



All'incontro del gruppo di studio sul **LEUCEMIE ACUTE E MIELODISPLASIE** tenutosi il **17 giugno 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O. S. Croce e Carle Cuneo

A.O.U. S. Luigi Gonzaga Orbassano

A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Alessandria

A.O. Mauriziano

ASL Città di Torino

ASL TO 4

IRCCS Candiolo

CITOFUORIMETRIA Dr.ssa Alessandra Stacchini

L'incontro si è aperto con una relazione sul ruolo dell'Immunfenotipo nella diagnostica delle emopatie e, in particolare, delle Mielodisplasie, con raccomandazioni di rispetto, da parte dei clinici, dell'appropriatezza dell'esame nelle varie forme di malattie neoplastiche del midollo. In particolare nelle sindrome mielodisplastiche: ad eccezione delle mielodisplasie francamente pre leucemiche (Areb1 e 2), il ruolo della citometria a flusso nella diagnostica delle sindromi mielodisplastiche è controverso; WHO 2016 ribadisce indispensabilità della citofluorescenza nella diagnostica delle patologie mielodi, nelle MDS può rilevare variazioni fenotipiche deponenti per un'evoluzione leucemica.

Si ribadisce che non è possibile fare diagnosi di MDS con la sola citofluorescenza, che può essere considerata un co-criterio per la diagnosi.

L'immunfenotipo non è in grado di visualizzare popolazione Megacariocitaria.

Il ruolo dell'immunfenotipo:

Nella Leucemia Mieloide Cronica visualizza la crisi blastica.

Nelle Mastocitosi identifica mastociti con antigeni aberranti.

Nelle MDS nel sangue periferico può evidenziare eventuale presenza di blasti.

Nelle MDS su midollo evidenzia aberrazioni immunofenotipiche di linea e quantifica il n di blasti (percentuale di infiltrazione midollare). Rileva inoltre anomalie di maturazione mieloide con espressione antigenica anomala qualitativamente o quantitativamente (Oncotarget 2017; 8:73)

Nella Leucemia Mielomonocitica Cronica identifica blasti, monociti aberranti, diversi dai monociti reattivi, (monocitosi neoplastica pos solo per CD14, monocitosi reattiva pos per CD14 e CD16 (Blood, 2001, vol 88, n 4.)

Si passano poi in rassegna i vari score immunofenotipici nelle MDS, strumenti che, basandosi su caratteristiche antigeniche della MDS, sono in grado di confermarne la accuratezza dalla diagnosi.

- Ogata Score
- Red score
- SMD score (Pathobiology 2018; 84-14).

LA MORFOLOGIA Prof Dario Ferrero

Necessario valutare il grado di citopenia e le caratteristiche della displasia per diagnostica differenziale con ICUS, IDUS,CHIP, CCUS.

La WHO 2016 definisce sindrome mielodisplastica una displasia in >10% di una o più linee emopoietiche

Le caratteristiche della displasia eritroide: Iperplasia eritroide Aumento % proeritroblasti Presenza di sideroblasti ad anello Elementi eritroide binucleati Eritroblasti vacuolizzati Ponti eritroidi. Megaloblasti.

Le caratteristiche della displasia mieloide: Asincronia di maturazione nucleo-citoplasmatico Granulociti ipogranulati e anomalie PseudoPelger Aumento percentuale di blasti

Le caratteristiche della displasia megacariocitaria Presenza di micromegacariociti Megacariociti con nucleo ipolobato Megacariociti plurinucleati..

Viene ricordato che diseritropoiesi può essere presente in sindromi da immunodeficienza congenita, emopatie mieloidi croniche, neoplasie solide, insuff renale cronica, insuff epatica, carenza di B12 e folati.

Una citopenia deponente per una sindrome mielodisplastica deve datare da almeno 4 mesi.

La quantificazione dei blasti deve essere eseguita su mielogramma (aspirato +eventuali frustoli) letto su 500 elementi; su immunofenotipo di materiale midollare; su biopsia osteomidollare con metodi immunoistochimici.

Tutte le classificazioni inerenti le sindromi mielodisplastiche basate su un conteggio dei blasti midollari si riferiscono al conteggio dell'aspirato midollare e non di quello della biopsia osteomidollare.

LA CITOGENETICA Dr.ssa Patrizia Scaravaglio

È il fattore prognostico fondamentale per classificare una sindrome mielodisplastica e incasellarla in uno score prognostico.

Molte SMD con Cariotipo normale evolvono rapidamente in leucosi mieloide acuta.

L'analisi citogenetica dovrebbe essere eseguita se possibile su non meno di 15/20 metafasi

L'analisi in FISH rileva essenzialmente alterazioni complesse o criptiche. È indicata:

- se assenza di mitosi
- nei cariotipi complessi
- nelle RAEB con cariotipo normale
- in presenza di EVI-1 o MLL (European Guidelines of cytogenetic).

BIOLOGIA MOLECOLARE Prof.ssa Daniela Cilloni

Attualmente il ruolo della biologia molecolare nella diagnostica e nell'inquadramento prognostico delle Sindromi mielodisplastiche è ancora molto limitato.

Non esiste un pannello validato che indichi la ricerca di determinate e specifiche mutazioni.

Solo la presenza di SF3B1 è patognomonico di Anemia Sideroblastica e, come tale, da richiedere nel sospetto di tale malattia.

Nell'immediato futuro verosimilmente l'NGS potrà avere un ruolo determinante, ancora tutto da inquadrare, nella diagnostica di tali malattie, tenendo anche conto che una sola processazione di NGS può analizzare contemporaneamente almeno 30 mutazioni.

L'interpretazione prognostica della presenza di molte mutazioni che NGS sarà in grado di rilevare è ancora da chiarire.



PROTOCOLLI DI TERAPIA Dr.ssa Valentina Gai

Sono in ultimo stati presentati alcuni protocolli sperimentali per le sindromi mielodisplastiche a basso e intermedio rischio, attualmente in corso nelle Ematologie Piemontesi.

Si è ribadita la raccomandazione, laddove possibile, di arruolare in protocolli di studio i pazienti che necessitano di terapia.

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **09 settembre 2019**, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.