



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Infermieristica

**FRAGILI DIFESE:  
LA SFIDA INFERMIERISTICA NEL  
PAZIENTE CON SINDROME  
MIELODISPLASTICA**

**Fragile Defenses: The Nursing Challenge in  
the Patient with Myelodysplastic Syndrome**

Relatore: Chiar.mo

**Dott.ssa Simona Bacaloni**

Correlatore: Chiar.mo

**Dott.ssa Sabrina Carpano**

Tesi di Laurea di:

**Fantini Silvia**

A.A. 2024/2025

## **Sommario**

<b>1. INTRODUZIONE</b> .....	1
1.1 EPIDEMIOLOGIA .....	2
1.2 FISIOPATOLOGIA .....	5
1.3 MANIFESTAZIONI CLINICHE PRINCIPALI .....	7
1.4 CRITERI DI DIAGNOSI E TRATTAMENTI.....	9
1.5 SCALE E STRUMENTI PER LA VALUTAZIONE PRECOCE.....	13
1.6 BISOGNI ASSISTENZIALI .....	15
<b>2. OBIETTIVO</b> .....	17
<b>3. MATERIALI E METODI</b> .....	18
<b>4. RISULTATI</b> .....	19
4.1 PREVENZIONE COMPLICANZE INFETTIVE .....	20
4.2 PREVENZIONE COMPLICANZE EMORRAGICHE.....	23
4.3 EDUCAZIONE TERAPEUTICA.....	26
4.4 SUPPORTO PSICOSOCIALE .....	28
<b>5. CONCLUSIONI</b> .....	31
<b>6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA</b> .....	33

## **ABSTRACT**

**Introduzione:** La Sindrome Mielodisplastica (Myelodysplastic Syndrome, MDS) è un gruppo eterogeneo di patologie ematologiche clonali caratterizzate da un'alterazione della funzione midollare, che determina una produzione inefficace delle cellule del sangue. Tale disfunzione comporta citopenie periferiche di uno o più elementi corpuscolati (eritrociti, leucociti e piastrine) e un aumentato rischio di evoluzione in leucemia mieloide acuta. L'incidenza della MDS risulta maggiore nella popolazione anziana, con un'età media alla diagnosi superiore ai 65 anni, e rappresenta una delle neoplasie ematologiche più frequenti in questa fascia di età. La presentazione clinica è variabile e spesso insidiosa, manifestandosi con sintomi aspecifici quali astenia, pallore, infezioni ricorrenti e tendenza al sanguinamento, correlati alle citopenie. La gestione della Sindrome Mielodisplastica è complessa e dipende dal rischio prognostico del paziente, includendo trattamenti di supporto, terapie farmacologiche mirate e, in casi selezionati, il trapianto di cellule staminali emopoietiche. L'impatto clinico della MDS è significativo, poiché la malattia influisce in modo rilevante sulla qualità di vita del paziente e richiede un approccio multidisciplinare, in cui l'assistenza infermieristica riveste un ruolo fondamentale nel monitoraggio, nella prevenzione delle complicanze e nel supporto globale della persona assistita.

**Obiettivo:** La finalità di questo elaborato è quella di analizzare la Sindrome Mielodisplastica (MDS), descrivendone gli aspetti clinici principali e approfondendo i trattamenti farmacologici attualmente utilizzati nella pratica clinica. Il lavoro si propone inoltre di esaminare l'impatto della patologia sul sistema immunitario, evidenziando le principali alterazioni correlate alla malattia. Particolare attenzione è rivolta al ruolo dell'assistenza infermieristica nella gestione del paziente affetto da MDS, sottolineando l'importanza degli interventi assistenziali nel miglioramento degli esiti clinici, nella prevenzione delle complicanze e nella promozione del benessere e della qualità di vita tramite la presa in carico globale della persona assistita.

**Materiali e metodi:** È stata condotta una revisione sistematica e approfondita della letteratura scientifica, strutturata secondo il modello PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome), al fine di individuare e analizzare le evidenze disponibili. La ricerca è stata effettuata mediante la consultazione di articoli scientifici peer-reviewed e

linee guida di riferimento, reperiti attraverso l'utilizzo di banche dati biomediche e motori di ricerca specializzati, tra cui PubMed e la Cochrane Library.

### **Risultati:**

L'analisi della letteratura ha evidenziato che le infezioni rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità, rendendo fondamentale il monitoraggio precoce della neutropenia febbrile e l'attività tempestiva dei protocolli terapeutici. Parallelamente, la trombocitopenia aumenta il rischio di sanguinamenti, richiedendo sorveglianza clinica, controllo dei valori piastrinici ed educazione preventiva del paziente. L'assistenza infermieristica si configura come elemento centrale nella prevenzione delle complicanze, attraverso monitoraggio clinico, gestione sicura delle terapie e interventi educativi mirati. L'educazione terapeutica favorisce l'aderenza, l'autogestione domiciliare e la responsabilizzazione del paziente nel percorso di cura. Infine il supporto psicosociale, mediante valutazione del distress, comunicazione empatica e coinvolgimento del caregiver; contribuisce al miglioramento della qualità di vita e del benessere globale.

Nel complesso, i risultati evidenziano come un approccio infermieristico multidimensionale e centrato sulla persona rappresenti un fattore determinante per il miglioramento degli esiti clinici nei pazienti con MDS.

### **Conclusioni:**

In MDS, la complessità clinica richiede attenzione costante e interventi mirati. L'infermiere, con competenze cliniche, educative e relazionali, guida il paziente e il caregiver. Sorveglianza, prevenzione e supporto psicosociale diventano strumenti quotidiani di sicurezza. L'aderenza terapeutica e l'autogestione sono potenziate grazie al suo ruolo attivo. Così, l'assistenza infermieristica trasforma la cura in qualità di vita.

## 1. INTRODUZIONE

Le sindromi mielodisplastiche (chiamate anche mielodisplasie, MDS) sono malattie del sangue causate da un'anomalia delle cellule staminali presenti all'interno del midollo osseo. Nelle sindromi mielodisplastiche una delle cellule staminali mieloidi del midollo osseo subisce delle modifiche al DNA che la danneggiano. La cellula staminale danneggiata si moltiplica, producendo cellule con una struttura anormale (displastiche), che non riescono a completare la propria maturazione per diventare cellule del sangue, o comunque non riescono a sopravvivere a lungo. Questo causa un impoverimento del sangue, che rimane sprovvisto di globuli rossi, globuli bianchi e/o piastrine. (IRCCS Ospedale San Raffaele, n.d.)

Con il termine di mielodisplasie o sindromi mielodisplastiche si intende un gruppo di malattie in cui l'alterazione fondamentale è l'incapacità delle cellule staminali del midollo emopoietico (o midollo osseo rosso, tessuto spugnoso presente nelle ossa) di produrre cellule mature quantitativamente e qualitativamente normali. Il difetto a carico delle cellule staminali può assumere diversi aspetti e ciò sta alla base della notevole variabilità del quadro clinico, degli esami di laboratorio e del decorso della malattia. In linea di massima è possibile affermare che le cellule staminali difettose danno origine a cellule a loro volta anormali che vanno incontro ad apoptosi, cioè muoiono nel midollo prima ancora di dare origine a cellule normali. Di conseguenza le cellule mature di una o, più spesso, di tutte e tre le linee emopoietiche tendono a diminuire nel sangue periferico. L'alterazione emopoietica è clonale, ciò significa che essa interessa una popolazione cellulare che ha origine da un unico stipite cellulare. Questa caratteristica è comune a tutte le malattie tumorali e quindi anche alle oncoemopatie. (AIL Milano e provincia, 2025)

Le MDS sono state a lungo associate a condizioni infiammatorie sistemiche e un'alterazione della segnalazione infiammatoria è implicata nella patogenesi delle MDS. Con l'invecchiamento si verifica un aumento dell'infiammazione sterile e il termine "inflammaging" è stato coniato per descrivere questo fenomeno. Questa forma distinta di infiammazione sterile ha un ruolo sconosciuto nella patogenesi delle neoplasie mieloidi, nonostante le correlazioni condivise con l'età e le malattie correlate

all'invecchiamento. Più recente è la scoperta che molti casi di MDS derivano da emopoiesi clonale a potenziale indeterminato (CHIP), uno stato pre-malattia asintomatico associato all'età, caratterizzata dalla presenza di cloni ematopoietici con mutazioni somatiche (es. DNMT3A, TET2, ASXL1). L'interrelazione tra invecchiamento, infiammazione e CHIP clonale è complessa e probabilmente bidirezionale, con una causalità tra inflammaging e CHIP potenzialmente determinante per comprendere la patogenesi delle MDS. Analisi più recenti della filogenesi (ricostruzione delle tappe che caratterizzano l'evoluzione di un gruppo sistematico) dell'emopoiesi clonale in campioni di midollo osseo umano hanno suggerito che vi sia una brusca perdita di policlonalità nel midollo osseo con l'invecchiamento. Campioni di donatori altrimenti sani di età inferiore ai 65 anni presentavano da 20.000 a 200.000 cloni di cellule staminali ematopoietiche geneticamente distinti che contribuivano alla produzione del pool sanguigno, mentre la maggior parte delle cellule del sangue derivava da soli 10-20 cloni di cellule staminali ematopoietiche negli individui più anziani. L'invecchiamento e le MDS condividono un'altra caratteristica fondamentale: l'infiammazione è indissolubilmente legata a entrambi i processi. "Inflammaging" è diventato un termine popolare nel campo della geroscienza per descrivere i cambiamenti ripetutamente osservati nei parametri dell'infiammazione in un sistema immunitario che invecchia. La perdita irreversibile di capacità proliferativa osservata a livello globale con l'invecchiamento, definita senescenza cellulare, è presente anche nelle cellule immunitarie e si ipotizza che porti alla perdita della capacità di rilevare ed eliminare le cellule tumorali attraverso un processo noto come immunosenescenza. L'immunosenescenza è collegata all'infiammazione e si ipotizza che contribuisca alla patogenesi della MDS. (Villaume & Savona, 2024)

## 1.1 EPIDEMIOLOGIA

In Italia, le Sindromi Mielodisplastiche (MDS) rappresentano un gruppo di neoplasie ematologiche rare, la cui epidemiologia è fortemente influenzata dall'invecchiamento della popolazione. Le principali informazioni epidemiologiche derivano da studi di popolazione regionali e dai registri tumori, poiché non è attualmente disponibile un registro nazionale specifico per le MDS. Studi italiani basati su registri regionali indicano che l'incidenza delle MDS varia approssimativamente tra 1,5 e 4 casi per

100.000 abitanti all'anno, con differenze attribuibili sia a fattori geografici sia alle modalità di raccolta dei dati (Piras et al., 2023).

Un recente studio condotto in Sardegna ha stimato un'incidenza standardizzata pari a circa 1,7 casi per 100.000 persone/anno, evidenziando inoltre un significativo incremento temporale dell'incidenza, verosimilmente correlato al miglioramento delle capacità diagnostiche e all'aumento dell'età media della popolazione (Piras et al., 2023). Le MDS colpiscono prevalentemente soggetti anziani: oltre il 90% dei casi viene diagnosticato in individui di età superiore ai 60 anni, con un'età mediana alla diagnosi compresa tra 70 e 75 anni (AIRTUM, 2015).

Dati provenienti dal Nord Italia, come quelli relativi alla provincia di Modena, confermano una distribuzione epidemiologica simile, con incidenze comparabili e una sopravvivenza globale limitata, coerente con la natura cronica e progressiva della malattia (Ferrara et al., 2012). Nel complesso, le sindromi mielodisplastiche rappresentano una sfida emergente per il sistema sanitario italiano, il cui impatto è destinato ad aumentare in relazione all'invecchiamento demografico della popolazione (GBD 2021 Haematological Malignancies Collaborators, 2024).

Per quanto riguarda l'incidenza di questa patologia in Europa è di circa 8 persone ogni 100.000 abitanti. La maggior parte degli esperti concorda nel ritenere che le mielodisplasie siano un tipo di tumore del sangue e del midollo osseo che può presentarsi sia in forma cronica che in forma aggressiva. Non si tratta di una patologia ereditaria o contagiosa. Le sindromi mielodisplastiche sono definite malattie "clonali" perché lo sviluppo della malattia è dovuto ad una singola cellula che, sfuggendo ai meccanismi di controllo, si moltiplica dando origine a cellule alterate nella forma e nella funzionalità e che quindi ricevono il "difetto" dalla cellula progenitrice. I sintomi e il decorso variano in modo significativo da paziente a paziente, in base al tipo di cellula ematica colpita: si potrà avere quindi anemia (causata dalla riduzione dei globuli rossi), neutropenia (quando a ridursi sono i globuli bianchi neutrofilici) e/o piastrinopenia (ossia la riduzione delle piastrine). Le MDS possono nei casi più gravi evolvere in leucemia acuta mieloide (FISiM – Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche, n.d).

Esistono differenti tipi di neoplasie Mielodisplastiche sulla base delle caratteristiche cellulari e delle alterazioni genetiche delle cellule malate. Ad oggi sono noti alcuni fattori di rischio in grado di aumentare le possibilità di sviluppare questa patologia: età avanzata, il sesso maschile, l'esposizione a determinate sostanze chimiche compresi tabacco, pesticidi, fertilizzanti e solventi come il benzene, metalli pesanti come mercurio o piombo e il trattamento pregresso con chemioterapia o radioterapia. Nonostante queste indicazioni non è però ancora possibile definire con certezza quale sia la causa della malattia, che sembra essere conseguenza di un progressivo accumulo di mutazioni e alterazioni genetiche dovute all' esposizione agli agenti sopra menzionati. Altre condizioni che possono associarsi a manifestazioni che mimano il quadro di presentazione di una sindrome mielodisplastica sono malattie epatiche croniche, infezioni virali (HIV), alcolismo, trattamento con immunosoppressori (AIL Milano e provincia, 2025).

Le Sindromi Mielodisplastiche (MDS) sono diventate oggetto di segnalazione al programma SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) (il programma di sorveglianza del cancro degli Stati Uniti) nel 2001. Ciò ha fornito la prima opportunità di esaminare l'incidenza e la sopravvivenza dei pazienti con MDS negli Stati Uniti utilizzando un ampio database basato sulla popolazione. È stato consultato il database pubblico SEER 17 Regions (inviato nel novembre 2005) per ottenere dati su frequenza, incidenza e sopravvivenza dei pazienti con mielodisplasia (MDS). Le aree geografiche sono state selezionate per l'inclusione nel programma SEER in base alla loro capacità di gestire e mantenere un sistema di segnalazione dei tumori di alta qualità basato sulla popolazione e ai loro sottogruppi di popolazione epidemiologicamente significativi. I dati SEER dal 2001 al 2003 hanno indicato che il rischio di MDS aumentava con l'età e circa l'86% dei casi di MDS è stato diagnosticato in individui di età  $\geq 60$  anni (età media alla diagnosi = 76 anni). Gli uomini presentavano un tasso di incidenza significativamente più elevato rispetto alle donne (4,5 contro 2,7 ogni 100.000 all'anno). Tra i gruppi razziali, gli individui bianchi presentavano il tasso di incidenza più elevato. Nel 2003, negli Stati Uniti sono stati diagnosticati circa 10.300 casi incidenti di MDS. La sopravvivenza dei pazienti con MDS era scarsa, con un tasso di sopravvivenza a 3 anni osservato di solo il 35% (i dati sulla sopravvivenza a 5 anni non erano disponibili al momento del presente rapporto). I pazienti di sesso maschile e i pazienti a cui era

stata diagnosticata la malattia in età avanzata presentavano una sopravvivenza significativamente peggiore. La sopravvivenza delle MDS variava anche in base al sottotipo clinico e la sopravvivenza dei pazienti con anemia refrattaria era leggermente peggiore di quanto riportato in precedenza. La disponibilità di dati epidemiologici descrittivi sulle MDS può essere utilizzata ora per agevolare la ricerca, tanto necessaria, sull'etiologia e l'esito delle MDS. I risultati attuali indicano che negli Stati Uniti vengono diagnosticati ogni anno oltre 10.000 casi di SMD e che la sopravvivenza dei pazienti con SMD è scarsa. La disponibilità di dati epidemiologici descrittivi sulle SMD può essere utilizzata ora per facilitare la ricerca, tanto necessaria, sull'etiologia e gli esiti delle SMD (Ma et al., 2007).

## 1.2 FISIOPATOLOGIA

Le Sindromi Mielodisplastiche (MDS) sono un gruppo eterogeneo di disordini clonali dei progenitori emopoietici che si manifestano con citopenie, emorragie, infezioni e potenziale progressione verso la leucemia mieloide acuta. L'ampio spettro di manifestazioni cliniche, tra cui la variabilità nella gravità della malattia e il potenziale di progressione, suggerisce che le sindromi mielodisplastiche comprendano una moltitudine di disturbi, probabilmente legati a numerosi percorsi patologici. Infatti, è proprio lo sforzo di comprendere la biologia alla base di queste sindromi che ha portato a recenti progressi negli approcci terapeutici, tra cui l'approvazione da parte della FDA di tre nuovi agenti (5-azacitidina, decitabina e lenalidomide) per il trattamento delle MDS (Warlick & Smith, 2007).

Un microambiente anormale del midollo osseo innesca una risposta immunitaria innata aberrante nelle cellule staminali emopoietiche (CSE), con alterazioni quantitative e/o funzionali delle cellule immunitarie che collettivamente stabiliscono un microambiente immunosoppressivo, e cellule stromali mesenchimali anomale del midollo osseo che supportano e promuovono la progressione delle MDS. Risposte immunitarie innate aberranti promuovono la piroptosi (forma di morte cellulare programmata pro-infiammatoria) delle cellule staminali emopoietiche e l'acquisizione di anomalie genetiche ricorrenti, con conseguente trasformazione delle cellule staminali emopoietiche in blasti (cellule del sangue immature che si trovano normalmente nel

midollo osseo) il loro aumento nel sangue periferico può indicare patologie gravi come la MDS. L'ambiente immunosoppressivo (soprattutto nelle MDS ad alto rischio) facilita l'evasione immunitaria dei blasti di MDS, portando infine alla progressione della malattia (Biomolecole, 25 maggio 2025).

L'anemia colpisce fino al 90% dei pazienti con MDS, aumentando significativamente il carico sintomatologico, compromettendo la qualità della vita, accelerando la progressione della malattia ed è associata a un aumento della morbilità e della mortalità. Il limitato panorama terapeutico per il trattamento dell'anemia nelle MDS rappresenta una sfida significativa nella gestione clinica. Per esplorare i meccanismi dell'anemia nelle MDS (incluse le MDS a basso rischio e ad alto rischio), è necessario esaminare diversi fattori che contribuiscono alla compressa fisiopatologia dell'anemia correlata alle MDS, come: i disturbi dell'emopoiesi, la dinamica dei telomeri, l'infiammazione, la disregolazione immunitaria, le alterazioni del metabolismo del ferro e il ruolo del microambiente del midollo osseo (Leukemia Research Foundation 2025).

A livello cellulare e molecolare, le MDS sono sostenute da mutazioni somatiche che compromettono i processi di differenziamento e maturazione cellulare, determinando un aumento dell'apoptosi intramidollare e un accumulo di precursori displastici (Medyouf, et al 2017).

Un ruolo centrale è svolto dall'infiammazione cronica e dalla disregolazione immunitaria, che contribuiscono all'inefficacia ematopoietica attraverso l'attivazione persistente delle vie dell'immunità innata e adattativa. L'aumentata produzione di citochine pro-infiammatorie, come TNF- $\alpha$  e IL-6, crea un microambiente midollare ostile all'emopoiesi normale, favorendo al contempo la sopravvivenza e l'espansione dei cloni patologici (Basiorka A. et al, 2016).

Questo contesto infiammatorio è strettamente legato al fenomeno dell'inflammaging, tipico dell'età avanzata dei pazienti affetti da MDS, che accelera il declino funzionale delle cellule staminali ematopoietiche (Zambetti et al, 2024).

La dinamica dei telomeri rappresenta un ulteriore meccanismo patogenetico rilevante. Nei pazienti con MDS è stato osservato un significativo accorciamento telomerico nelle cellule del midollo osseo, associato a instabilità genomica, senescenza replicativa e

progressione della malattia, suggerendo che il danno telomerico contribuisca alla displasia e alla selezione clonale (Ohyashiki et al, 2003).

Parallelamente, le alterazioni del metabolismo del ferro e lo stress ossidativo giocano un ruolo cruciale nella fisiopatologia delle MDS. Il sovraccarico di ferro, spesso aggravato dalle trasfusioni ripetute, porta a un aumento delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), con conseguente danno al DNA, alle membrane cellulari e alle proteine, favorendo ulteriormente l'instabilità clonale e la compromissione dell'emopoiesi (Visconte et al, 2021).

Infine, il microambiente del midollo osseo emerge come elemento attivo nella patogenesi delle MDS. Le alterazioni delle cellule stromali, endoteliali e immunitarie della nicchia ematopoietica modificano i segnali di supporto alle cellule staminali normali, promuovendo invece la sopravvivenza e l'espansione dei cloni mielodisplastici. Tale rimodellamento della nicchia midollare contribuisce in modo determinante alla persistenza della malattia e alla sua progressione verso la leucemia mieloide acuta (Chen et al, 2022).

### 1.3 MANIFESTAZIONI CLINICHE PRINCIPALI

Le manifestazioni cliniche delle MDS derivano principalmente dalle citopenie periferiche e rappresentano uno degli aspetti più rilevanti della malattia, poiché influenzano direttamente la qualità di vita, la prognosi e le scelte terapeutiche (Adès et al., 2014).

Il quadro clinico delle MDS è estremamente variabile: alcuni pazienti presentano sintomi lievi o assenti per lunghi periodi, mentre altri sviluppano manifestazioni severe fin dalle fasi iniziali. Tale eterogeneità riflette la complessità biologica della malattia e la diversa combinazione di alterazioni genetiche, molecolari e del microambiente midollare (Cazzola et al., 2013).

Nelle fasi iniziali, le MDS sono frequentemente asintomatiche e vengono diagnosticate in modo occasionale durante controlli ematochimici di routine. In questi casi, l'unico

segno di malattia può essere rappresentato da un'alterazione persistente dell'emocromo, come una lieve anemia o una citopenia isolata. Con il progredire della malattia, le alterazioni ematologiche diventano più marcate e si associano a manifestazioni cliniche evidenti. La presentazione clinica dipende dalla linea cellulare prevalentemente coinvolta e dalla gravità delle citopenie. Nei pazienti anziani, che rappresentano la maggioranza dei casi di MDS, i sintomi possono essere inizialmente attribuiti all'età o a patologie concomitanti, ritardando così la diagnosi (Steensma et al, 2018).

L'anemia è la manifestazione clinica più comune nelle sindromi mielodisplastiche ed è presente nella grande maggioranza dei pazienti al momento della diagnosi. Essa è generalmente il risultato di un'emopoiesi eritroide inefficace, caratterizzata da una proliferazione aumentata dei precursori midollari che tuttavia non riescono a maturare correttamente e vanno incontro ad apoptosi intramidollare (Greenberg et al., 2012).

Dal punto di vista clinico, l'anemia si manifesta con una sintomatologia progressiva che comprende: astenia e affaticabilità persistente, ridotta capacità di concentrazione, pallore cutaneo e mucoso, dispnea da sforzo, tachicardia e palpitazioni. Nei pazienti con anemia cronica, tali sintomi possono determinare una significativa riduzione dell'autonomia e della capacità di svolgere le attività quotidiane. Nei casi più gravi, l'anemia richiede il ricorso a trasfusioni di concentrati eritrocitari, che rappresentano una terapia di supporto fondamentale ma non priva di complicanze, come il sovraccarico di ferro e il rischio di alloimmunizzazione (risposta immunitaria in cui l'individuo produce anticorpi contro antigeni di un altro individuo ma della stessa specie, riconosciuti come "non self") (Gattermann, 2017).

La trombocitopenia è una manifestazione frequente nelle MDS e deriva da una ridotta produzione piastrinica e da un'alterazione morfologica e funzionale dei megacariociti midollari. Essa può presentarsi isolatamente o, più frequentemente, in associazione ad anemia e neutropenia (Adès et al., 2014).

Le principali manifestazioni cliniche correlate alla trombocitopenia includono: petecchie ed ecchimosi spontanee, sanguinamenti mucocutanei, epistassi e gengivorragie, sanguinamenti prolungati in seguito a traumi minori o procedure invasive. Nei casi più gravi, le complicanze emorragiche possono diventare

potenzialmente pericolose per la vita del paziente e richiedere interventi terapeutici urgenti, come trasfusioni piastriniche (Kantarjian et al., 2017).

Oltre alle citopenie periferiche, una parte dei pazienti con MDS sviluppa manifestazioni sistemiche o immuno-mediate. Queste condizioni includono febbre persistente, artralgie, vasculiti, dermatosi neutrofile e altre patologie autoimmuni associate. La presenza di tali manifestazioni è attribuita a una disregolazione del sistema immunitario e a uno stato infiammatorio cronico del microambiente midollare. In alcuni casi, le manifestazioni immuno-mediate possono precedere la diagnosi di MDS, rendendo il riconoscimento della patologia più complesso. (Enright et al., 2011).

Le manifestazioni cliniche delle MDS esercitano un impatto significativo sulla qualità di vita dei pazienti. La fatica cronica legata all'anemia, la paura delle infezioni, la necessità di frequenti controlli medici e il ricorso a trasfusioni ripetute contribuiscono a un elevato carico fisico e psicologico (Efficace et al., 2014).

Numerosi studi hanno dimostrato che la qualità di vita nei pazienti con MDS è significativamente ridotta rispetto alla popolazione generale e che essa rappresenta un importante indicatore di outcome clinico, indipendente dalla sopravvivenza globale. Pertanto, la valutazione delle manifestazioni cliniche non può prescindere dall'analisi del loro impatto sulla sfera emotiva e sociale del paziente (Steensma, 2018).

#### 1.4 CRITERI DI DIAGNOSI E TRATTAMENTI

La strategia diagnostica nelle MDS si è evoluta significativamente nel corso degli anni, passando da una strategia basata quasi esclusivamente sulla morfologia dello striscio di sangue periferico e dell'aspirato midollare all'approccio integrato utilizzato negli schemi di classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) del 2001 e del 2008. Parallelamente all'approccio diagnostico, si è verificata un'evoluzione nella valutazione prognostica e nella valutazione della risposta al trattamento. La valutazione prognostica ora include sia fattori correlati alla malattia sia caratteristiche specifiche del paziente, come le comorbilità non ematologiche. Tutti questi sviluppi sono particolarmente importanti considerando le sempre maggiori opzioni terapeutiche disponibili per le sindromi mielodisplastiche (SMD) (Zhou et al., 2011).

Negli ultimi anni, le nuove conoscenze biologiche sulle sindromi mielodisplastiche (MDS), derivanti dall'analisi genetica molecolare, hanno migliorato la comprensione patologica, ma i progressi terapeutici non hanno tenuto il passo. Si sa ora che oltre 40 geni presentano mutazioni ricorrenti nelle MDS. Sono ancora poche le terapie mirate disponibili per le MDS. Tre farmaci: Azacitidina, Decitabina e Lenalidomide; sono stati approvati dalla Food and Drug Administration statunitense per le indicazioni delle MDS un decennio fa e questi agenti possono migliorare l'emopoiesi (processo biologico fondamentale di produzione e maturazione delle cellule del sangue come globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), ritardare la progressione della malattia e migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita per un sottogruppo di pazienti. (Steensma et al, 2015).

Questi farmaci vengono utilizzati nel trattamento delle MDS, selezionati in base alle necessità e all'entità della malattia tramite: meccanismo d'azione, grado di rischio MDS e modifica della malattia o riduzione dei sintomi. Il principio attivo di Azacitidina Kabi, l'azacitidina, è un analogo della citidina (una sostanza presente nell'RNA e nel DNA, il materiale genetico delle cellule). Viene assorbito da questo materiale genetico e si ritiene che agisca modificando la capacità della cellula di attivare e disattivare i geni e interferendo con la produzione di nuovo RNA e DNA. Si ritiene che queste azioni correggano i problemi di sviluppo delle cellule del sangue nel midollo osseo che causano disturbi mielodisplastici e contribuiscano a uccidere le cellule tumorali nei pazienti affetti da leucemia. Per quanto riguarda invece il principio attivo di Dacogen, la decitabina, è un analogo della citidina deossinucleoside. Ciò significa che è simile alla citidina deossinucleoside, un componente fondamentale del DNA (materiale genetico) delle cellule. Nell'organismo, la decitabina viene convertita in decitabina trifosfato, che viene poi incorporata nel DNA dove blocca l'attività di enzimi chiamati DNA metiltransferasi (DNMT). Questi enzimi promuovono lo sviluppo e la progressione del cancro. Bloccando le DNMT, la decitabina previene la crescita delle cellule tumorali e ne provoca la morte. Infine il principio attivo di Lenalidomide Krka, la lenalidomide, è un immunomodulatore. Ciò significa che influenza l'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). La lenalidomide agisce in diversi modi: blocca lo sviluppo di cellule anomale, previene la crescita dei vasi

sanguigni all'interno dei tumori e stimola le cellule specializzate del sistema immunitario ad attaccare le cellule anomale (European Medicines Agency, 2025).

Tuttavia, solo pochi pazienti con MDS rispondono a questi agenti e il loro beneficio è temporaneo. L'unica terapia potenzialmente curativa per la SMD è il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche prelevate da donatore sano per sostituire quelle malate del paziente affetto da MDS, ma a causa dell'età avanzata di molti pazienti con SMD e della frequenza di gravi comorbidità, meno del 10% dei pazienti attualmente si sottopone a trapianto di cellule staminali (Steensma et al, 2015).

È importante anche segnalare un nuovo farmaco per il trattamento dell'anemia nei pazienti con sindrome mielodisplastica, chiamato Luspatercept. Studi recenti hanno notato che questo farmaco è in grado di favorire in modo molto specifico la produzione di globuli rossi, deputati al trasporto di ossigeno nel sangue, da parte del midollo osseo. La sperimentazione del farmaco sulle sindromi mielodisplastiche si è conclusa e i risultati sono stati presentati al Congresso della Società Americana di Ematologia (ASH) a San Diego. Luspatercept è in grado di ridurre in modo significativo il fabbisogno di trasfusioni a cui i malati devono continuamente sottoporsi nella maggior parte dei casi (AIPaSiM, 2019)

La diagnosi precoce e accurata è essenziale per una gestione clinica adeguata; tuttavia, l'eterogeneità clinica e biologica rende complesso l'iter diagnostico. Il processo diagnostico si basa su una combinazione di criteri clinici, morfologici, citogenetici, immunofenotipici e molecolari (Oster et al., 2025).

Il sospetto diagnostico di MDS nasce tipicamente in un paziente con citopenie persistenti (anemia, neutropenia e/o trombocitopenia) che non trovano spiegazione in altre condizioni cliniche o carenze nutrizionali (ad es. vitamina B12, folati, carenza di rame) (StatPearls, 2025).

Secondo le linee guida internazionali, la citopenia deve essere stabile per almeno sei mesi oppure per un periodo più breve in presenza di citogenetica specifica o displasia bilineare (Zborovsky et al., 2018).

Questo approccio mira a escludere cause secondarie di citopenia prima di procedere con diagnosi di MDS (StatPearls, 2025).

L'esame morfologico costituisce il cardine nella diagnosi di MDS. L'analisi di strisci di sangue periferico e aspirato midollare fornisce evidenza di displasia cellulare nei vari lignaggi emopoietici (granulociti, eritrociti, megacariociti), con segni quali macrocitosi, neutrofili iposegmentati e anomalie funzionali (Bernasconi et al., 2007). La presenza di displasia  $\geq 10\%$  in almeno una linea cellulare è considerata diagnostica secondo i criteri classici. La valutazione del conteggio dei blasti è altresì fondamentale: un valore di blasti nel midollo  $< 20\%$  distingue l'MDS dall'AML (Leucemia Mieloide Acuta) (Italia et al., 2018).

La citogenetica costituisce un tassello fondamentale nella diagnosi e nella stratificazione prognostica di MDS. La presenza di anomalie cromosomiche, come del(5q), monosomia 7 o trisomia 8, può essere sufficiente per confermare una diagnosi anche in assenza di manifesta displasia (Hasserjian et al., 2023).

Le tecniche di G-banding e FISH sono usate per individuare queste alterazioni su almeno 20 metafasi analizzate. Negli ultimi anni, i pannelli di sequenziamento di nuova generazione (NGS) sono sempre più integrati nel processo diagnostico per identificare mutazioni driver (ad es. in TP53, SF3B1) che, oltre a supportare la diagnosi, forniscono informazioni prognostiche e possono guidare la scelta terapeutica. La citometria a flusso multiparametrica (MFC) rappresenta una metodologia complementare nel percorso diagnostico di MDS. Essa consente di valutare profili antigenici aberranti nei progenitori mieloidi e nei leucociti maturi, identificando alterazioni di espressione che possono supportare la diagnosi quando i criteri morfologici sono poco definiti. Sebbene la citometria non sia di per sé sufficiente per diagnosticare MDS in assenza di altri criteri, punteggi basati su modelli come l'Ogata score e altri sistemi di scoring migliorano la sensibilità diagnostica e possono integrare i dati morfologici in casi borderline (Hasserjian et al., 2023).

Un passo critico nel processo diagnostico è l'esclusione di altre cause di citopenie e morfologia simile a MDS, come aplasia midollare, carenze nutrizionali, infezioni o altre neoplasie ematologiche (StatPearls et al., 2025).

La diagnosi differenziale si basa su un'accurata integrazione clinico-ematologica, immunofenotipica e genetica per evitare errori diagnostici che potrebbero compromettere la terapia. (Oster et al., 2025).

## 1.5 SCALE E STRUMENTI PER LA VALUTAZIONE PRECOCE

La gestione clinica delle MDS è complessa, con esiti variabili e prognosi differente tra i pazienti. In questo contesto, l'utilizzo di scale di valutazione del rischio rappresenta una risorsa fondamentale per identificare precocemente pazienti a rischio di complicanze, ottimizzare il follow-up e guidare le scelte terapeutiche (Ball et al., 2022).

Le scale di rischio nelle MDS non sono strumenti diagnostici, bensì modelli prognostici che consentono: di stratificare i pazienti in categorie di rischio (basso, intermedio, alto); di predire la sopravvivenza globale e l'evoluzione verso LMA, di adattare la frequenza dei controlli clinici, di supportare decisioni terapeutiche tempestive e personalizzate. Questo approccio è centrale per l'infermieristica onco-ematologica, in quanto facilita l'identificazione di segnali di deterioramento clinico e favorisce interventi di prevenzione delle complicanze (Berggren et al., 2018).

Uno dei sistemi di valutazione del rischio nelle MDS è l'International Prognostic Scoring System (IPSS), sviluppato alla fine degli anni '90, è stato uno dei primi modelli di stratificazione prognostica ampiamente utilizzati nella pratica clinica. Esso combina tre parametri: percentuale di blasti nel midollo osseo, numero di citopenie periferiche e rischio citogenetico. Sebbene rappresenti un punto di partenza utile, l'IPSS ha mostrato limiti nella discriminazione dei pazienti a rischio intermedio (Balduini et al., 1999).

L'IPSS-R è una revisione ampliata dell'IPSS che include categorie più dettagliate di citogenetica, blasti midollari e conteggi ematici. Questo strumento ha dimostrato una migliore accuratezza nel predire la sopravvivenza globale e la trasformazione in LMA rispetto all'IPSS tradizionale. L'adozione dell'IPSS-R consente un approccio più fine alla stratificazione, con implicazioni dirette sulla gestione infermieristica e sul monitoraggio clinico (Greenberg et al., 2012).

Negli ultimi anni, la ricerca ha evidenziato l'importanza delle mutazioni somatiche nel determinare la prognosi nei pazienti con MDS. Il sistema IPSS-M integra mutazioni

geniche con parametri clinici e citogenetici, migliorando ulteriormente la capacità prognostica dei modelli tradizionali. Questo sviluppo suggerisce che la stratificazione del rischio non sia più basata esclusivamente su dati morfologici ma anche su informazioni molecolari, con potenziali implicazioni per piani di cura personalizzati (Bernard et al., 2022).

Nell'ambito dell'assistenza ematologica, la conoscenza e la comprensione dei sistemi di stratificazione del rischio rappresentano competenze fondamentali per l'infermiere. Tali strumenti consentono di interpretare in modo più consapevole la prognosi del paziente affetto da Sindrome Mielodisplastica, favorendo una presa in carico globale e personalizzata. La consapevolezza del livello di rischio permette infatti di comprendere la possibile evoluzione della patologia e di anticipare eventuali criticità cliniche (Greenberg et al., 2012).

L'utilizzo dei punteggi prognostici, quali l'International Prognostic Scoring System Revised (IPSS-R) e il WHO Classification-Based Prognostic Scoring System (WPSS), supporta la programmazione dell'assistenza, orientando la pianificazione di visite specialistiche, esami di laboratorio e controlli clinici periodici. Un approccio proattivo basato sulla stratificazione del rischio contribuisce a garantire una sorveglianza più attenta nei pazienti a rischio intermedio-alto, riducendo la probabilità di complicanze non intercettate tempestivamente (Della Porta et al., 2015).

Il monitoraggio infermieristico continuo assume un ruolo centrale nella prevenzione delle complicanze correlate al peggioramento del quadro ematologico, quali anemia severa, infezioni ricorrenti legate alla neutropenia e manifestazioni emorragiche associate alla piastrinopenia. Inoltre, una sorveglianza attenta consente di riconoscere precocemente segni suggestivi di progressione verso Leucemia Mieloide Acuta, permettendo un intervento clinico più rapido e appropriato (Greenberg et al., 2012).

Infine, l'infermiere riveste un ruolo chiave nell'educazione terapeutica del paziente e del caregiver. Attraverso un'adeguata informazione riguardo all'importanza del follow-up regolare, dell'aderenza ai controlli ematochimici e della gestione delle citopenie, l'infermiere favorisce l'autonomia del paziente e promuove comportamenti di prevenzione secondaria. L'evoluzione dei modelli prognostici, inclusa l'integrazione del

profilo molecolare nei sistemi più recenti, rafforza ulteriormente l'importanza di un'assistenza personalizzata e basata sul rischio (Bernard et al., 2022).

## 1.6 BISOGNI ASSISTENZIALI

Le linee guida del National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2024) sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare che includa una valutazione globale della persona.

Dal punto di vista infermieristico, la SMD rappresenta una condizione cronica complessa, caratterizzata da bisogni fisici, psicologici, educativi e sociali che evolvono nel tempo. L'applicazione del processo di assistenza infermieristica, attraverso diagnosi NANDA-I, esiti NOC e interventi NIC, consente una pianificazione strutturata e personalizzata (Herdman & Kamitsuru, 2021; Moorhead et al., 2018; Bulechek et al., 2018).

L'infermiere deve effettuare una valutazione sistematica mediante strumenti validati quali la Brief Fatigue Inventory (BFI) e la Numeric Rating Scale (NRS). La funzionalità globale può essere monitorata con la Karnofsky Performance Status Scale e l'Indice di Barthel, strumenti utili per documentare l'impatto della sintomatologia sull'autonomia. In termini di diagnosi infermieristiche, risultano frequentemente applicabili *Fatigue* (00093) e *Intolleranza all'attività* (00092) (Herdman & Kamitsuru, 2021). Gli esiti attesi (NOC) includono il miglioramento del livello di energia e della tolleranza all'attività (Moorhead et al., 2018), mentre gli interventi (NIC) comprendono la gestione dell'energia, la pianificazione delle attività e l'educazione al risparmio energetico (Bulechek et al., 2018).

Nei pazienti trasfusione-dipendenti, l'infermiere svolge un ruolo essenziale nel monitoraggio delle reazioni trasfusionali e nella prevenzione del sovraccarico di ferro, collaborando con il team medico nella sorveglianza clinica (Cazzola, 2020).

La neutropenia rappresenta una delle complicanze più pericolose della SMD, aumentando significativamente il rischio di infezioni batteriche e fungine (Fenaux et al., 2021).

La febbre neutropenica costituisce un'emergenza clinica che richiede intervento tempestivo. La diagnosi infermieristica Rischio di infezione (00004) è prioritaria (Herdman & Kamitsuru, 2021).

Gli interventi NIC includono il controllo delle infezioni, la sorveglianza degli accessi venosi centrali e l'educazione sanitaria. Gli esiti NOC riguardano il mantenimento dell'integrità immunitaria e l'assenza di complicanze infettive (Moorhead et al., 2018).

Strumenti di valutazione come la MASCC Risk Index Score possono supportare l'identificazione del rischio nelle neutropenie febbrili, mentre la WHO Oral Toxicity Scale consente di monitorare la mucosite, potenziale porta d'ingresso per infezioni. L'educazione domiciliare è parte integrante dell'assistenza infermieristica: igiene delle mani, corretta manipolazione degli alimenti e riconoscimento precoce dei segni di infezione sono elementi fondamentali per ridurre la morbilità (NCCN, 2024).

La trombocitopenia espone il paziente a sanguinamenti spontanei o secondari a traumi minimi. La diagnosi Rischio di sanguinamento (00206) richiede un'attenta valutazione clinica e l'adozione di precauzioni specifiche (Herdman & Kamitsuru, 2021).

Gli interventi comprendono il monitoraggio della conta piastrinica, l'osservazione di petecchie ed ecchimosi, la prevenzione dei traumi domestici e l'educazione all'utilizzo di dispositivi sicuri per l'igiene personale. Gli esiti attesi (NOC) includono il mantenimento dell'emostasi e la prevenzione di complicanze (Moorhead et al., 2018).

Il trattamento della SMD varia in base alla stratificazione prognostica e può includere terapie di supporto, agenti ipometilanti e trapianto allogenico (NCCN, 2024; Fenaux et al., 2021).

L'infermiere è responsabile della somministrazione sicura dei farmaci e del monitoraggio degli effetti collaterali quali mucosite, nausea, diarrea e mielosoppressione. La valutazione della mucosite può essere effettuata mediante la WHO Oral Toxicity Scale, mentre la nausea può essere monitorata con la MASCC Antiemesis Tool. Tra le diagnosi infermieristiche correlate si identificano Nausea (00134), Diarrea (00013) e Rischio di squilibrio elettrolitico (00195) (Herdman & Kamitsuru, 2021).

Gli interventi NIC comprendono la gestione della terapia antiemetica, il supporto nutrizionale e il monitoraggio dell'equilibrio idro-elettrolitico (Bulechek et al., 2018). La qualità di vita nei pazienti con SMD risulta significativamente compromessa rispetto alla popolazione generale (Efficace et al., 2015).

L'incertezza prognostica e la dipendenza dalle cure generano ansia e distress emotivo. La valutazione può essere effettuata mediante la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) e la Distress Thermometer. Le diagnosi infermieristiche più frequenti includono Ansia (00146) e Coping inefficace (00069) (Herdman & Kamitsuru, 2021).

Gli interventi NIC comprendono il supporto emotivo, il counseling e la facilitazione del coping. Gli esiti NOC includono la riduzione del livello di ansia e il miglioramento dell'adattamento psicosociale (Moorhead et al., 2018).

Data l'età avanzata dei pazienti, è essenziale integrare strumenti di valutazione geriatrica quali la Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) per identificare fragilità e bisogni complessi (Fenaux et al., 2021).

Secondo l'World Health Organization (WHO), l'integrazione precoce delle cure palliative migliora la qualità di vita nei pazienti affetti da patologie croniche avanzate. L'infermiere partecipa alla pianificazione anticipata delle cure, al controllo dei sintomi e al supporto decisionale condiviso (WHO, 2020).

## **2. OBIETTIVO**

La finalità di questo elaborato è quella di analizzare la Sindrome Mielodisplastica (MDS), descrivendone gli aspetti clinici principali e approfondendo i trattamenti farmacologici attualmente utilizzati nella pratica clinica. Il lavoro si propone inoltre di esaminare l'impatto della patologia sul sistema immunitario, evidenziando le principali alterazioni correlate alla malattia. Particolare attenzione è rivolta al ruolo dell'assistenza infermieristica nella gestione del paziente affetto da MDS, sottolineando l'importanza degli interventi assistenziali nel miglioramento degli esiti clinici, nella prevenzione delle complicanze e nella promozione del benessere e della qualità di vita tramite la presa in carico globale della persona assistita.

### 3. MATERIALI E METODI

Per realizzare questa tesi, è stata condotta una revisione narrativa della letteratura scientifica sulla Sindrome Mielodisplastica (MDS), con l'obiettivo di approfondire l'impatto della patologia sul sistema immunitario, evidenziando il ruolo chiave dell'assistenza infermieristica in concomitanza al rapporto di continuità tra territorio, ospedale e caregiver.

La metodologia impiegata per la presente ricerca si fonda sul modello PICO (Tabella 1), strumento metodologico utilizzato per strutturare in modo sistematico il quesito di ricerca e orientare il processo di selezione delle fonti bibliografiche più pertinenti. L'analisi prende avvio dal seguente quesito: In che modo si manifesta e si evolve la Sindrome Mielodisplastica, quale impatto determina sulla qualità di vita dei pazienti e quale ruolo può svolgere l'assistenza infermieristica nel migliorare il benessere del paziente e nel supportare il contesto familiare?

Tabella 1

P (Popolazione)	Comprende pazienti adulti affetti da Sindrome Mielodisplastica, patologia ematologica cronica. Soggetti di età avanzata spesso con pluripatologie e condizioni di fragilità.
I (Intervento)	Prevenzione ed identificazione precoce delle complicanze infettive ed emorragiche, educazione terapeutica e supporto psicosociale per promuovere l'aderenza al trattamento e l'autogestione domiciliare del paziente e del suo caregiver.
C (Confronto)	Nessuno.
O (Outcome)	Miglioramento degli esiti clinici ed assistenziali, riduzione delle complicanze infettive ed emorragiche, migliore gestione degli effetti collaterali a terapie e trasfusioni e incremento del benessere globale del soggetto.

La ricerca bibliografica è stata effettuata tramite consultazione di articoli scientifici, linee guida, revisioni sistematiche, testi accademici e documenti istituzionali. Le banche dati e i motori di ricerca utilizzati sono: PubMed di Medline e Google Scholar.

In associazione sono inoltre stati presi in esame documenti provenienti da enti e portali ufficiali, quali: World Health Organization (WHO), Associazione Italiana Pazienti Sindrome Mielodisplastica (AIPaSiM), IRCCS Ospedale San Raffaele, Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche (FISiM).

Le parole chiave utilizzate sono state: Myelodysplastic Syndromes; transfusion dependency; Nursing Care; Quality of Life; Hematopoietic Stem Cells; Cytopenia; Apoptosis; Infection Control; Risk Assessment; Symptom Management; Fatigue; Infection Control; Patient education as Topic; Febrile Neutropenia; Treatment Adherence and Compliance; Nursing Care; Psychosocial Support; Caregiver.

Le parole chiave sono state associate dagli operatori booleani: AND o OR.

Sono stati inclusi articoli in lingua italiana ed inglese dal 1999 al 2025.

## **4.RISULTATI**

La Sindrome Mielodisplastica rappresenta una patologia ematologica complessa, caratterizzata da un decorso spesso cronico e da un equilibrio clinico fragile, legato principalmente alla presenza di citopenie persistenti che si traducono concretamente in un aumentato rischio di complicanze infettive ed emorragiche, che possono compromettere significativamente la qualità della vita del paziente (Demakos et al., 2005).

Per questo motivo il ruolo dell'infermiere assume una valenza centrale e si colloca all'interno di un modello assistenziale orientato alla presa in carico globale della persona. L'assistenza non si limita alla gestione tecnica delle terapie o al monitoraggio dei parametri clinici, ma si estende alla prevenzione attiva tramite educazione terapeutica e supporto emotivo relazionale del paziente e del caregiver (Kurtin et al., 2012).

La prevenzione e l'identificazione precoce delle complicanze infettive rappresentano un obiettivo primario in quanto possono evolvere rapidamente in condizioni gravi. Per questo motivo il monitoraggio attento dei segni e sintomi di sanguinamento e dei valori piastrinici permette di intercettare precocemente situazioni a rischio, riducendo la probabilità di eventi maggiori (Demakos et al., 2005).

Accanto alla dimensione clinica, emerge l'importanza dell'educazione terapeutica. Il paziente affetto da MDS si trova spesso ad affrontare trattamenti prolungati, controlli frequenti e possibili dipendenze trasfusionali. Fornire informazioni chiare e personalizzate, promuove non solo la consapevolezza della malattia ma anche di sostenere l'autogestione domiciliare favorendo l'aderenza terapeutica e la responsabilizzazione della persona nel proprio percorso di cura (Kelly et al., 2015).

L'infermiere attraverso l'ascolto attivo, la relazione di aiuto e il supporto continuo, contribuisce a costruire un clima di fiducia promuovendo il benessere del soggetto e del caregiver (Crisp et al., 2012).

Alla luce di tale considerazioni, l'analisi degli interventi infermieristici relativi alla prevenzione delle complicanze, educazione terapeutica e al supporto psicosociale consente di evidenziare come l'assistenza infermieristica rappresenti un elemento determinante nel miglioramento degli esiti clinici e della qualità di vita del paziente con Sindrome Mielodisplastica (Kurtin et al., 2019).

#### 4.1 PREVENZIONE COMPLICANZE INFETTIVE

Nella Sindrome Mielodisplastica (MDS) le infezioni rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità nei pazienti affetti da questa patologia. La malattia è caratterizzata da citopenie persistenti, inefficace emopoiesi e disfunzione midollare, condizioni che determinano un aumento significativo della suscettibilità alle infezioni batteriche, virali e fungine. Nei pazienti con MDS, la compromissione quantitativa e qualitativa dei neutrofili riduce la capacità dell'organismo di contrastare i patogeni, favorendo l'insorgenza di infezioni che possono evolvere rapidamente in quadri clinici severi quali batteriemia e sepsi (Cazzola, Malcovati & Invernizzi, 2020).

La patogenesi dell'aumentato rischio infettivo nei pazienti con MDS non è legata esclusivamente alla neutropenia, ma anche a alterazioni funzionali delle cellule immunitarie, come difetti nella chemiotassi e nella fagocitosi dei neutrofilo, oltre a disfunzioni dei monociti e dei linfociti T. Queste alterazioni determinano una risposta immunitaria inefficace, aumentano il rischio di infezioni opportunistiche e complicanze infettive severe (Sekeris & Cutler, 2014).

Il rischio infettivo nei pazienti con MDS varia in base alla classificazione prognostica, come il Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R), che raggruppa i pazienti in diverse categorie di rischio in base a parametri ematologici, citogenetici e clinici. I pazienti classificati come intermediate-high o high risk presentano una maggiore probabilità di sviluppare infezioni severe e complicanze settiche (Greenberg et al., 2012).

Le infezioni più frequentemente osservate nei pazienti con MDS comprendono:

- Infezioni respiratorie (polmonite batterica o virale);
- Infezioni del tratto urinario;
- Infezioni cutanee e dei tessuti molli;
- Infezioni correlate a dispositivi vascolari;
- Infezioni fungine invasive nei casi di neutropenia prolungata.

Secondo le più recenti evidenze scientifiche, la gestione del rischio infettivo richiede un approccio multidisciplinare, nel quale ematologi, infettivologi e infermieri collaborano attivamente nel monitoraggio clinico e nell'attuazione di strategie preventive. In tale contesto, il personale infermieristico assume un ruolo fondamentale nel riconoscimento precoce dei segni di infezione e nella sorveglianza clinica continua del paziente. Tra le principali attività infermieristiche rientrano il monitoraggio continuo della temperatura corporea, l'osservazione dei segni e sintomi suggestivi di infezione (come brividi, tosse, dispnea, disuria, lesioni cutanee, mucositi, dolore in sede di accessi vascolari) e la valutazione dei parametri laboratoristici; in particolare dell'emocromo con formula leucocitaria. Tali elementi consentono l'identificazione precoce della neutropenia febbrile, considerata un'urgenza medica definita dalla presenza di febbre superiore a

38,5°C in una singola misurazione oppure superiore a 38°C persistente per più di un'ora associata a una conta dei neutrofili inferiore a 500/mm<sup>3</sup> (Czech et al., 2024).

Le linee guida della Infectious Diseases Society of America (IDSA) raccomandano che tutti i pazienti con neutropenia febbrile ricevano tempestivamente una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro, idealmente entro un'ora dalla comparsa della febbre. L'obiettivo è prevenire la progressione verso forme severe di infezione sistemica e sepsi. Le evidenze dimostrano che la tempestività dell'intervento terapeutico rappresenta uno dei principali fattori prognostici nella riduzione della mortalità nei pazienti neutropenici febbrili (Freifeld et al., 2011).

In questo contesto, l'infermiere svolge un ruolo essenziale nell'attivazione dei protocolli clinici, nella raccolta tempestiva dei campioni microbiologici, nella somministrazione della terapia antibiotica e nel monitoraggio continuo dei parametri vitali. Un ulteriore aspetto fondamentale dell'assistenza riguarda la gestione degli accessi venosi centrali, frequentemente utilizzati nei pazienti ematologici per la somministrazione di farmaci, trasfusioni e terapie di supporto. La corretta applicazione delle procedure di medicazione sterile, la sorveglianza dei segni di infezione locale e la gestione appropriata dei dispositivi contribuiscono significativamente alla riduzione delle infezioni correlate al catetere (O'Grady et al., 2011).

Le strategie preventive comprendono anche interventi educativi rivolti al paziente e ai caregiver. L'infermiere ha ruolo cruciale nell'educazione sanitaria, promuovendo comportamenti finalizzati alla prevenzione delle infezioni tra cui:

- Igiene accurata delle mani;
- Igiene personale quotidiana;
- Corretta cura del cavo orale per prevenire mucositi e infezioni opportunistiche;
- Evitare ambienti affollati o contatti con persone affette da infezioni;
- Adottare adeguate misure di sicurezza alimentare.

L'educazione terapeutica è particolarmente importante nei pazienti seguiti in regime ambulatoriale o domiciliare, poiché consente di riconoscere precocemente segni e

sintomi di infezione e attivare tempestivamente il contatto con i servizi sanitari. Le linee guida del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) sottolineano inoltre l'importanza di strategie di prevenzione individualizzate, che possono includere la profilassi antimicrobica nei pazienti ad alto rischio, il monitoraggio clinico ravvicinato e l'adozione di misure preventive durante i periodi di neutropenia prolungata (NCCN, 2025).

In conclusione, la gestione de rischio infettivo nei pazienti con Sindrome Mielodisplastica rappresenta un elemento cruciale dell'assistenza clinica. Il ruolo dell'infermiere risulta determinante nella sorveglianza clinica, nell'identificazione precoce delle complicanze infettive, nella prevenzione e nell'educazione del paziente, contribuendo in modo significativo al miglioramento degli esiti clinici e della qualità di vita dei pazienti affetti da questa patologia.

#### 4.2 PREVENZIONE COMPLICANZE EMORRAGICHE

La valutazione del rischio emorragico nei pazienti affetti da Sindrome Mielodisplastica richiede un'attenta analisi di diversi fattori clinici ed ematologici. Oltre alla conta piastrinica, il rischio di sanguinamento dipende anche dalla funzionalità delle piastrine, dalla presenza di infezioni, dall'utilizzo di farmaci che interferiscono con l'emostasi e dalle condizioni generali del paziente (Kuter et al., 2015).

In ambito clinico, il rischio emorragico viene spesso classificato sulla base dei valori piastrinici e delle condizioni cliniche associate. Classificazione del rischio emorragico in base alla conta piastrinica:

Tabella 2

CONTA PIASTRINICA	RISCHIO CLINICO
50.000-100.000/mm <sup>3</sup>	Rischio lieve, sanguinamento raro
20.000-50.000/mm <sup>3</sup>	Rischio moderato, sanguinamento dopo trauma
10.000-20.000/mm <sup>3</sup>	Sanguinamenti mucocutanei spontanei
<10.000/mm <sup>3</sup>	Alto rischio di emorragie spontanee gravi

Questa classificazione è ampiamente utilizzata nei pazienti ematologici e rappresenta un riferimento per le decisioni cliniche relative alla terapia trasfusionale (NCCN,2023).

L'assistenza infermieristica si basa su un approccio multidimensionale che integra monitoraggio clinico, prevenzione delle complicanze emorragiche e educazione terapeutica del paziente. Il monitoraggio clinico sistematico rappresenta una delle principali responsabilità dell'infermiere nell'assistenza ai pazienti con trombocitopenia. Tale monitoraggio prevede una valutazione quotidiana della cute e delle mucose, con particolare attenzione alla comparsa di petecchie, ecchimosi, gengivorragie o epistassi, che possono rappresentare segni precoci di instabilità emostatica. È inoltre fondamentale osservare la presenza di sanguinamenti occulti, come ematuria o melena, attraverso l'analisi delle urine e delle feci. Nei pazienti con MDS, il riconoscimento precoce dei segni di sanguinamento consente di intervenire tempestivamente riducendo il rischio di complicanze emorragiche più gravi (Greenberg et al., 2012).

Parallelamente alla valutazione clinica, il personale infermieristico deve monitorare costantemente i parametri laboratoristici, in particolare la conta piastrinica e gli indici della coagulazione. Il controllo periodico dell'emocromo consente di identificare precocemente condizioni di trombocitopenia severa e di attivare le strategie terapeutiche più appropriate, tra cui la trasfusione di concentrati piastrinici. La terapia trasfusionale rappresenta infatti uno degli interventi principali nella gestione della trombocitopenia severa nei pazienti ematologici. Le linee guida internazionali raccomandano generalmente la trasfusione profilattica quando la conta piastrinica scende al di sotto di  $10.000/mm^3$  nei pazienti clinicamente stabili, mentre soglie più elevate possono essere considerate in presenza di fattori di rischio aggiuntivi, come febbre, infezioni o necessità di procedure invasive. La trasfusione profilattica di piastrine riduce significativamente l'incidenza di sanguinamenti maggiori, confermando l'importanza di un monitoraggio clinico attento e di un intervento tempestivo (Estcourt et al., 2017).

Nel contesto della terapia trasfusionale, l'infermiere svolge un ruolo fondamentale nella sicurezza del processo assistenziale. Tra le principali responsabilità rientrano la verifica dell'identità del paziente, il controllo della compatibilità del prodotto ematico e il monitoraggio dei parametri vitali prima, durante e dopo la trasfusione. È inoltre essenziale osservare attentamente l'eventuale comparsa di reazioni trasfusionali, che

possono manifestarsi con febbre, brividi, rash cutaneo, dispnea o ipotensione. In presenza di tali segni, la trasfusione deve essere immediatamente sospesa e deve essere attivato il protocollo clinico previsto per la gestione delle reazioni avverse. Un ulteriore elemento centrale dell'assistenza infermieristica riguarda la prevenzione dei sanguinamenti. Nei pazienti con trombocitopenia è infatti necessario adottare una serie di precauzioni finalizzate a ridurre il rischio di traumi o lesioni che possano provocare emorragie. Secondo le raccomandazioni delle linee guida del National Comprehensive Cancer Network (NCCN), è opportuno evitare procedure invasive non strettamente necessarie, limitare l'uso delle iniezioni intramuscolari e utilizzare aghi di piccolo calibro durante i prelievi venosi. Inoltre, dopo qualsiasi procedura invasiva, è consigliato applicare una pressione prolungata sul sito di puntura per favorire l'emostasi (NCCN,2023).

Particolare attenzione deve essere posta anche alla prevenzione dei traumi accidentali, soprattutto nei pazienti anziani o fragili. L'infermiere deve promuovere un ambiente sicuro sia in ospedale sia a domicilio, riducendo il rischio di cadute e incoraggiando l'utilizzo di dispositivi di sicurezza quando necessario. Un altro aspetto fondamentale della gestione infermieristica riguarda la cura del cavo orale, poiché la mucosa orale rappresenta una delle sedi più frequenti di sanguinamento nei pazienti trombocitopenici. L'utilizzo di spazzolini da denti a setole morbide e l'adozione di una corretta igiene orale possono contribuire a ridurre significativamente il rischio di gengivorragie.

Infine, l'educazione terapeutica del paziente e dei caregiver rappresenta uno degli strumenti più efficaci per la prevenzione delle complicanze emorragiche. Il coinvolgimento attivo del paziente nella gestione della propria condizione clinica consente di migliorare l'aderenza alle raccomandazioni terapeutiche e di favorire il riconoscimento precoce dei segni di sanguinamento. Il paziente deve essere informato sull'importanza di evitare farmaci che possano interferire con la funzione piastrinica, come l'aspirina o i farmaci antinfiammatori non steroidei, se non espressamente prescritti dal medico. Inoltre, deve essere istruito a segnalare tempestivamente la comparsa di sintomi quali epistassi persistente, sangue nelle urine o nelle feci, comparsa improvvisa di ecchimosi diffuse o cefalea intensa (Kuter et al., 2015)

In conclusione, la gestione della trombocitopenia nei pazienti con Sindrome Mielodisplastica richiede un approccio assistenziale integrato, nel quale il personale infermieristico svolge un ruolo centrale nella sorveglianza clinica, nella prevenzione delle complicanze emorragiche, nella gestione della terapia trasfusionale e nell'educazione del paziente. Un'assistenza infermieristica attenta e strutturata contribuisce in modo significativo alla riduzione degli eventi emorragici e al mantenimento di un equilibrio clinico stabile nei pazienti affetti da questa patologia (Kuter et al., 2015).

### 4.3 EDUCAZIONE TERAPEUTICA

La gestione della Sindrome Mielodisplastica (MDS) è generalmente caratterizzata da un decorso cronico e richiede un approccio terapeutico personalizzato, finalizzato al controllo dei sintomi, alla prevenzione delle complicanze e al miglioramento della qualità di vita del paziente. Le strategie terapeutiche possono includere terapie ipometilanti, fattori di crescita eritropoietici, supporto trasfusionale e, nei pazienti selezionati, il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, che rappresenta l'unico trattamento potenzialmente curativo.

Le terapie ipometilanti, come azacitidina e decitabina, rappresentano attualmente uno dei trattamenti standard nei pazienti con MDS a rischio intermedio-alto. Questi farmaci agiscono modificando i meccanismi epigenetici che regolano l'espressione genica, contribuendo a migliorare l'emopoiesi e a rallentare la progressione della malattia verso leucemia mieloide acuta. Tali trattamenti possono determinare un miglioramento della sopravvivenza globale e ridurre la necessità di trasfusioni nei pazienti con forme avanzate di MDS (Fenaux et al., 2021).

Parallelamente alle terapie modificanti la malattia, molti pazienti richiedono trattamenti di supporto per la gestione delle citopenie, in particolare dell'anemia. L'utilizzo di fattori di crescita eritropoietici (Erythropoiesis-Stimulating Agents, ESA) rappresenta una strategia terapeutica frequentemente impiegata nei pazienti con anemia sintomatica. Questi farmaci stimolano la produzione di globuli rossi nel midollo osseo e possono contribuire a ridurre la dipendenza trasfusionale.

Tuttavia, diverse revisioni sistematiche evidenziano come il miglioramento dei parametri ematologici non si traduca sempre in un miglioramento significativo della qualità di vita percepita dal paziente. Una revisione sistematica ha dimostrato che, sebbene i trattamenti per l'anemia possano migliorare i livelli di emoglobina e ridurre la necessità di trasfusioni, i benefici sulla qualità di vita sono variabili e dipendono da molteplici fattori, tra cui il supporto psicologico, la gestione dei sintomi e il livello di informazione del paziente (Mo et al., 2023).

In questo contesto, l'educazione terapeutica infermieristica assume un ruolo centrale nel percorso di cura della persona con MDS. L'infermiere rappresenta infatti una figura chiave nella promozione dell'aderenza terapeutica e nella gestione domiciliare della malattia cronica.

L'educazione terapeutica nei pazienti con patologie croniche oncologiche deve essere strutturata e personalizzata, con l'obiettivo di migliorare la comprensione della malattia, favorire l'autogestione e ridurre il rischio di complicanze (Bastiaens et al., 2020)

Tra gli elementi principali dell'educazione terapeutica infermieristica rientrano:

- Informazioni chiare e personalizzate sulla malattia, sul decorso clinico e sulle opzioni terapeutiche disponibili;
- Addestramento alla gestione domiciliare, con particolare attenzione al monitoraggio dei sintomi e alla prevenzione delle complicanze;
- Pianificazione dei controlli clinici e degli esami ematologici, necessari per il monitoraggio della malattia;
- Riconoscimento precoce dei segni di complicanze, come infezioni, sanguinamenti o peggioramento dell'anemia.

L'approccio educativo deve essere basato su una relazione terapeutica efficace, fondata sull'ascolto attivo, sull'empatia e sulla costruzione di un rapporto di fiducia tra paziente e professionista sanitario. Attraverso la relazione di aiuto, l'infermiere

favorisce la responsabilizzazione del paziente e del caregiver, promuovendo lo sviluppo dell'autoefficacia e la capacità di gestire la propria condizione di salute.

Numerosi studi dimostrano che i programmi di self-management nelle malattie oncologiche croniche possono migliorare significativamente gli esiti clinici. In particolare, uno studio sugli interventi educativi strutturati e programmi di supporto infermieristico ci sottolinea come possano ridurre gli accessi impropri ai servizi ospedalieri, migliorare la gestione dei sintomi e aumentare la qualità di vita dei pazienti oncologici (McCorkle et al., 2011).

L'educazione terapeutica assume un ruolo particolarmente rilevante nei pazienti con MDS che richiedono frequenti controlli clinici e trattamenti di lunga durata. Il supporto infermieristico permette di migliorare l'aderenza terapeutica, ridurre l'ansia correlata alla malattia e favorire una maggiore partecipazione del paziente al proprio percorso di cura.

Un ulteriore aspetto importante riguarda il coinvolgimento dei caregiver, che spesso svolgono un ruolo essenziale nell'assistenza quotidiana del paziente. L'infermiere deve quindi includere i familiari nel processo educativo, fornendo informazioni pratiche sulla gestione dei sintomi, sulla somministrazione delle terapie e sulle modalità di accesso ai servizi sanitari.

In conclusione, l'educazione terapeutica rappresenta un intervento assistenziale fondamentale nel percorso di cura della persona affetta da Sindrome Mielodisplastica. Attraverso programmi educativi strutturati e un supporto continuo, il personale infermieristico può contribuire in modo significativo al miglioramento dell'aderenza terapeutica, alla riduzione delle complicanze e al mantenimento della qualità di vita dei pazienti affetti da questa patologia (Mo et al., 2023).

#### 4.4 SUPPORTO PSICOSOCIALE

Le sindromi mielodisplastiche (MDS) determinano un impatto rilevante sulla qualità della vita correlata alla salute (Health Related Quality of Life – HRQoL), soprattutto a causa della natura cronica della patologia e delle complicanze ematologiche associate.

Tra i sintomi più frequentemente riportati dai pazienti vi sono fatigue persistente, debolezza, dispnea da sforzo, ridotta capacità funzionale e dipendenza trasfusionale, condizioni che possono compromettere significativamente le attività della vita quotidiana e l'autonomia della persona. La fatigue rappresenta uno dei sintomi più invalidanti nei pazienti con MDS ed è strettamente correlata all'anemia cronica e allo stato infiammatorio associato alla malattia. Studi osservazionali hanno dimostrato che tale sintomo non è sempre proporzionale ai livelli di emoglobina, suggerendo che fattori biologici, psicologici e sociali contribuiscano in modo sinergico alla percezione della stanchezza (Efficace et al., 2015).

Inoltre, la dipendenza dalle trasfusioni di globuli rossi, frequente nei pazienti con MDS a basso rischio, può influenzare negativamente la qualità della vita, sia per la necessità di frequenti accessi ospedalieri sia per le complicanze a lungo termine, come il sovraccarico di ferro (Fenaux et al., 2021).

Oltre agli aspetti fisici, la diagnosi di MDS comporta anche un importante carico emotivo e psicologico.

L'incertezza prognostica, la possibilità di progressione verso leucemia mieloide acuta e la necessità di trattamenti cronici possono generare ansia, distress psicologico e sentimenti di perdita di controllo sulla propria salute (McQuilten et al., 2016).

In questo contesto, la letteratura scientifica sottolinea l'importanza di integrare nella pratica clinica strumenti di valutazione dei Patient-Reported Outcomes (PROs), che permettono di raccogliere direttamente dal paziente informazioni riguardanti sintomi, benessere psicologico e qualità della vita percepita.

Una recente revisione sistematica sulla patient-centered care nelle MDS, ha evidenziato come l'integrazione sistematica dei PROs nei percorsi assistenziali consenta di identificare precocemente bisogni clinici e psicosociali spesso sottostimati. Secondo gli autori, l'utilizzo di strumenti validati per la valutazione della qualità della vita favorisce una presa in carico più personalizzata, migliorando la comunicazione tra paziente e team sanitario e supportando le decisioni terapeutiche condivise (Armstrong et al., 2024).

All'interno di questo modello assistenziale centrato sulla persona, l'infermiere assume un ruolo fondamentale nel monitoraggio e nel supporto dei bisogni psicosociali del paziente con MDS. In particolare, l'assistenza infermieristica comprende diverse attività chiave:

- Valutazione sistematica del distress psicologico e dei bisogni emotivi del paziente;
- Promozione di una comunicazione terapeutica efficace tra paziente, caregiver e équipe sanitaria;
- Coinvolgimento attivo del caregiver nel percorso di cura;
- Facilitazione dell'accesso a servizi di supporto psicologico, sociale e riabilitativo.

Il coinvolgimento del caregiver è particolarmente importante nei pazienti con malattie ematologiche croniche, poiché la gestione domiciliare dei sintomi e delle terapie richiede spesso un supporto familiare significativo. Studi sull'assistenza oncologica hanno dimostrato che programmi educativi e di supporto rivolti sia al paziente sia al caregiver migliorano l'adattamento alla malattia e riducono il carico emotivo associato al percorso terapeutico (Northouse et al., 2010).

L'approccio globale alla persona, raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, prevede una presa in carico multidimensionale che integri dimensione clinica, psicologica e sociale nella gestione delle malattie croniche (World Health Organization, 2016). Secondo questo modello, la qualità dell'assistenza non dipende esclusivamente dall'efficacia delle terapie farmacologiche, ma anche dalla capacità dei servizi sanitari di rispondere ai bisogni complessivi della persona.

Interventi infermieristici strutturati, come programmi educativi, counselling infermieristico e supporto all'autogestione dei sintomi, sono stati associati a miglioramenti significativi della qualità della vita percepita, a una riduzione dei livelli di ansia e distress psicologico e a un maggiore senso di controllo della malattia da parte del paziente (McCorkle et al., 2011). In questo senso, il supporto psicosociale rappresenta una componente essenziale dell'assistenza infermieristica nelle MDS,

contribuendo a migliorare non solo gli esiti clinici, ma anche il benessere globale della persona.

## **5. CONCLUSIONI**

L'analisi della Sindrome Mielodisplastica (MDS) ha evidenziato come si tratti di una patologia ematologica complessa, caratterizzata da un quadro clinico eterogeneo e da un andamento spesso cronico, che impone una gestione personalizzata e multidisciplinare. I trattamenti farmacologici attualmente disponibili, pur avendo migliorato il controllo della sintomatologia e ridotto la dipendenza trasfusionale in molti pazienti, non risultano sempre risolutivi e richiedono un attento monitoraggio degli effetti collaterali e delle possibili complicanze.

L'approfondimento dell'impatto della MDS sul sistema immunitario ha messo in evidenza come le alterazioni immunologiche contribuiscano in modo significativo alla vulnerabilità del paziente, in particolare per quanto riguarda il rischio infettivo ed emorragico; rappresentando un fattore critico nella comparsa di eventi talvolta anche gravi. Questi elementi confermano la necessità di un'attenta sorveglianza clinica e laboratoristica e di un intervento tempestivo. Emerge quindi con chiarezza il ruolo centrale dell'assistenza infermieristica nell'osservazione sistematica, educazione continua sanitaria e coinvolgimento attivo del paziente e del caregiver.

Un ulteriore aspetto emerso riguarda la crescente rilevanza dell'assistenza territoriale e domiciliare. Considerata la cronicità della malattia e la frequente necessità di follow-up prolungati, appare fondamentale potenziare modelli organizzativi orientati alla continuità assistenziale, favorendo percorsi integrati tra ospedale e territorio. In questo contesto, l'infermiere può assumere un ruolo di riferimento stabile promuovendo l'autogestione, l'aderenza terapeutica e il riconoscimento precoce dei segni di allarme.

In conclusione, la gestione del paziente con Sindrome Mielodisplastica richiede un approccio globale, centrato sulla persona e non esclusivamente sulla malattia. L'assistenza infermieristica, attraverso competenze cliniche, educative e relazionali, rappresenta un elemento determinante nel miglioramento della qualità di vita e nella prevenzione delle complicanze. Investire nella formazione specifica e nella ricerca

infermieristica in ambito ematologico potrà contribuire, in futuro, a sviluppare modelli assistenziali sempre più efficaci, personalizzati e basati sulle evidenze.

## 6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- IRCCS Ospedale San Raffaele (n.d.) Sindromi mielodisplastiche <https://www.hsr.it/malattie-rare/sindromi-mielodisplastiche>
- FISiM – Fondazione Italiana Sindromi Mielodiplastiche (n.d.) MDS e Terapie <https://www.fisimematologia.it/mielodisplasie/>
- Mannina D, Pollicita M, Alecci U, Bonfiglio C, Brugiattelli M (n.d.) Le sindromi Mielodisplastiche Inquadramento nosografico e gestione clinica pratica. U.O.C Ematologia, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina Medici di Medicina Generale, SIMG Messina. [https://www.simg.it/Riviste/rivista\\_simg/2007/04\\_2007/7.pdf](https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2007/04_2007/7.pdf)
- Agnoli S, AIL Milano Monza Brianza (2025). Le sindromi Mielodisplastiche. UOC Ematologia, Ospedale di Legnano, ASST Ovest Milanese. <https://ailmilano.it/informati/le-sindromi-mielodisplastiche/>
- Zhou, J., Orazi, A., & Czader, M. B. (2011). Myelodysplastic syndromes. Seminars in diagnostic pathology, 28(4), 258–272. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22195404/>
- Li, X., Zou, C., Xiang, X., Zhao, L., Chen, M., Yang, C., & Wu, Y. (2025). Myelodysplastic Neoplasms (MDS): Pathogenesis and Therapeutic Prospects. Biomolecules, 15(6), 761. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40563403/>
- Chang, D., Yang, L., & Zhang, R. (2025). Pathogenic mechanisms and targeted therapies for anemia in myelodysplastic syndromes. Leukemia research, 158, 108099. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40974782/>
- Medyouf, H. (2017). The microenvironment in human myelodysplastic syndromes: Emerging concepts. Blood, 129(18), 2415–2423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28373543/>
- Basiorka, A. A., McGraw, K. L., Eksioglu, E. A., Chen, X., Johnson, J., Zhang, L., Zhang, Q., Irvine, B. A., Cluzeau, T., Sallman, D. A., Padron, E., & List, A. F. (2016). The role of inflammation in the pathogenesis of myelodysplastic syndromes. Blood, 128(21), 2820–2830. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26966022/>
- Zambetti, N. A., Ping, Z., Chen, S., et al. (2024). Pathogenesis and inflammaging in myelodysplastic syndrome. Haematologica, 109(2), 347–360. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39445405/>
- Ohyashiki, K., Iwama, H., Yahata, N., et al. (2003). Telomere dynamics in myelodysplastic syndromes. Leukemia, 17(10), 1929–1934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12684424/>

- Visconte V., Makishima, H., Jankowska, A., et al. (2021). Iron overload and oxidative stress in myelodysplastic syndromes. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063435/>
- Chen, J., Kao, Y. R., Sun, D., et al. (2022). Bone marrow immune microenvironment in myelodysplastic syndromes. *Frontiers in Oncology*, 12, 1024568. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36428749/>
- Steensma D. P. (2015). Myelodysplastic Syndromes: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 90(7), 969–983. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26141335/>
- Ma, X., Does, M., Raza, A., & Mayne, S. T. (2007). Myelodysplastic syndromes: incidence and survival in the United States. *Cancer*, 109(8), 1536–1542. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17345612/>
- Piras, D., Lecca, L. I., Loddo, S., et al. (2023). Incidence and Bayesian mapping of myeloid hematologic malignancies in Sardinia, Italy. *Cancers*, 15(21), 5154. <https://doi.org/10.3390/cancers15215154>
- AIRTUM Working Group. (2015). I tumori rari in Italia: Rapporto AIRTUM. Associazione Italiana Registri Tumori. [https://www.registri-tumori.it/PDF/AIRTUM2016/TUMORIRARI/AIRTUM\\_RARI\\_full.pdf](https://www.registri-tumori.it/PDF/AIRTUM2016/TUMORIRARI/AIRTUM_RARI_full.pdf)
- Ferrara, F., Barosi, G., Venditti, A., Angelucci, E., Gobbi, M., Pane, F., & Tura, S. (2012). Incidence and survival of myeloid malignancies in a population-based registry in northern Italy. *Leukemia Research*, 36(9), 1098–1104. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2012.05.012>
- GBD 2021 Haematological Malignancies Collaborators. (2024). Global, regional, and national burden of myelodysplastic syndromes and myeloproliferative neoplasms, 1990–2021. *The Lancet Haematology*. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00355-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00355-7)
- Warlick, E. D., & Smith, B. D. (2007). Myelodysplastic syndromes: review of pathophysiology and current novel treatment approaches. *Current cancer drug targets*, 7(6), 541–558. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17896920/>
- Adès, L., Itzykson, R., & Fenaux, P. (2014). Myelodysplastic syndromes. *The Lancet*, 383(9936), 2239–2252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24656536/>
- Cazzola, M., Della Porta, M. G., & Malcovati, L. (2013). The genetic basis of myelodysplasia and its clinical relevance. *Blood*, 122(25), 4021–4034. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24124055/>

- Steensma, D. P. (2018). Myelodysplastic syndromes: Diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(4), 561–576. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29566832/>
- Greenberg, P. L., et al. (2012). Myelodysplastic syndromes. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 10(9), 1086–1113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22956815/>
- Gattermann, N. (2017). Iron overload in myelodysplastic syndromes. *Hematology*, 2017(1), 426–432. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222264/>
- Kantarjian, H., et al. (2017). Clinical course and therapy of myelodysplastic syndromes. *Cancer*, 123(6), 966–976. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28019036/>
- Enright, H., et al. (2011). Systemic and immune manifestations in myelodysplasia. *British Journal of Haematology*, 153(3), 366–373. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21584947/>
- Efficace, F., et al. (2014). Quality of life in myelodysplastic syndromes. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 28(4), 791–808. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25052525/>
- Villaume, M. T., & Savona, M. R. (2024). Pathogenesis and inflammaging in myelodysplastic syndrome. *Haematologica*, 110(2), 283–299. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.284944>
- Bernasconi, P., Klersy, C., Boni, M., Cavigliano, P. M., Calatroni, S., Giardini, I., ... & Bernasconi, C. (2007). Morphology, cytogenetics and classification of MDS. *British Journal of Haematology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24507811/>
- Hasserjian, R. P., Germing, U., & Malcovati, L. (2023). Diagnosis and classification of myelodysplastic syndromes. *Blood*. <https://www.aamds.org/research-article/diagnosis-and-classification-myelodysplastic-syndromes>
- Oster, H. S., Van de Loosdrecht, A. A., & Mittelman, M. (2025). Diagnosis of myelodysplastic syndromes: the classic and the novel. *Haematologica*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39346739/>
- Review on flow cytometric scoring systems and machine learning in MDS diagnosis. (2025). *American Journal of Clinical Pathology* <https://academic.oup.com/ajcp/advance-article-abstract/doi/10.1093/ajcp/aqaf136/8404340>
- StatPearls. (2025). Myelodysplastic Syndrome – Evaluation and Diagnostic Criteria. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534126/>
- Zborovsky, J., et al. (2018). Diagnostic guidelines for myelodysplastic syndromes: criteria and co-criteria. *PMC*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3768131/>

- Greenberg, P. L., Tuechler, H., Schanz, J., Sanz, G., Garcia-Manero, G., Solé, F., ... Haase, D. (2012). Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood*, 120(12), 2454–2465. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22740453/>
- Della Porta, M. G., Tuechler, H., Malcovati, L., Schanz, J., Sanz, G., Garcia-Manero, G., ... Cazzola, M. (2015). Validation of WHO classification-based prognostic scoring system (WPSS) for myelodysplastic syndromes and comparison with the revised IPSS-R. *Leukemia*, 29(7), 1502–1513. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25721895/>
- Balduini, C. L., Guarzone, R., Pecci, A., et al. (1999). The myelodysplastic syndromes: Predictive value of eight prognostic systems. *Haematologica*, 84(1), 12–16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10091387/>
- Mishra, A., Corrales-Yepez, M., Kharfan-Dabaja, M. A., Al Ali, N. H., Padron, E., Epling-Burnette, P. K., ... Komrokji, R. S. (2013). Validation of the revised International Prognostic Scoring System in treated patients with myelodysplastic syndromes. *American Journal of Hematology*, 88(7), 566–570. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23605934/>
- Berggren, D. M., Folkvaljon, Y., Engvall, M., ... (2018). Prognostic scoring systems for MDS in a population-based setting. *British Journal of Haematology*, 181(5), 614–627 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29707769/>
- National Comprehensive Cancer Network. (2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myelodysplastic Syndromes. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mds.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf)
- Cazzola, M. (2020). Myelodysplastic syndromes. *New England Journal of Medicine*, 383(14), 1358–1374. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1904794>
- Bulechek, G. M., Butcher, H. K., Dochterman, J. M., & Wagner, C. (2018). *Nursing Interventions Classification (NIC) (7th ed.)*. Elsevier.
- Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R., et al. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, 127(20), 2391–2405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
- Efficace, F., Gaidano, G., Breccia, M., et al. (2015). Quality of life in myelodysplastic syndromes. *Hematology Reports*, 7(4), 5840. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10470813/>

- Fenaux, P., Haase, D., Santini, V., et al. (2021). Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 32(2), 142–156. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.002>
- Herdman, T. H., & Kamitsuru, S. (Eds.). (2021). *NANDA International Nursing Diagnoses: Definitions and Classification 2021–2023*. Thieme.
- Moorhead, S., Johnson, M., Maas, M., & Swanson, E. (2018). *Nursing Outcomes Classification (NOC) (6th ed.)*. Elsevier.
- World Health Organization. (2020). Palliative care. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
- EMA European Medicines Agency (2025). Science medicines health <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/azacitidine-kabi>
- EMA European Medicines Agency (2025). Science medicines health <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dacogen>
- EMA European Medicines Agency (2026). Science medicines health <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lenalidomide-krka>
- AIPaSiM Associazione Italiana Pazienti Sindrome Mielodisplastica (2019). Luspatercept. <https://aipasim.org/un-nuovo-farmaco-che-diminuisce-il-bisogno-di-trasfusioni/>
- Cazzola, M. (2020). Myelodysplastic syndromes. *New England Journal of Medicine*, 383(14), 1358-1374. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1904794>
- Czech, M. M., Schulz, E., Mina, A., & Gea-Banacloche, J. (2024). Infections and antimicrobial prophylaxis in patients with myelodysplastic syndromes. *Seminars in Hematology*, 61(6), 348–357. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39198132/>
- Freifeld, A. G., et al. (2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients. *Clinical Infectious Diseases*, 52(4), e56–e93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258094/>
- Greenberg, P. L., et al. (2012). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myelodysplastic Syndromes. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mds.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf)
- Sekeres & Cutler (2014). How we treat higher risk myelodysplastic syndromes. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24421309/>
- O’Grady et al., (2011). Prevention of intravascular Catheter-Related Infections. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>

- NCCN (2025). Myelodysplastic Syndromes. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mds.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf)
- Kuter, D. J. (2015). Managing thrombocytopenia associated with cancer chemotherapy. *Oncologist*, 20(6), 597–608. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0404>
- Bastiaens, H., Van Royen, P., Pavlic, D. R., Raposo, V., & Baker, R. (2020). Older people's preferences for involvement in their own care: A qualitative study in primary health care in 11 European countries. *Patient Education and Counseling*, 103(2), 275–282. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.08.001>
- Estcourt, L. J., et al. (2017). Prophylactic platelet transfusions prior to surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28671740/>
- Fenaux, P., et al. (2021). Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 32(2), 142–156. <https://www.esmo.org/guidelines/haematological-malignancies/myelodysplastic-syndromes>
- Mo, A., et al. (2023). Do anemia treatments improve quality of life and physical function in patients with myelodysplastic syndromes? *Blood Reviews*, 61, 101114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37479599/>
- McCorkle, R., et al. (2011). Self-management interventions for patients with cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(1), 50–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21205838/>
- McQuilten, Z. K., Wood, E. M., Polizzotto, M. N., & Sundararajan, V. (2016). Patient-reported outcomes in myelodysplastic syndromes: A systematic review. *Blood Reviews*, 30(4), 293–304. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27311738/>
- Northouse, L. L., Katapodi, M. C., Song, L., Zhang, L., & Mood, D. W. (2010). Interventions with family caregivers of cancer patients: Meta-analysis of randomized trials. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 60(5), 317–339. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.20081>
- Efficace, F., et al. (2015). Health-related quality of life in myelodysplastic syndromes. *Leukemia Research*, 39(8), 836–842. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054838/>
- Armstrong, E. P., Franic, D. M., Malone, D. C., & Mellors, P. (2024). Patient-centric care in myelodysplastic syndromes: A global systematic literature review and gap analysis. *Leukemia Research*, 147, 107592. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39341087/>
- World Health Organization. (2016). Framework on integrated, people-centred health services. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2016.19>

- Demakos, E. P., & Linebaugh, J. A. (2005). Advances in myelodysplastic syndrome: Nursing implications of azacitidine. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 9(4), 417-423. <https://www.ons.org/publications-research/cjon/9/4/advances-myelodysplastic-syndrome-nursing-implications-azacitidine>
- Kurtin, S. (2012). *Current strategies for the management of myelodysplastic syndromes*. MDS Foundation / EBMT Nursing Education Module. [https://www.ebmt.org/sites/default/files/migration\\_legacy\\_files/document/Strategies%20for%20management%20of%20MDS\\_MDS\\_Foundation\\_EU\\_Nursing\\_Education\\_EBMT%2027-03-12.pdf](https://www.ebmt.org/sites/default/files/migration_legacy_files/document/Strategies%20for%20management%20of%20MDS_MDS_Foundation_EU_Nursing_Education_EBMT%2027-03-12.pdf)
- Kelly, D., et al. (2015). The role of nurses in patient education for the management of myelodysplastic syndromes. *International Journal of Caring Sciences*. <https://internationaljournalofcaringsciences.org/docs/58.toska.pdf>
- Thomas, M. L., Crisp, N., & Campbell, K. (2012). The importance of quality of life for patients living with myelodysplastic syndromes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16(3 Suppl.), 47-57. <https://ebooks.ons.org/importance-quality-life-patients-living-myelodysplastic-syndromes>
- Kurtin, S. (2019). Managing myelodysplastic syndrome and the nurse practitioner's role. *The Journal for Nurse Practitioners*, 15(9), 631-635. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.06.003>