



Programma  
Clinical  
Molecular  
Oncology

AGIMM  
AIRC Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

# Terza Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con malattie mieloproliferative croniche

*Sala Azzurra*

*Problemi clinici: diagnosi e prognosi*

Ospedale  
di Circolo



Fondazione  
Macchi



*Francesco Passamonti*

Division of Hematology

University Hospital, Fondazione Macchi  
Varese, Italy



Ospedale  
di Circolo



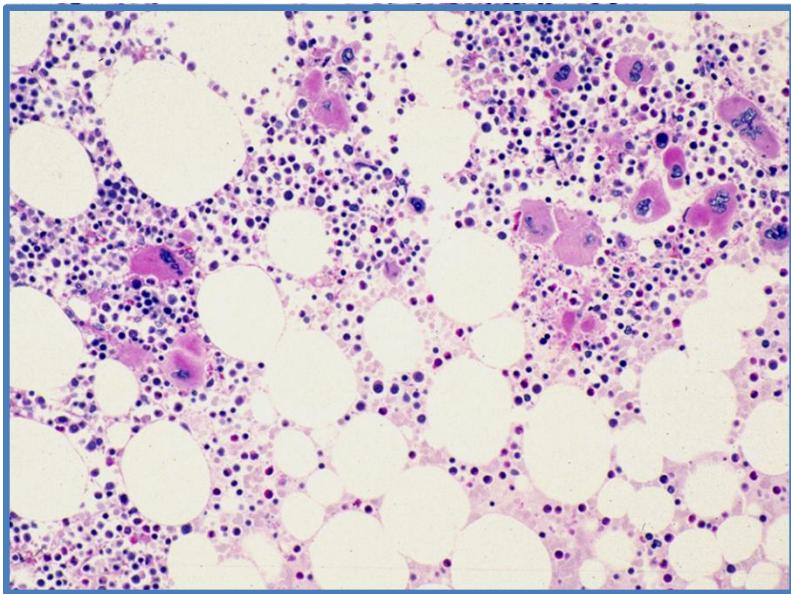
Fondazione  
Macchi



*Sala Azzurra*  
*Problemi clinici: diagnosi e prognosi*

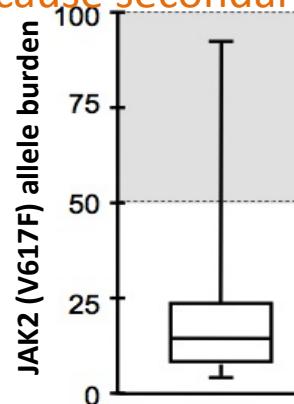
*Francesco Passamonti*  
Division of Hematology  
University Hospital, Fondazione Macchi  
Varese, Italy

# Quali sono i criteri per la diagnosi?



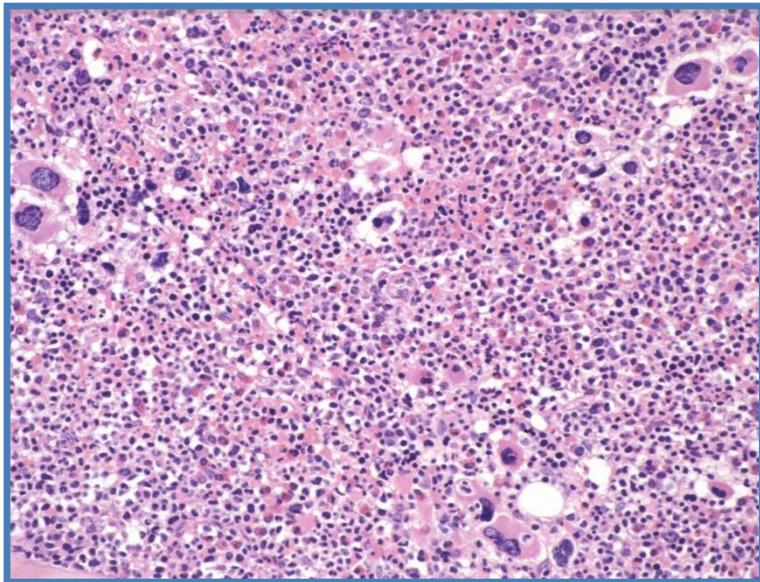
- Piastrine superiori a  $450 \times 10^9/L$
- Proliferazione prominente dei megacariociti alla biopsia osteomidollare
- Esclusione di altre malattie come policitemia, leucemia mieloide cronica, mielofibrosi, sindromi mielodisplastiche
- Mutazione JAK2 (V617F) o altre anomalie clonali; se assenti escludere cause secondarie

- **JAK2 V617F**
- **MPL (1p)**
- **TET2 (4q)**
- **ASXL1 (20q-)**



Passamonti et al. Blood. 2006 May 1;107(9):3676-82; Antonioli et al. Haematologica. 2008 Jan;93(1):41-8; Stein et al Haematologica. 2010 Jul;95(7):1090-7; Shen et al. Int Med Res. 2009 Jan-Feb;37(1):37-46; Moliterno et al. Exp Hematol. 2008 Nov;36(11):1480-6; Blood. 2007 Aug 1;110(3):840-6. Epub 2007 Mar 22. Vannucchi et al. Blood. 2007 Aug 1;110(3):840-6. Epub 2007 Mar 22. Larsen et al. Eur J Haematol. 2007 Dec;79(6):508-15; Chim et al. J Clin Pathol. 2010 Oct;63(10):942-6; Brecqueville et al. Genes Chromosomes Cancer. 2012 Apr 9; Martinez-Aviles Ann Hematol. 2012 Apr;91(4):533-41; Pikman et al. PLoS Med. 2006 Jul;3(7):e270; Pietra et al. Haematologica. 2011 Apr;96(4):607-11; Scnittinger et al. Haematologica. 2009 Jan;94(1):141-4; Vannucchi et al. Blood. 2008 Aug 1;112(3):844-7; Beer et al. Blood. 2008 Jul 1;112(1):141-9; Pardanani et al. Blood. 2006 Nov 15;108(10):3472-6; Bone marrow figure by Jürgen Thiele

# Come distinguere la TE falla MF prefibrotica?



Assenza di fibrosi midollare, e megacariociti con aumentata cellularità midollare, con iperproduzione granulocitaria e ipoproduzione eritroide

**Presentazione clinica simile alla TE ma:**

- GB aumentati
- Hb ridotta
- LDH aumentato
- Splenomegalia

# Prognosi

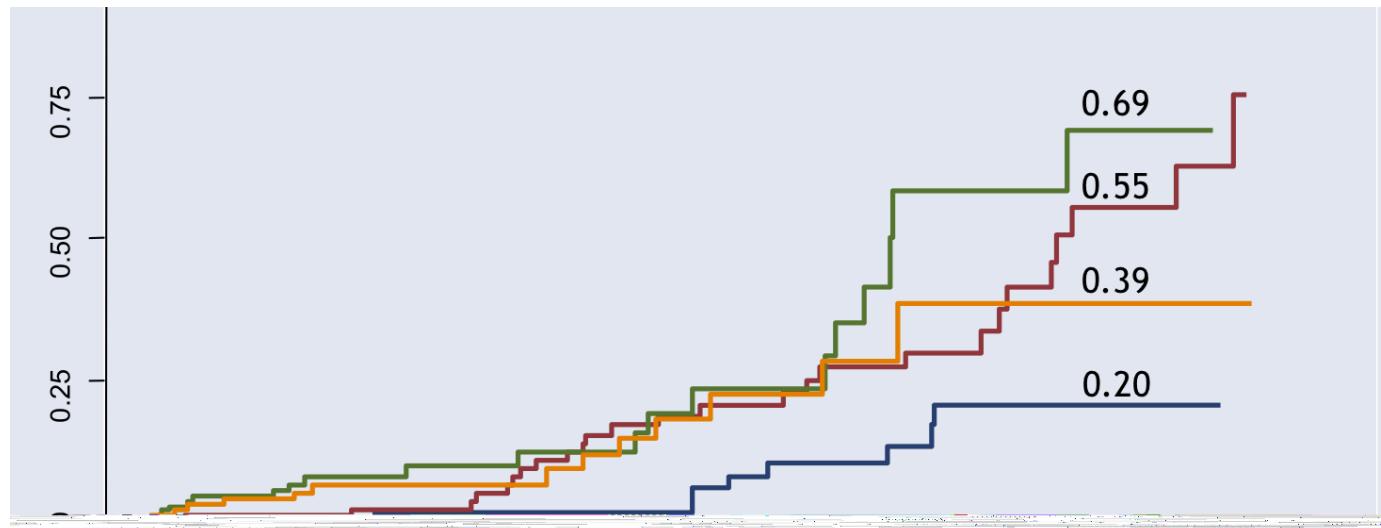
- Età > 60 anni
- Pregresse trombosi

Basso rischio:  
0 fattori

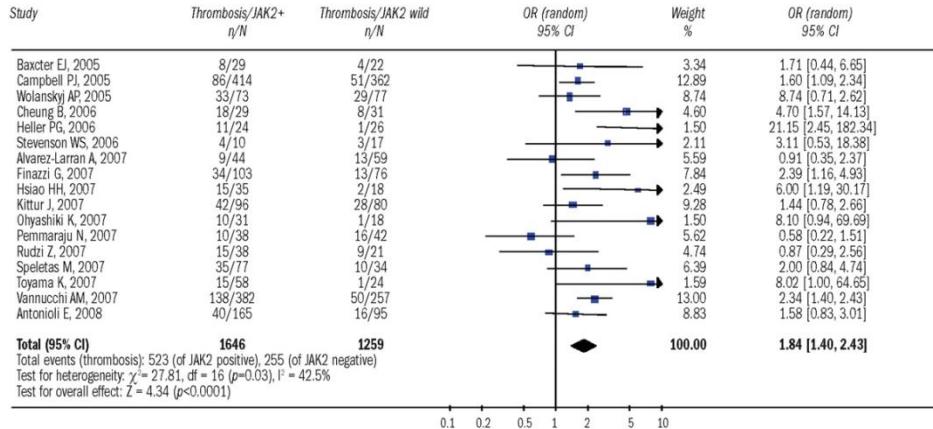
Alto rischio:  
 $\geq 1$  fattore

- La trombocitosi eccessiva implica un maggior rischio emorragico

# Leucociti e prognosi



# Mutazione di JAK2 e prognosi



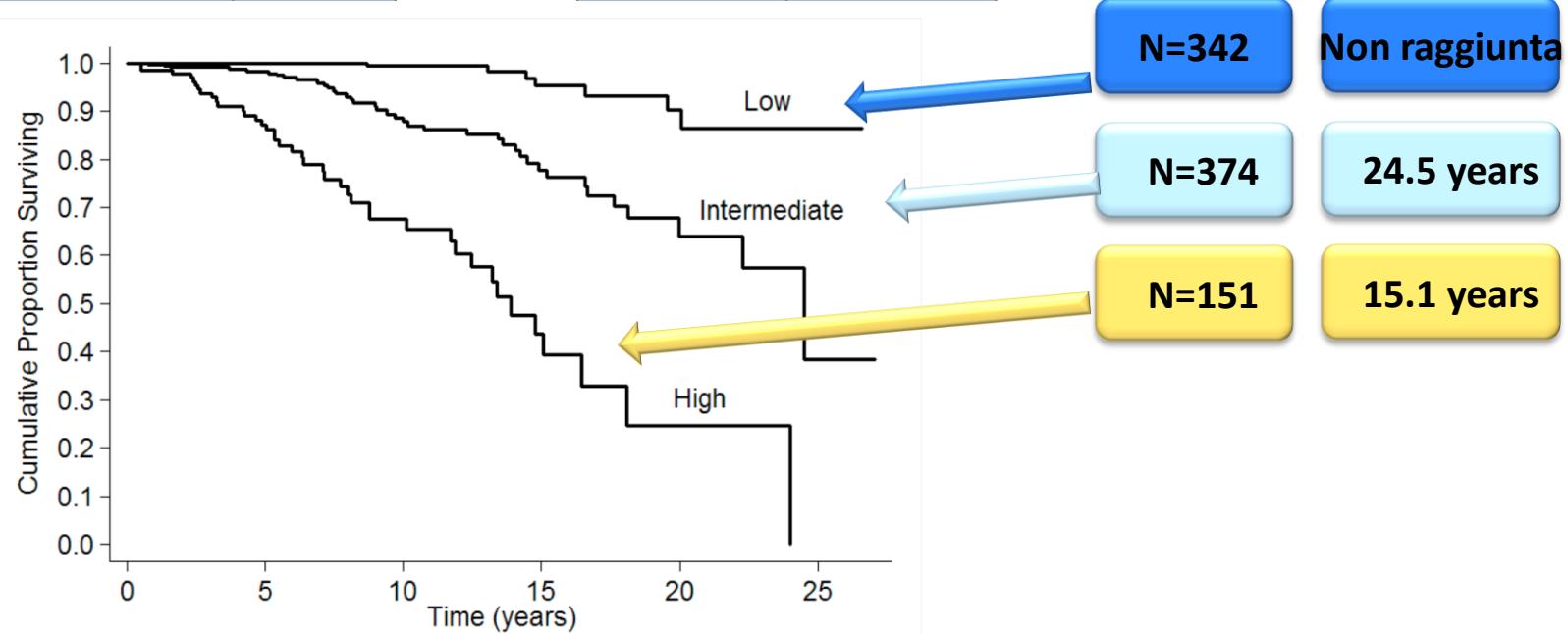
- Correlazione con trombosi nella Trombocitemia

# Il modello prognostico IPSET per predir la sopravvivenza

Fattori di rischio	
Età > 60 years	2 points
Storia di trombosi	1 point
GB > $11 \times 10^9/L$	1 point



Categorie di rischio	
Basso	0
Intermedio	1-2
Alto	3-4



	Low	Intermediate	High
Low	342	211	84
Intermediate	374	223	32
High	151	51	10

# Il modello prognostico *IPSET-Thrombosis* per predire la trombosi

## • *Fattori di rischio*

- età > 60 anni (1)
- storia di trombosi (2)
- fattori cardiovascolari (1)
- *JAK2 V617F* (2)

## • *Categorie di rischio*

- Basso (<2 punti)
- Intermedio (2 punti)
- Alto (2 punti)

