



L'EMATOLOGIA "SERÀGNOLI"
E LA SCUOLA EMATOLOGICA BOLOGNESE:
UNA STORIA DI 50 ANNI

Patologie non neoplastiche ematologiche

Antonio de Vivo

*IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di BOLOGNA
POLICLINICO di S.ORSOLA*



Le malattie rare sono le malattie che presentano una soglia di prevalenza non superiore a 5 persone affette ogni 10.000 in base alla normativa europea

Attualmente, dall'OMS, sono state descritte 7,000-8,000 malattie rare.

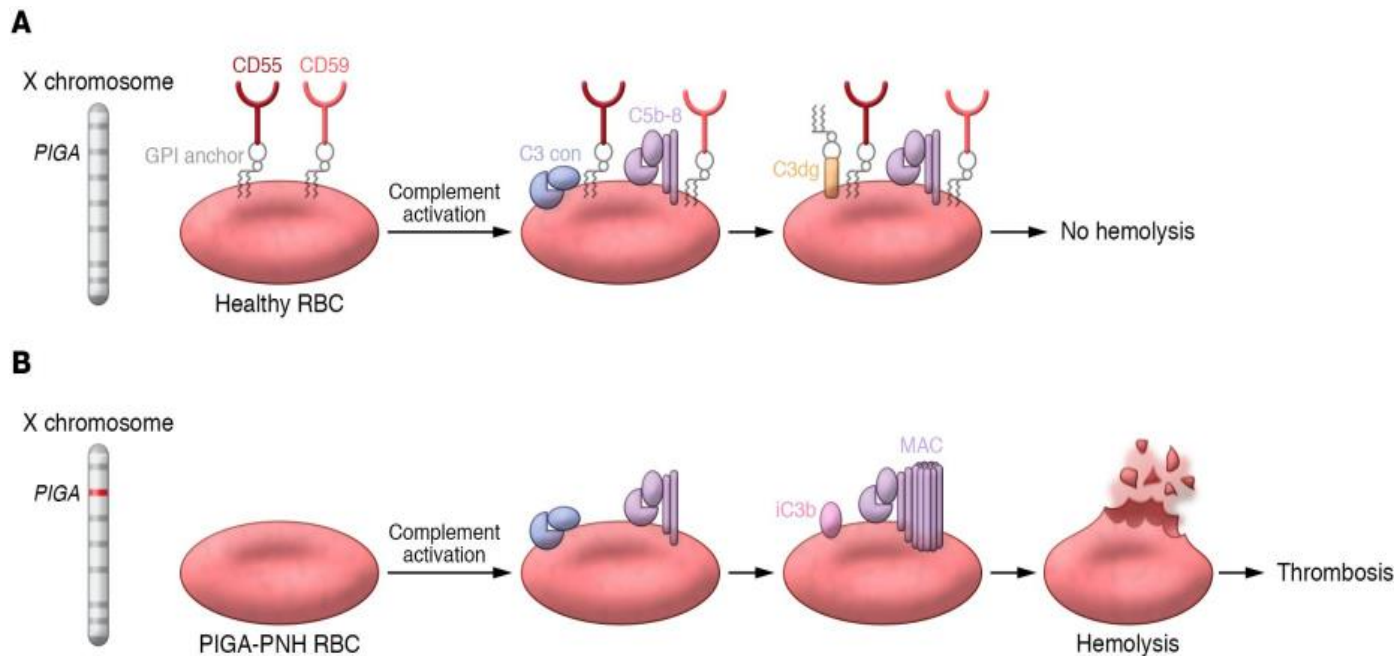
Sono malattie di difficile classificazione a causa della notevole eterogeneità clinica e genetica

L'Organizzazione Europea per le malattie rare (EURORDIS) , stima che almeno l'80% delle malattie rare abbia una causa genetica

Le malattie rare sono multisistemiche, a carattere cronico, invalidanti ed evolutive, e spesso gravate da precoce mortalità

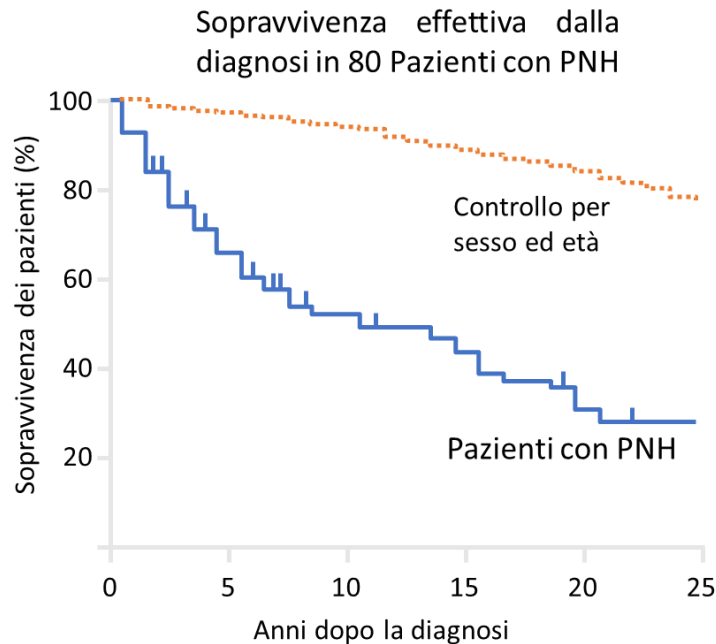


La Direttiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011 sull'applicazione dei diritti dei pazienti nell'assistenza sanitaria transfrontaliera stabilisce la creazione di Reti di Riferimento Europee (ERN) basate su Centri di Competenza riconosciuti a livello nazionale, con l'obiettivo di affrontare malattie rare e patologie complesse che richiedono trattamenti altamente specializzati e concentrazione di conoscenze e risorse. In conformità con l'articolo 12 della direttiva, le prime 24 ERN sono state istituite nel marzo 2017, tra cui una ERN-EuroBloodNet, la ERN sulle malattie ematologiche rare (RHD).



Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria without GPI-anchor deficiency, Brodsky R.A.

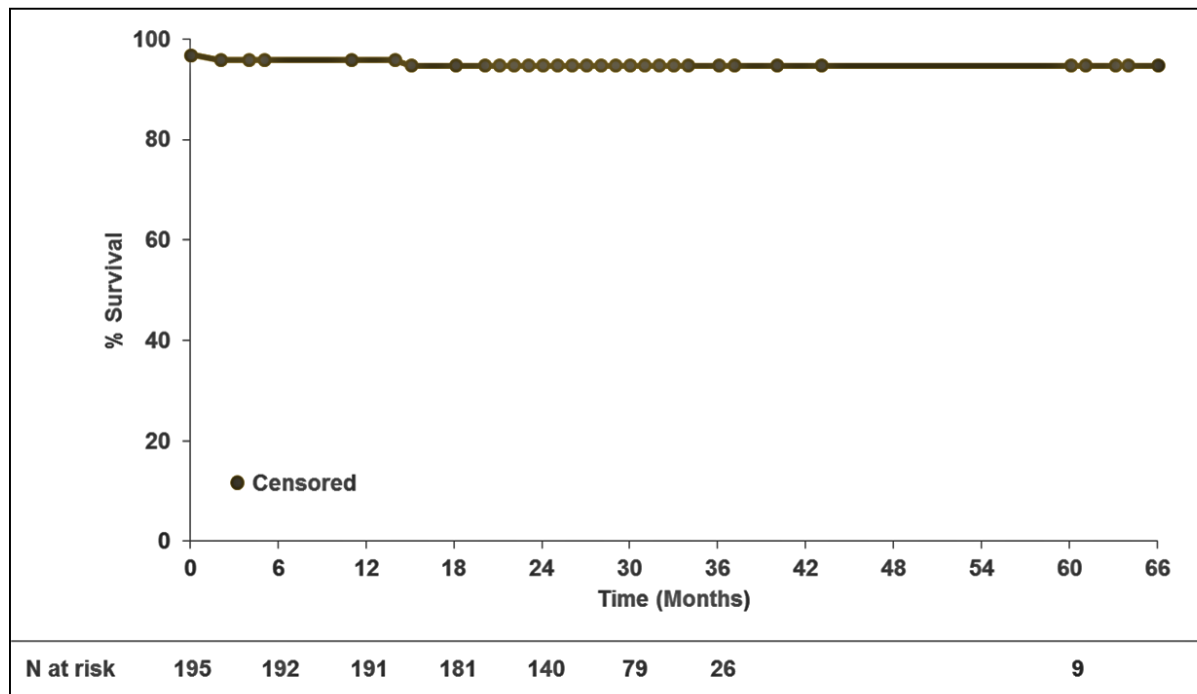
- Prevalenza: 15.9 / milione ¹
- Diagnosticata a tutte le età
 - Età media quarta decade ^{3,4}
- Malattia progressiva ²⁻⁴
 - L'attivazione incontrollata del complemento è responsabile di morbidità e mortalità
- Con terapia di supporto
 - Mortalità a 5 anni: 35% ²



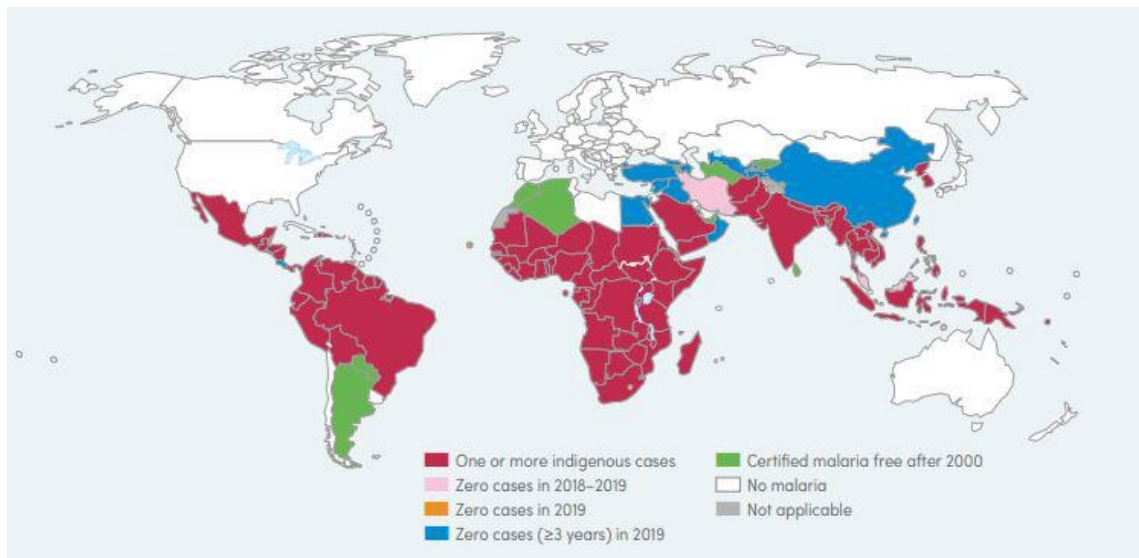
La sopravvivenza prevista di un gruppo di controllo per sesso e età viene illustrata per comparazione Hillmen et al 1995.

1. Hill A et al. *Blood*. 2006;108(11):290a. Abstract 985. 2. Hillmen P et al. *N Engl J Med*. 1995;333:1253-1258. 3. Nishimura JJ, et al. *Medicine*. 2004;83:193-207. 4. Socié G et al. *Lancet*. 1996;348:573-577.

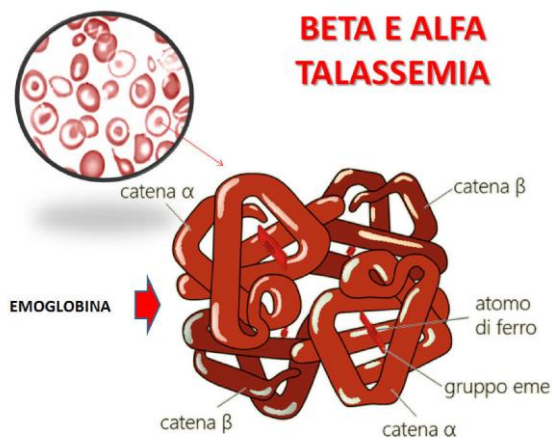
Sopravvivenza complessiva del 97.6% (95%CI 93.7-99.1) a 3 anni, mantenuta per 5.5 anni di terapia continua con eculizumab



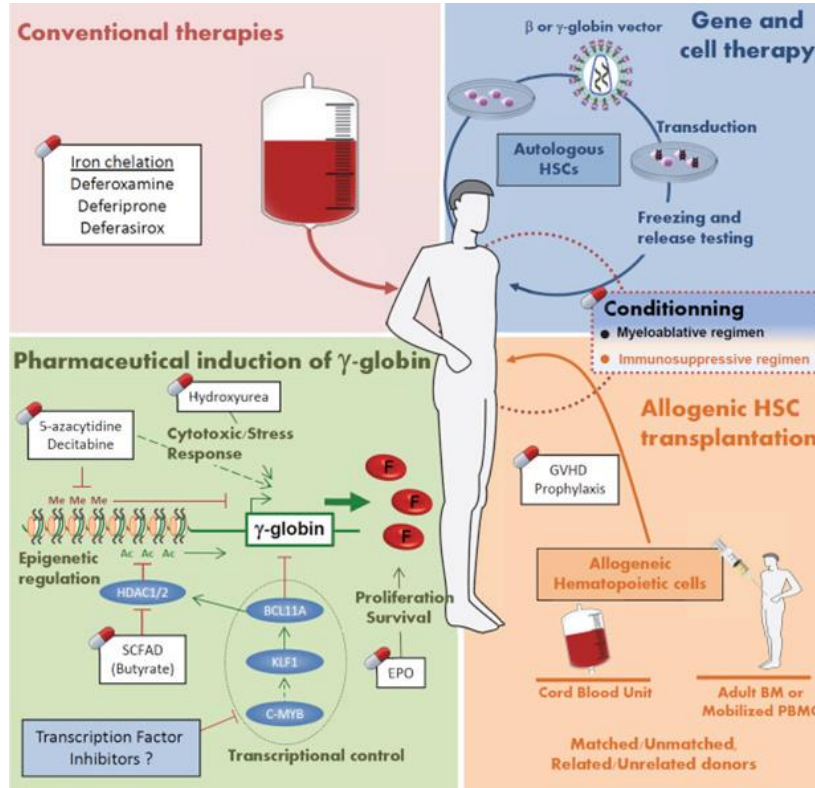
Brodsky R et al. *Blood*. 2010;116(21)Abstract #4237



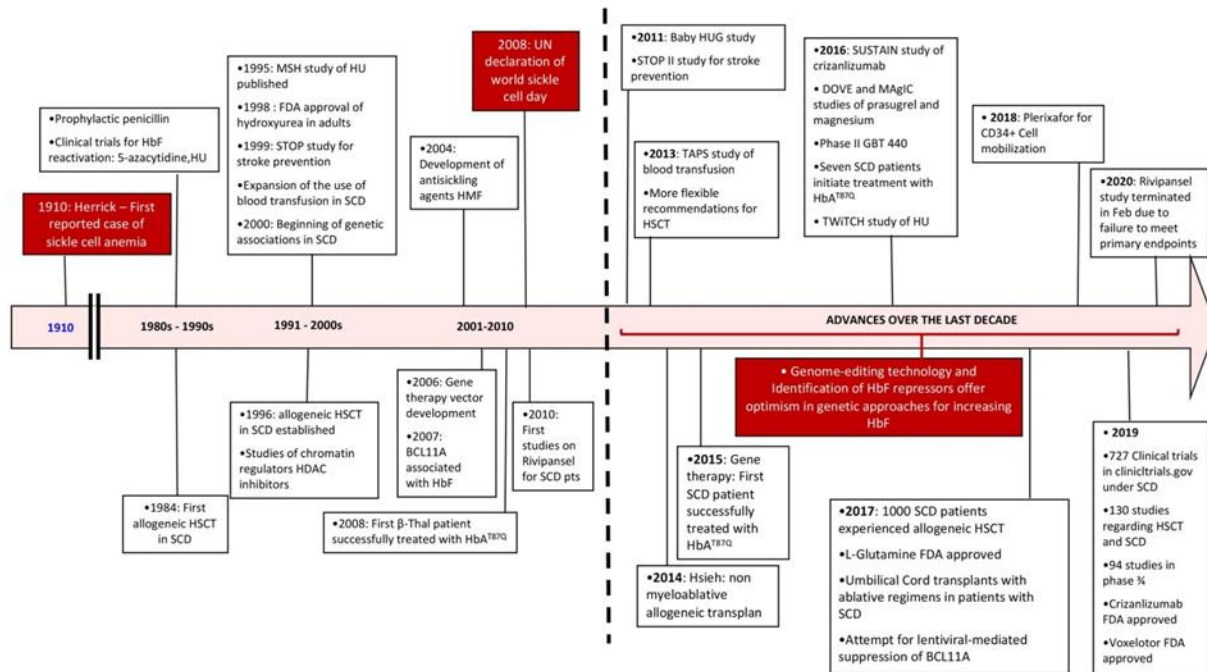
Fonte: OMS, World Malaria Report 2020

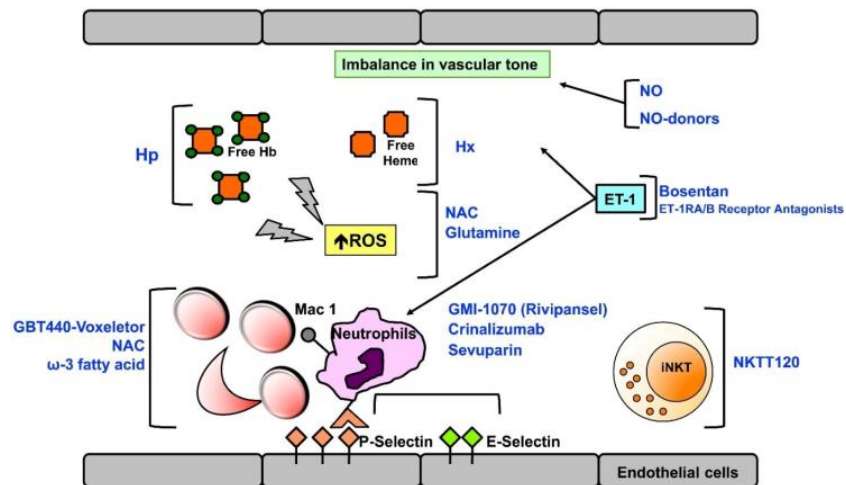


Comprendono un gruppo eterogeneo di disordini genetici della sintesi della catena emoglobinica: il disturbo della produzione può portare ad eritropoiesi inefficace ed infine anemia di grado variabile



- Demetilanti
- Luspatercept
- Terapia genica





- Crizanlizumab (revocata autorizzazione AIFA)
- HU e eritrocitoaferesi
- Voxelotor
- Terapia genica
- Gene editing

La Malattia di Gaucher (GD) è la più comune tra le malattie lisosomiali (LSD)¹

Incidenza: circa 1 su 40.000 - 60.000 nati vivi (1)
(la più frequente tra le malattie lisosomiali)



Mutazione **gene GBA** (1,2) (regione q21 del cromosoma 1)

- Carenza enzima lisosomiale **β-glucocerebrosidasi** (2)
- Accumulo di glucorerebrosidi (glucosilceramide e glucosilsfingosina) nel sistema reticolo-endoteliale (macrofagi);
- sono stati registrati oltre 300 tipi di mutazione per il gene **GBA** (3), (manifestazioni cliniche variano sensibilmente)

1. Grabowski GA. *Lancet* 2008;372:1263–71

2. Cox TM, Biologics: Targets and Therapies 2010; 4:299-313.

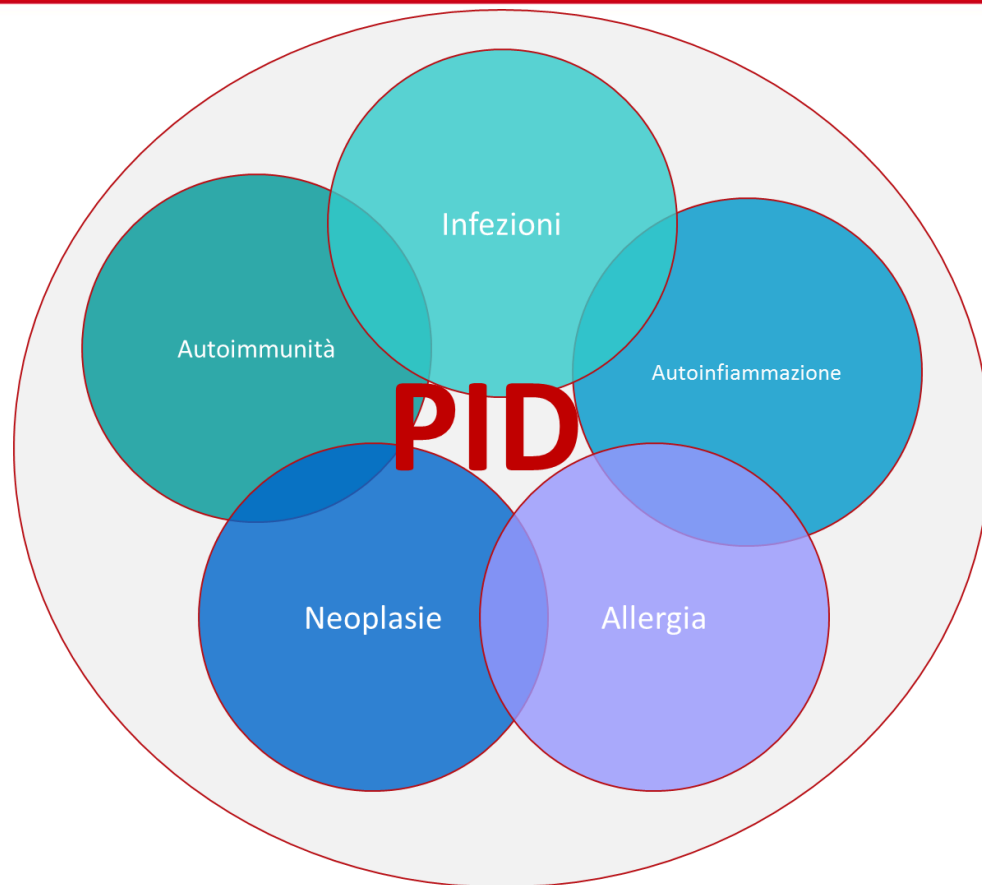
3. J Inherit Metab Dis. 2008; 31: 319-36

La neutropenia è definita tale quando

- PMN < 1.500 mmc stabilmente (fatta eccezione la forma etnica /costituzionale)

La neutropenia è definita severa quando

- PMN < 500 ml per almeno tre volte nell'arco di tre mesi
- Danimarca: su 370.000 individui registrati nei data-base nazionali solo due casi di CIN
- Stato di Washington: stima di 5 casi per milione di abitante



- ✓ La revisione del **Piano nazionale per le Malattie Rare**
- ✓ La creazione di registri per la raccolta e l'analisi di dati relativi ai pazienti
- ✓ L'identificazione di centri di riferimento e specializzazione sul territorio
- ✓ L'adozione di misure mirate **all'integrazione socio-sanitaria degli immigrati**
- ✓ Lo sviluppo e l'implementazione di **linee guida e standard** di prevenzione e cura
- ✓ L'implementazione di iniziative volte ad aumentare la conoscenza delle patologie fra la popolazione in generale e, in particolare, fra le persone a rischio
- ✓ La creazione di iniziative dedicate alla **formazione** della classe medica con particolare riferimento alla prevenzione, diagnosi e gestione delle malattie rare
- ✓ Finanziamenti alla **ricerca** sulle malattie rare