari*
- ❖ *Severità citopenie*



Molto basso

Basso

Intermedio

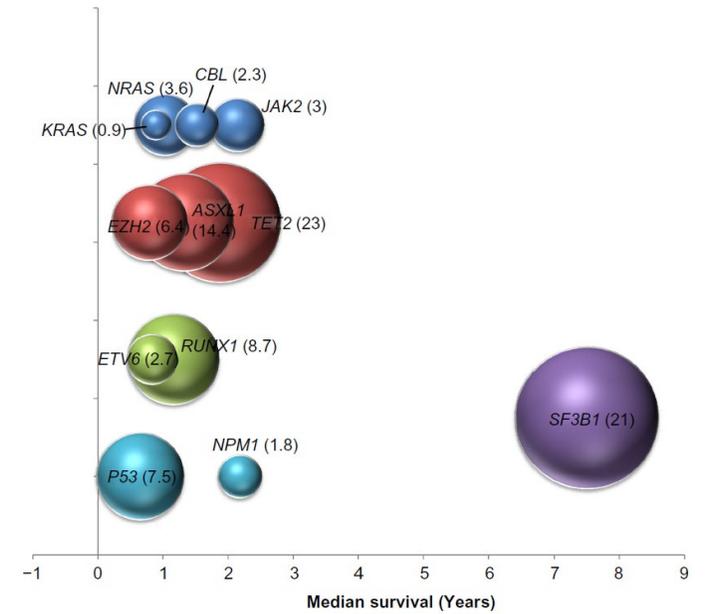
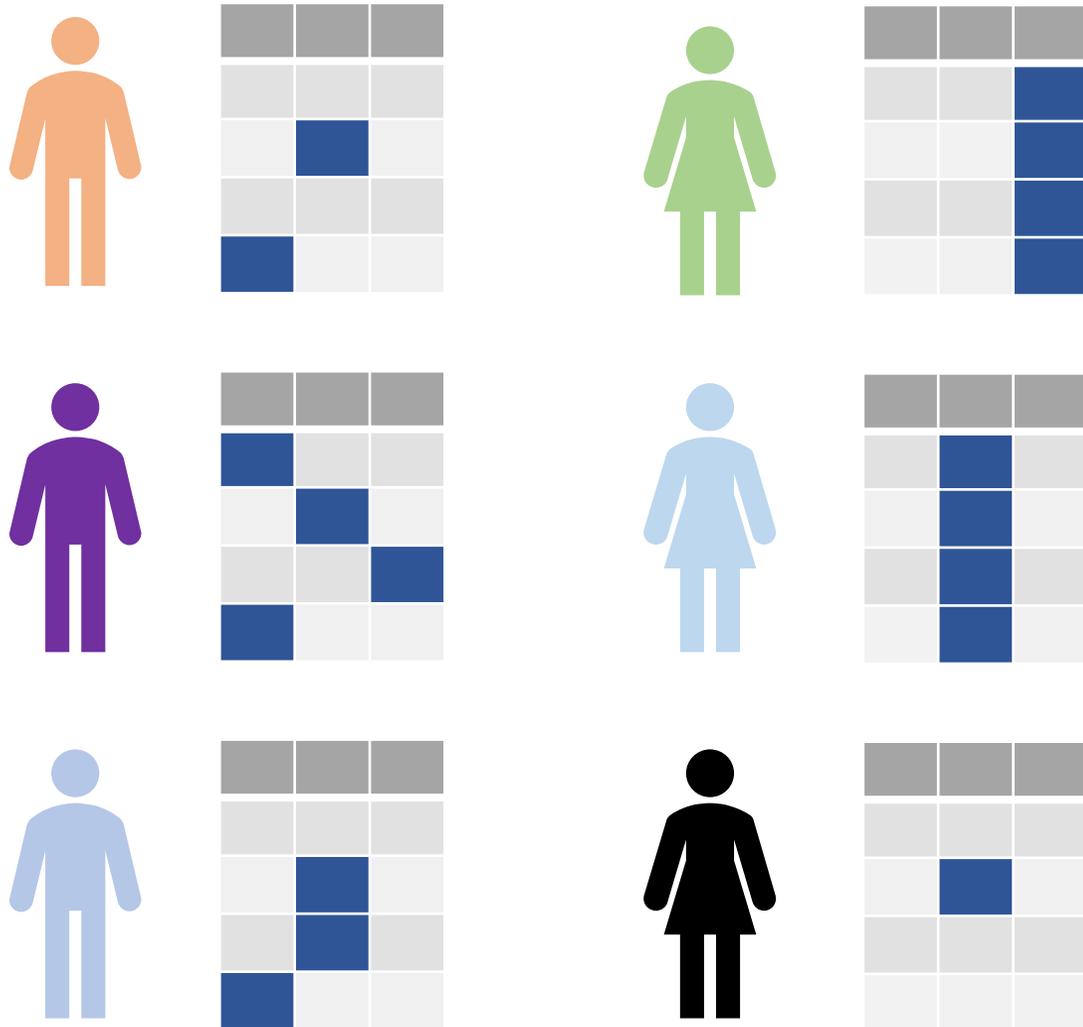
Alto



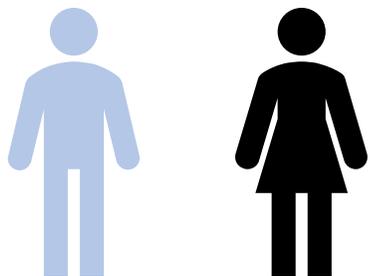
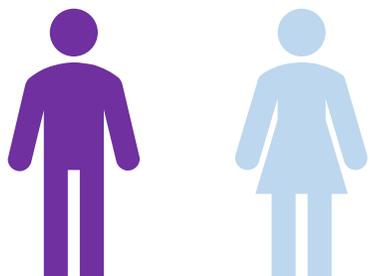
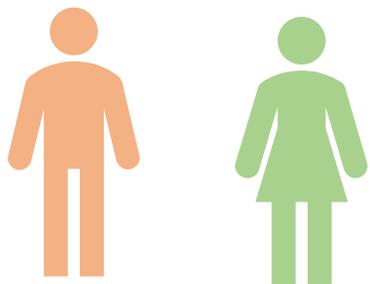
Molto Alto



# L'importanza dei dati molecolari: IPSS-M



# IPSS-R



Basso rischio

Alto rischio

## IPSS-R

Basso rischio



## IPSS-M

Alto rischio



## Le voci dei pazienti con sindrome mielodisplastica

**Se l'emoglobina scende al di sotto di 8,0 g/dL, ho difficoltà a fare semplici calcoli... La concentrazione è un duro lavoro per me quando il mio livello di emoglobina è basso. Tuttavia, nel tempo ho imparato ad accettare semplicemente l'aiuto quando mi sento in questo modo.**

**Quando sono affaticato, il mio corpo sembra essere molto pesante. Mi sento come se stessi per prendere l'influenza; Ho le vertigini e sento il sangue che mi pompa nelle orecchie.**

**Spesso ho bisogno di fare una pausa, o anche due, quando cammino per lunghe distanze. Ad esempio, la camminata dalla mensa dell'ospedale al centro trasfusionale dura normalmente circa cinque minuti, ma i corridoi sembrano essere molto più lunghi del normale quando sono affaticato.**

**Più basso è il mio livello di emoglobina, peggio dormo.**

**A causa della stanchezza, ho dovuto ritirarmi, smettere di camminare e ridurre i viaggi. Spesso devo dire a parenti e amici che non posso andare a un appuntamento se ne avevo già avuto uno, o che non posso rimanere fino a tardi la notte.**

**Ho bisogno di più tempo per la cura personale e le attività quotidiane. Quando esco con la gente, ho bisogno di sapere se ci sono panchine o altre possibilità per sedermi nelle vicinanze, preferisco gli ascensori alle scale**

# Un percorso obbligato per la maggior parte dei pazienti



APR 85

H 7.30



APR 85

H 8.00- 14.00



APR 85

H 14.00-15.00

# Le risorse terapeutiche per le sindromi mielodisplastiche



The shelf contains the following items:

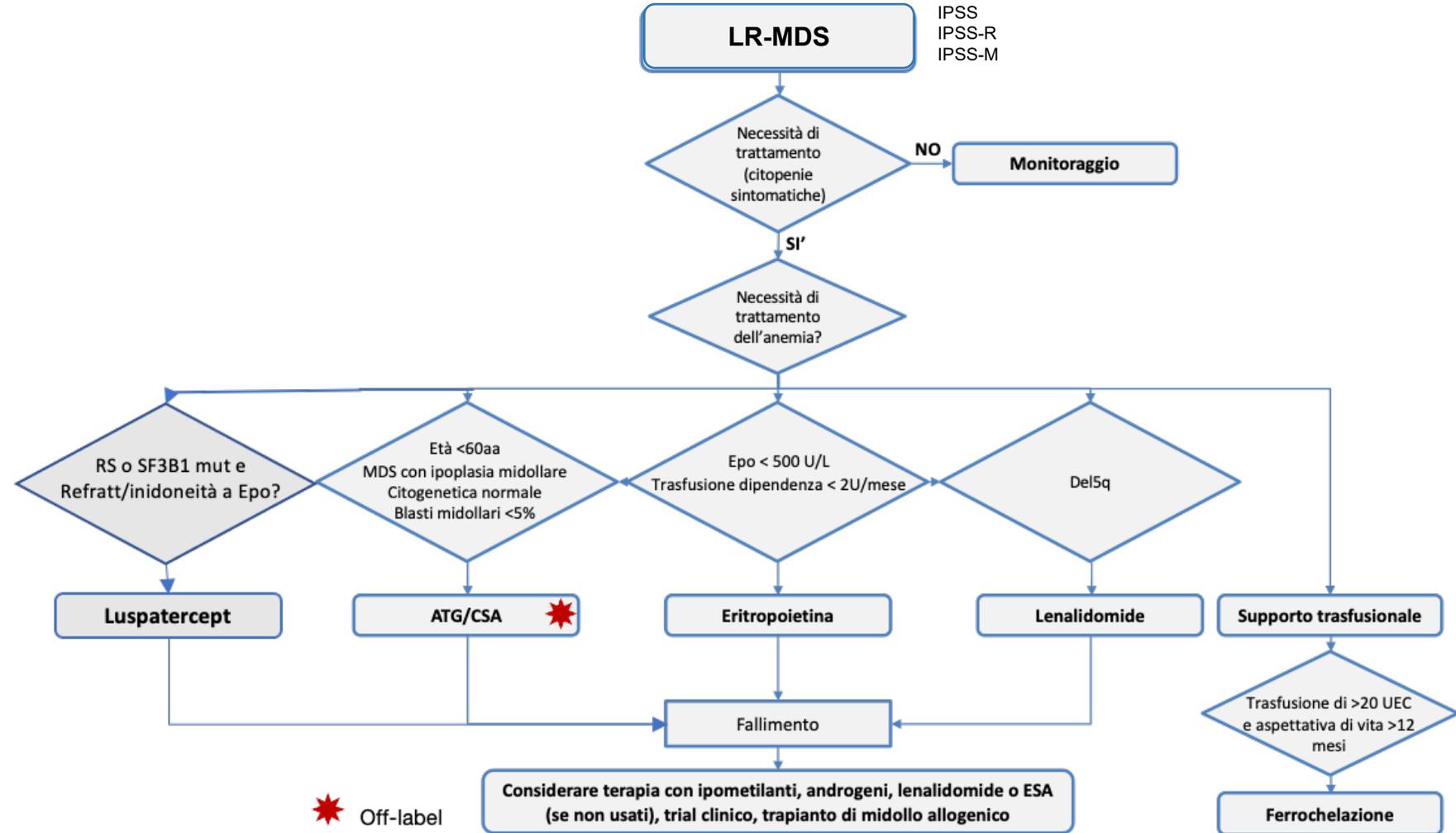
- Top Left:** Two vials of **Reblozyl (lusparcept-aam) for injection**. The left vial is 25 mg/vial, and the right is 75 mg/vial. Both are for subcutaneous use only.
- Top Middle:** A white bottle of **Revlimid (lenalidomide) capsules 10 mg**, containing 28 capsules. It includes a warning: "WARNING: POTENTIAL FOR HUMAN BIRTH DEFECTS. Rx only".
- Top Right:** A box of **Vidaza (azacitidina) para inyección 100 mg**, containing 1 ampoule for subcutaneous use.
- Bottom Left:** A cartoon illustration of a red blood drop character with arms and legs, holding a syringe and a drip chamber.
- Bottom Middle:** A photograph of a glass ampoule labeled **EPO** (erythropoietin) next to a syringe.
- Bottom Right:** Two blue oval tablets. The top one is marked **NVR** and the bottom one is marked **360**. Below them is the text **deferasirox**.
- Top Right Panel:** A diagram titled **Trapianto di midollo osseo (TMO) allogenico** showing a donor (DONATORE) and a recipient (RICEVENTE). The text describes the process: "Prelievo di cellule staminali dal donatore compatibile e successiva introduzione per via endovenosa in un malato adeguatamente 'condizionato' per riceverle".

# Pazienti con MDS basso rischio

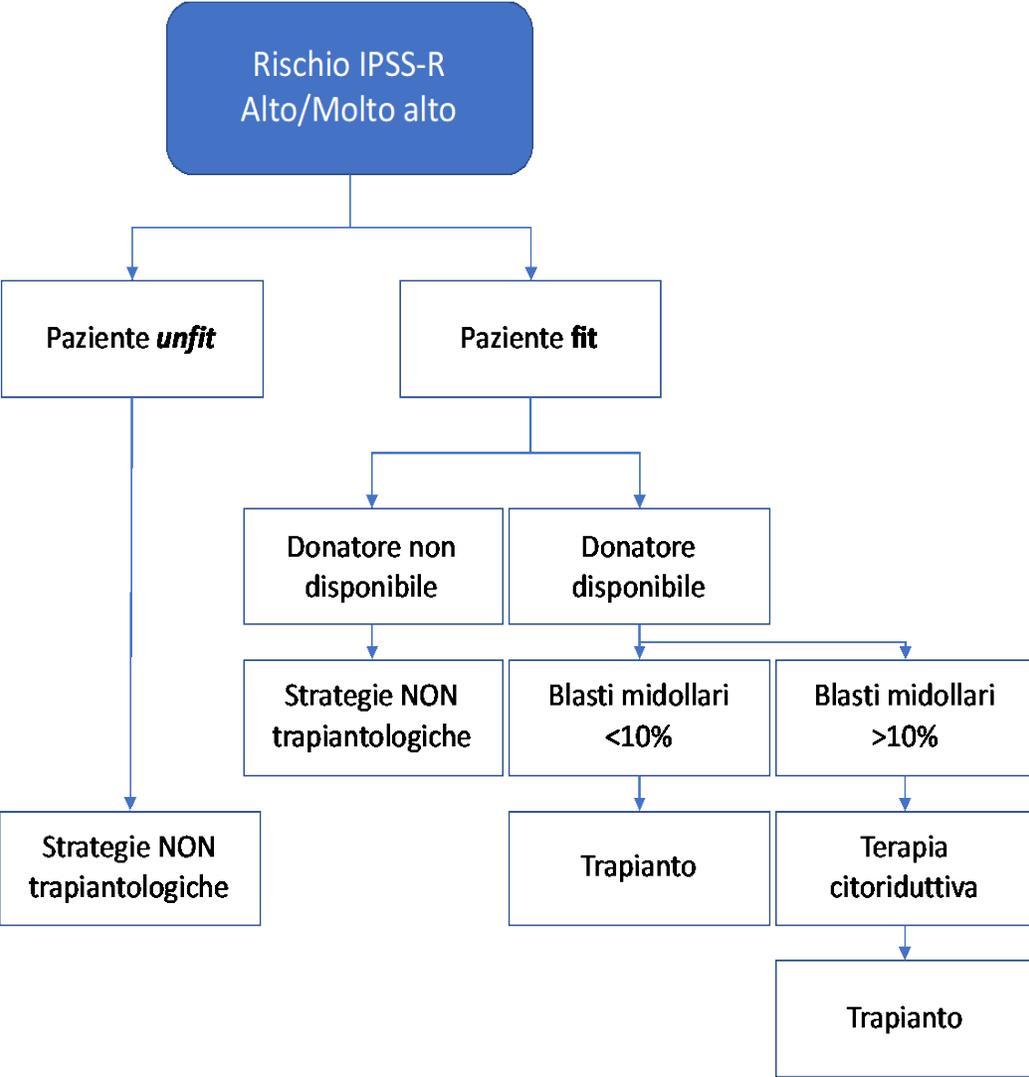
**Low RISK**

GOALS

- Miglioramento delle citopenie**
- Riduzione trasfusioni**
- Qualità di vita**
- Tollerabilità del trattamento**
- Riduzione sovraccarico di ferro**
- Ritardare la progressione**
- Migliorare la sopravvivenza**
- Guarigione**



# Pazienti con MDS alto rischio



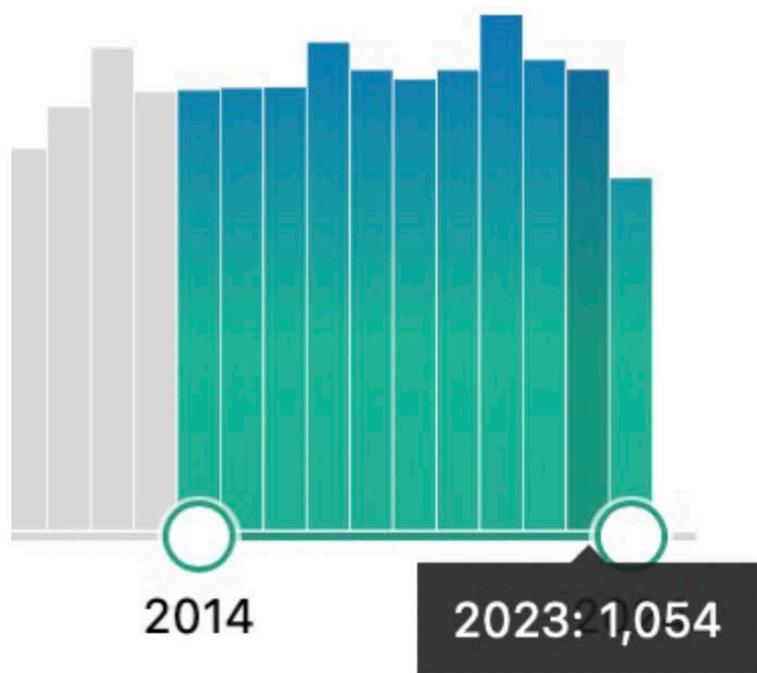
**High**

**GOALS**

- Ritardare la progressione
- Migliorare la sopravvivenza
- Guarigione
- Riduzione carico di malattia
- Miglioramento delle citopenie
- Riduzione trasfusioni
- Tollerabilità del trattamento
- Qualità di vita

# La ricerca nelle sindromi mielodisplastiche

Publicazioni censite su  
Pubmed ultimi 10 anni



Sperimentazioni attive

400

