



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE



Azienda  
Ospedaliera  
Universitaria  
Careggi



Programma  
di Ricerca  
Mieloproliferative  
Malattie  
www.aorc.it

**Sesta  
Giornata Fiorentina  
dedicata ai pazienti con  
malattie mieloproliferative  
croniche**

**Sabato 9 Aprile 2016**

**CRIMM  
Centro di Ricerca e Innovazione per le Malattie  
Mieloproliferative  
AOU Careggi**

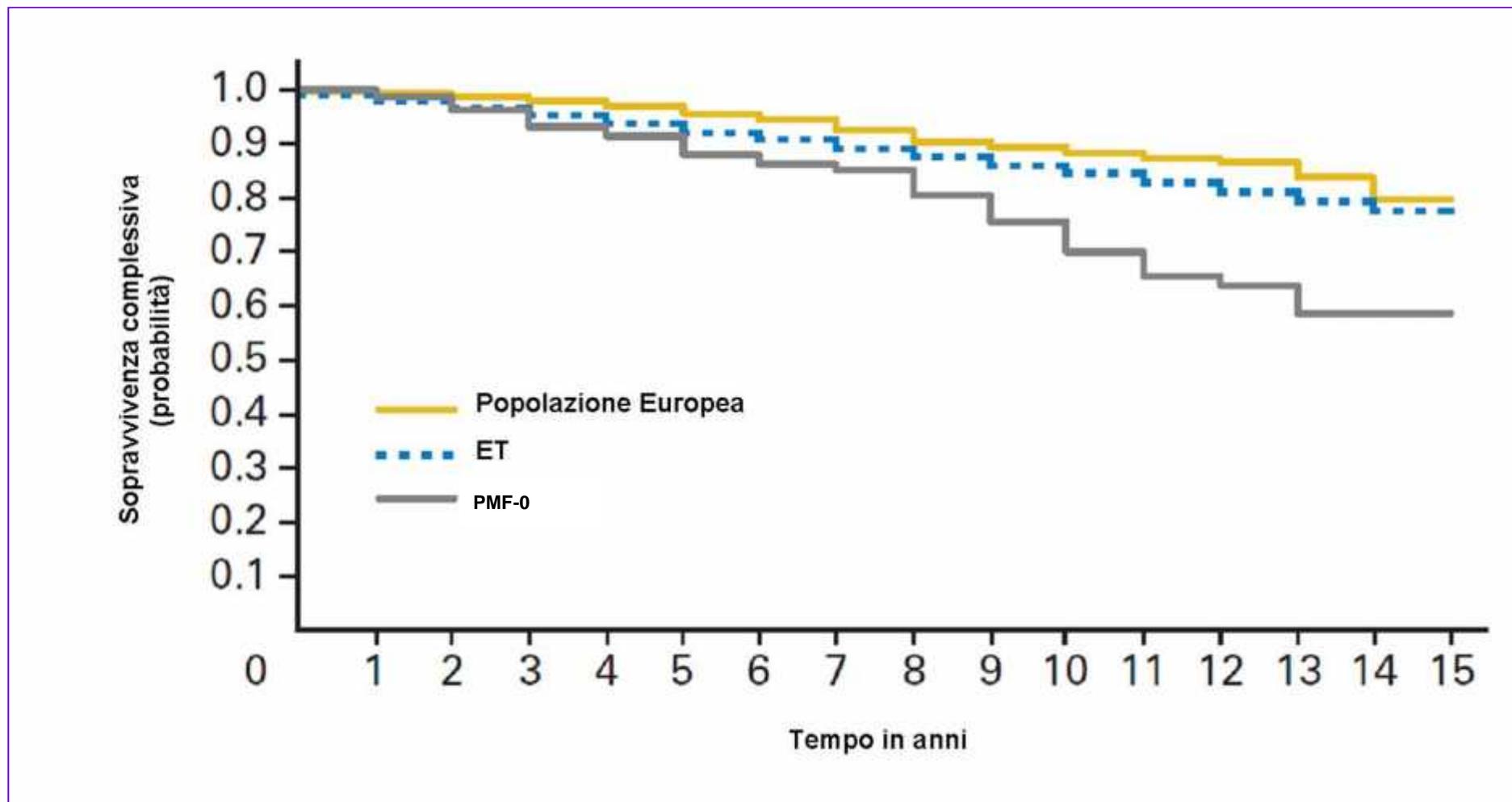
## **Situazioni critiche**

***Maria Luigia Randi***

*Dip. Medicina Interna – DIMED  
Clinica Medica 1  
Università di Padova*

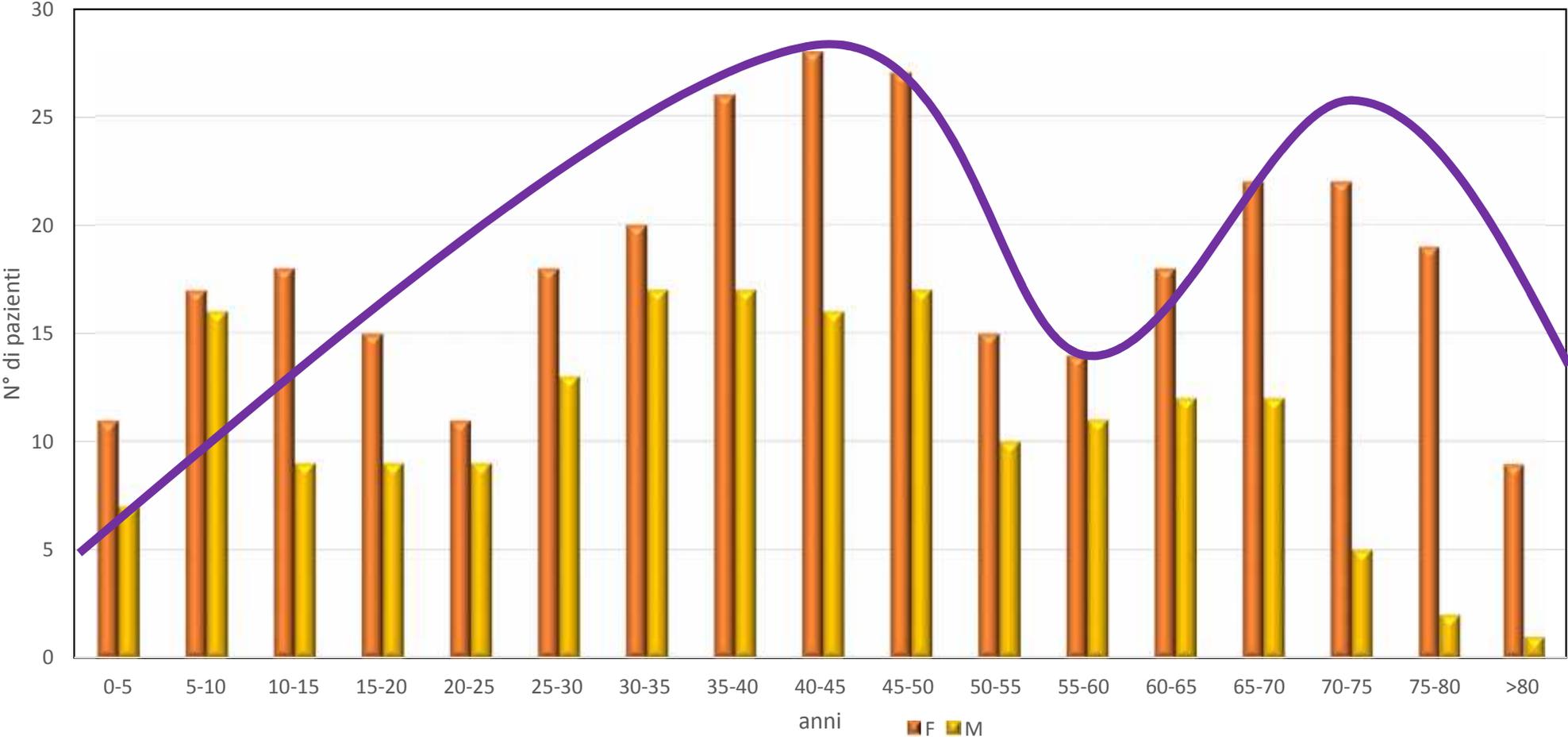


# Sopravvivenza complessiva della ET



# Frequenza della diagnosi di trombocitemia in diverse fasce di età

esperienza di Padova

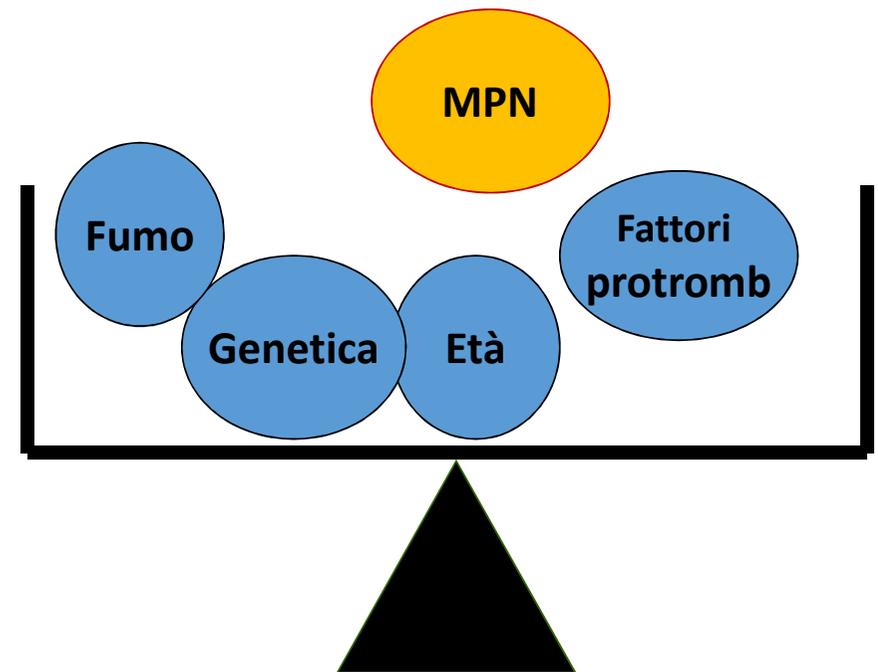


# Di cosa parleremo

- Le trombosi
- Le emorragie
- Gravidanza
- Trombocitemia nei bambini

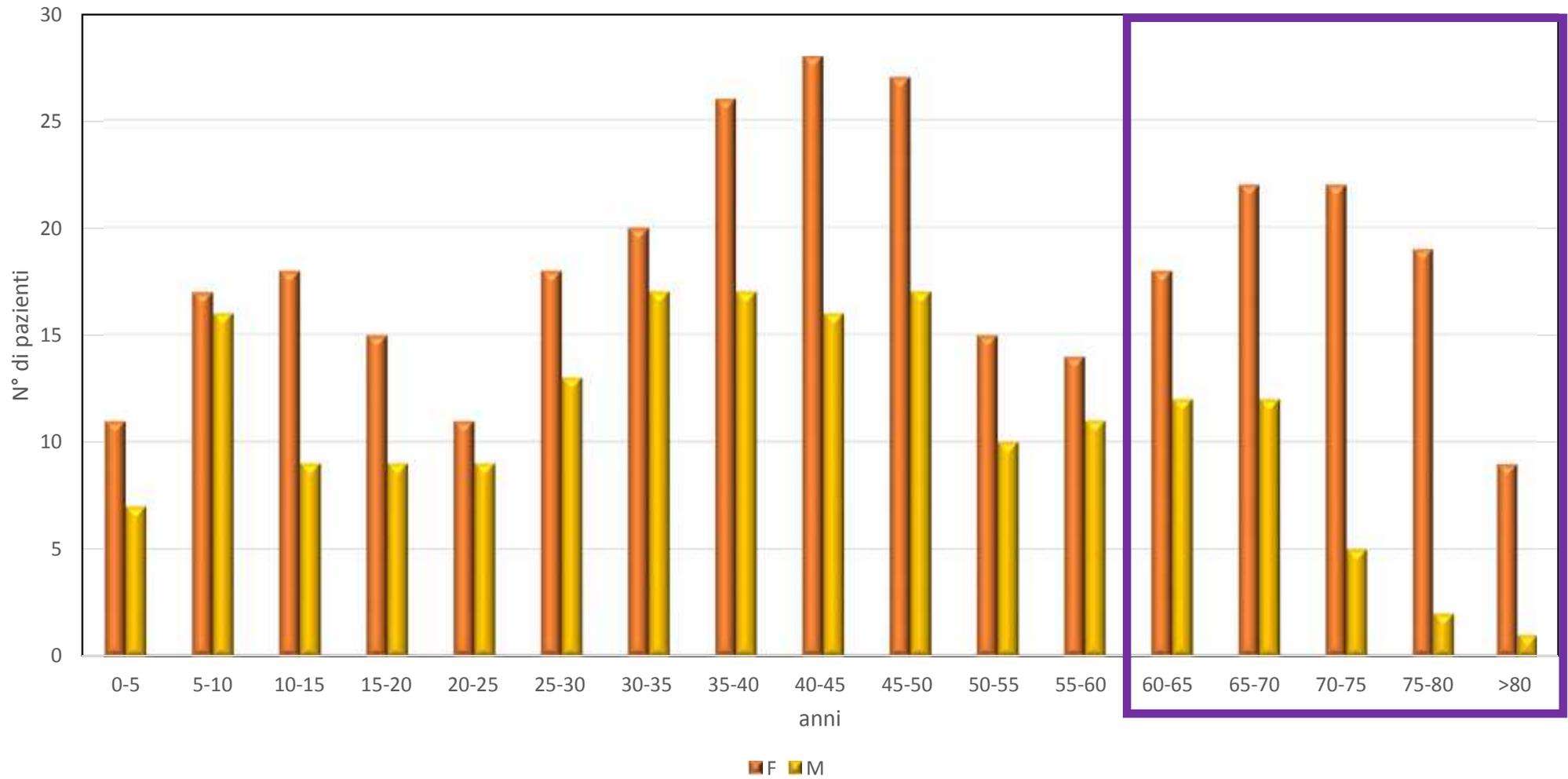
Ictus/ attacchi ischemici  
 Sindromi coronariche  
 Trombosi arterie periferiche  
 Trombosi venose profonde  
 Trombosi venose in sedi rare

## Rischio trombotico



	Cortelazzo et al. 1990	Barbui et al 2004	Cervantes et al 2008
N° Pazienti	100	1850 (metanalisi)	
Trombosi	6,6%/pats/y		12/1000 aa paz
Alla diagnosi		9-85%	
Nel follow up		7-17%	

## Rischio trombotico in base all'età



## Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization –essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis)

Tiziano Barbui, Guido Finazzi, Alessandra Carobbio, Juergen Thiele, Francesco Passamonti, Elisa Rumi, Marco Ruggeri, Francesco Rodeghiero, Maria Luigia Randi, Irene Bertozzi, Heinz Gisslinger, Veronika Ruxhofer-Ausch, Valerio De Stefano, Silvia Betti, Alessandro Rambaldi, Alessandro M. Vannucchi and Ayalew Tefferi

Fattori di rischio	Score
Età > 60 aa	1
Fattori di rischio cardiovascolare	1
Trombosi precedenti	2
JAK2V617F	2

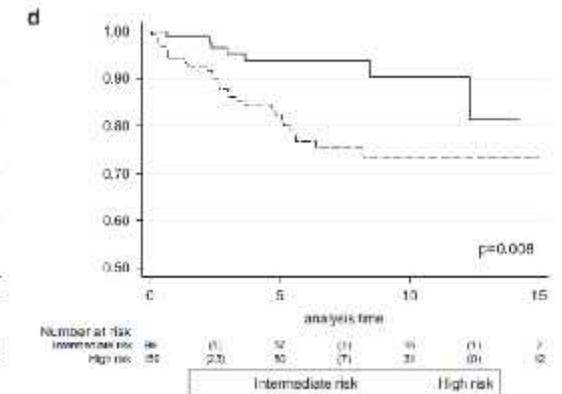
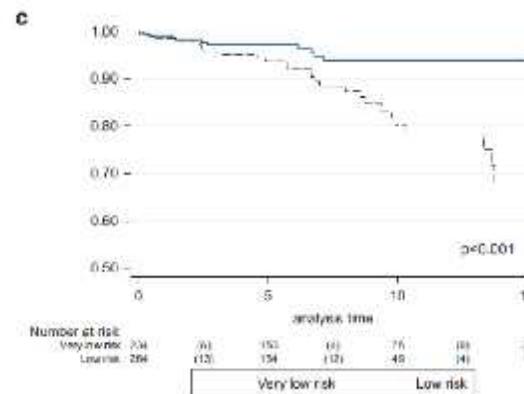
	Score
Basso rischio	0-1
Rischio intermedio	2
Alto rischio	≥ 3

## Practice-relevant revision of IPSET-thrombosis based on 1019 patients with WHO-defined essential thrombocythemia

Blood Cancer Journal (2015) 5, e369; doi:10.1038/bcj.2015.94; published online 27 November 2015

T. Barbui<sup>1,2</sup>, AM Vannucchi<sup>3</sup>, V. Ruxhofer-Ausch<sup>4</sup>, V. De Stefano<sup>5</sup>, S. Betti<sup>6</sup>, A. Rambaldi<sup>2</sup>, E. Rumi<sup>6</sup>, M. Ruggeri<sup>7</sup>, F. Rodeghiero<sup>7</sup>, ML Randi<sup>8</sup>, I. Bertozzi<sup>9</sup>, H. Gisslinger<sup>4</sup>, G. Finazzi<sup>2</sup>, A. Carobbio<sup>1</sup>, J. Thiele<sup>4</sup>, F. Passamonti<sup>10</sup>, C. Falcone<sup>1</sup> and A. Tefferi<sup>11</sup>

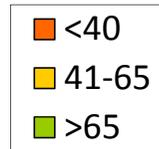
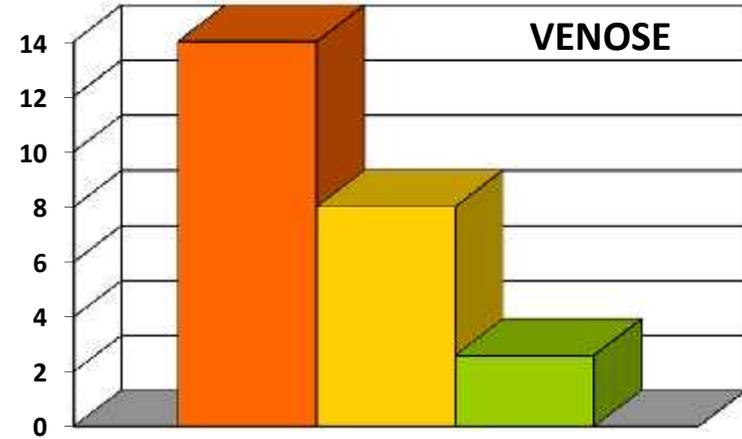
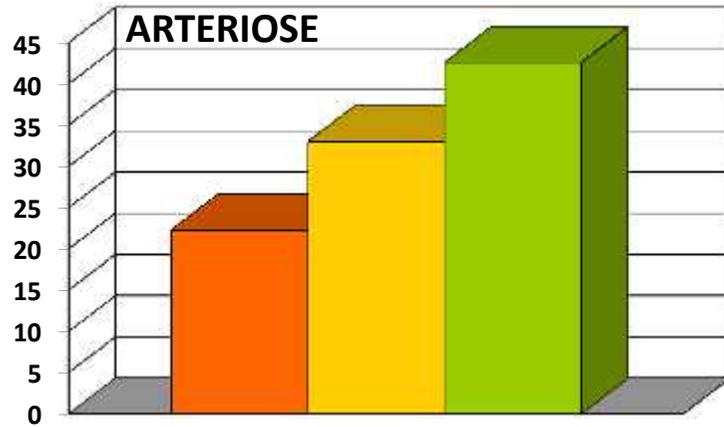
Rischio	Età	JAK2	Storia trombosi
Molto basso	<60 aa	WT	-
Basso	<60 aa	V617F	-
Intermedio	>60 aa	WT	-
Alto	>60 aa	V617F	+



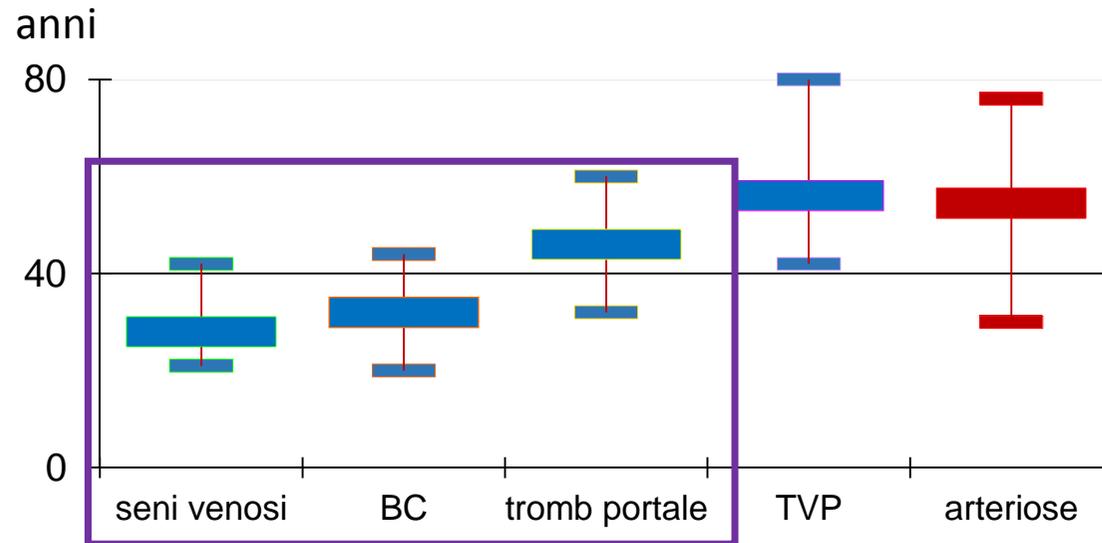
# Trattamento della ET in base alla stratificazione del rischio trombotico

	Aspirina	Citoriduttori
Rischio molto basso	No Si ( se CV)	No
Basso rischio	Si	No
Rischio intermedio	Si	Si/No
Alto rischio	Si	Si

# Trombosi in ET in relazione all'età



Randi, Haematologica 1992



# Di cosa parleremo

- Le trombosi
- Le emorragie
- Gravidanza
- Trombocitemia nei bambini

# Emorragie nelle ET

## POCO COMUNI:

Emorragie gastro-enteriche  
Emorragie mucose e cutanee

- Ecchimosi, porpora
- Epistassi, gengivorragie

## RARE

Emorragie cerebrali, retiniche, retroperitoneali



## Incidenza cumulativa

vv.AA

Alla diagnosi	Nel follow-up
3,6-37%	0,7-7,3%

## Fattori di rischio

- Piastrine  $> 1500 \times 10^9/L$
- von Willebrand acquisito
- Aumentate e aggravate dall'aspirina

## Tasso di eventi

Alvarez-Larran et al, Blood 2010

Con ASA	Senza ASA
1,26%	0,6%
paz/anno	paz/anno

# Rischio emorragico in caso di chirurgia?

150 pazienti	eventi
Asintomatici	107 (71,3%)
Trombosi arteriose	6 (4%)
Trombosi venose	3 (2%)
<b>Emorragie</b>	<b>1 (0.7%)</b>

Ruggeri M et al, Blood 2008

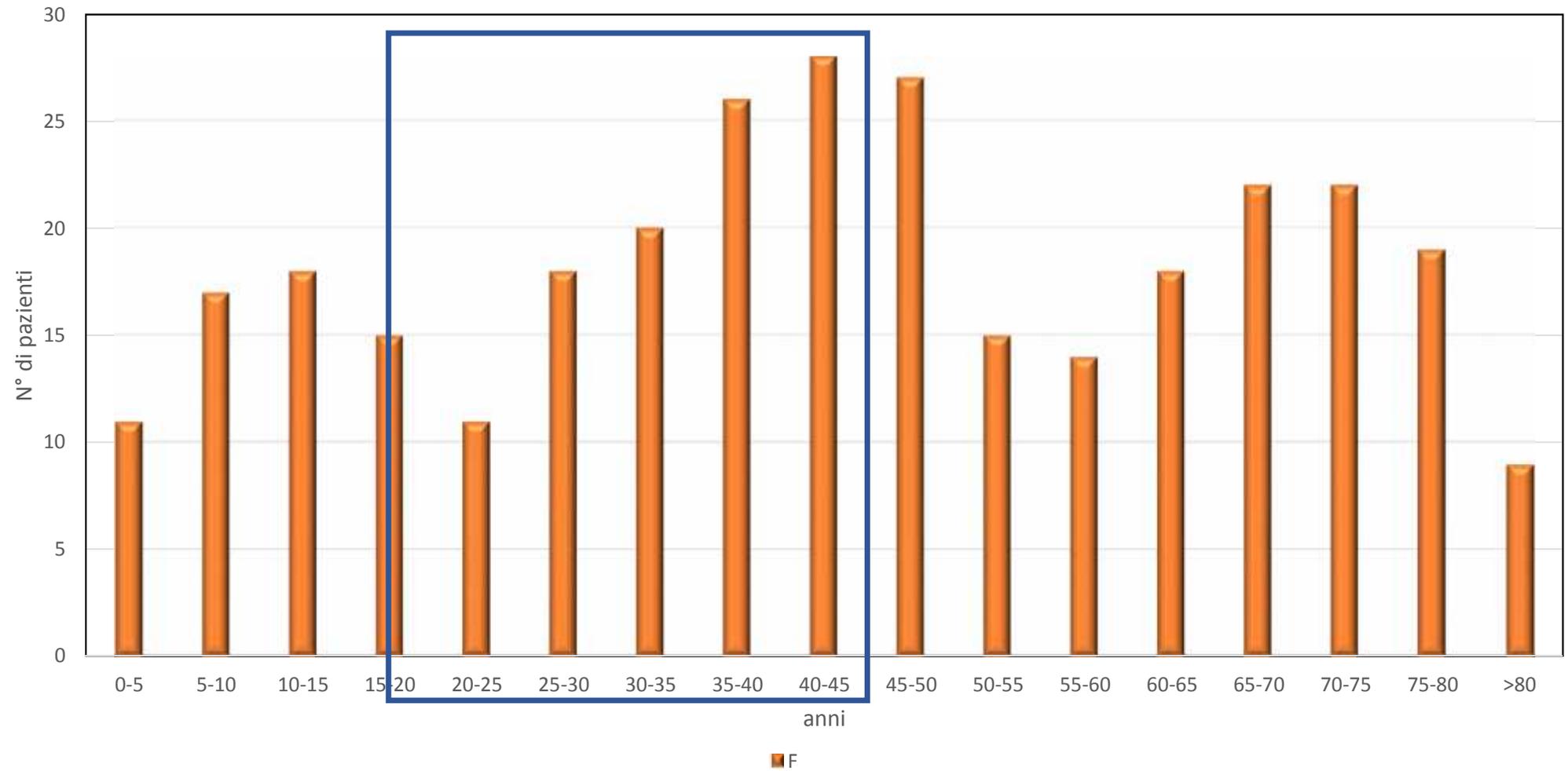
## Come affrontare un intervento chirurgico?

- Sospendere aspirina 7 giorni prima di chirurgia ad alto rischio o con previsto trattamento eparinico
- Indicata profilassi con LMWH (4000 U) per ridurre il rischio trombotico
- *Controllo appropriato della trombocitosi (plts <math><400 \times 10^9/L</math>) con mielosoppressione*

# Di cosa parleremo

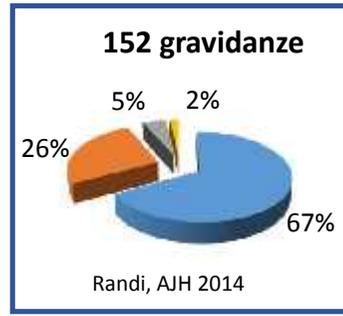
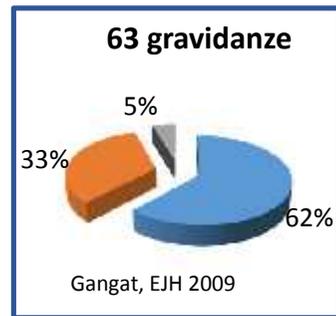
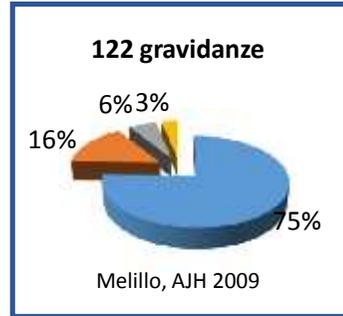
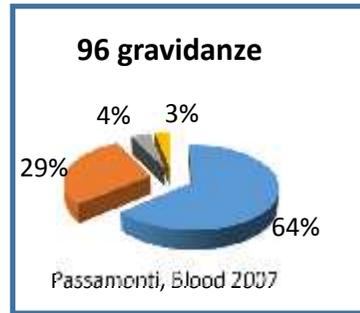
- Le trombosi
- Le emorragie
- Gravidanza
- Trombocitemia nei bambini

## Trombocitemia in donne in età procreativa

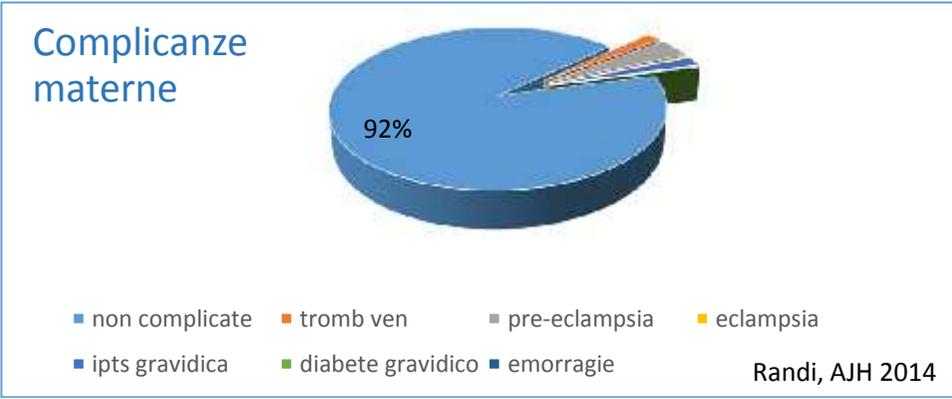
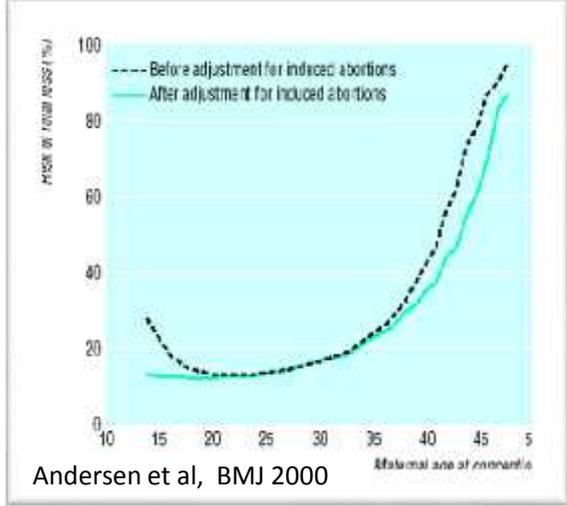


# Outcome delle gravidanze nella ET

Nati vivi	■	60-75%
aborto 1°trim	■	15-30%
Aborto 2°-3° trim	■	4-5%
Nati morti	■	2-3%



Rischio di aborto del 1° trimestre  
= 3.4 volte maggiore che nella popolazione italiana generale  
Passamonti, Randi, et al Blood 2007

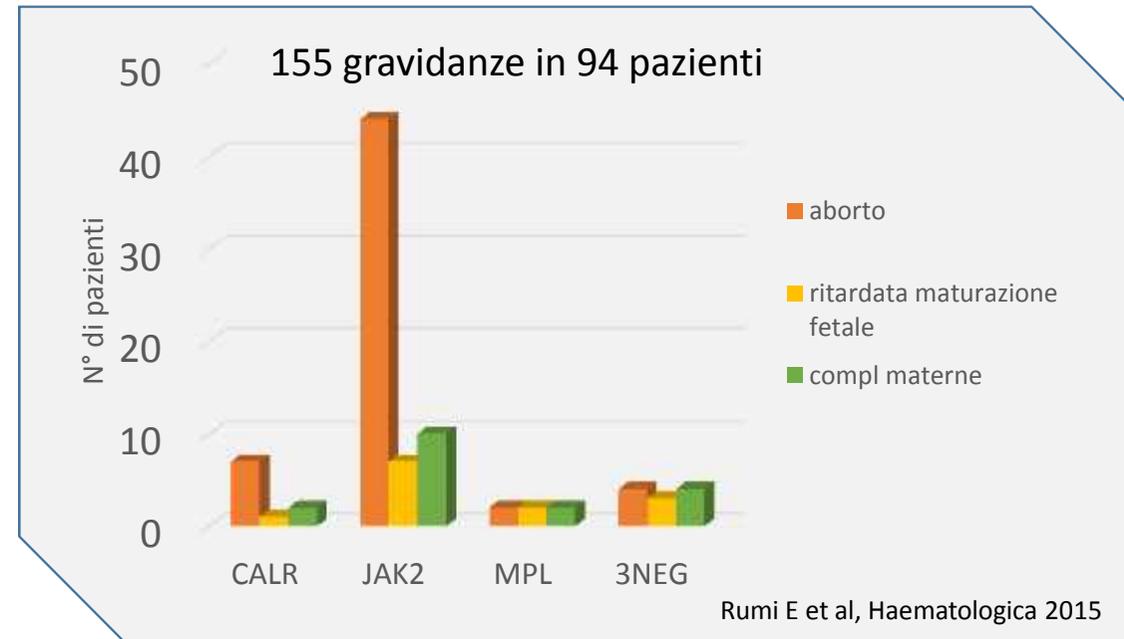


Rare le complicanze materne

# Fattori di rischio per la gravidanza nella ET

- Precedente trombosi
- Precedente emorragia clinicamente rilevante
- Precedenti gravidanze complicate
  - $\geq 3$  aborti del primo trimestre
  - Ritardo di crescita intrauterina
  - Morte fetale intrauterina
  - Eclampsia
  - Distacco intempestivo di placenta
- Piastrine costantemente  $>1500 \times 10^9/L$

Griesshammer et al, Blood 2006



Maggior rischio di aborto nel primo trimestre nelle donne *JAK2V617F*

# Trattamento delle donne gravide con ET

- L'aspirina è efficace in gravidanza almeno nelle ET con mutazione *JAK2V617F*
- L'IFN alfa è il citosoppressore di scelta in gravidanza

## Gravidanze a basso rischio

- Aspirina 100 mg/die
- ? Eparine a basso peso molecolare (EBPM) a dosi profilattiche (4000 UI) x 6 settimane dopo il parto

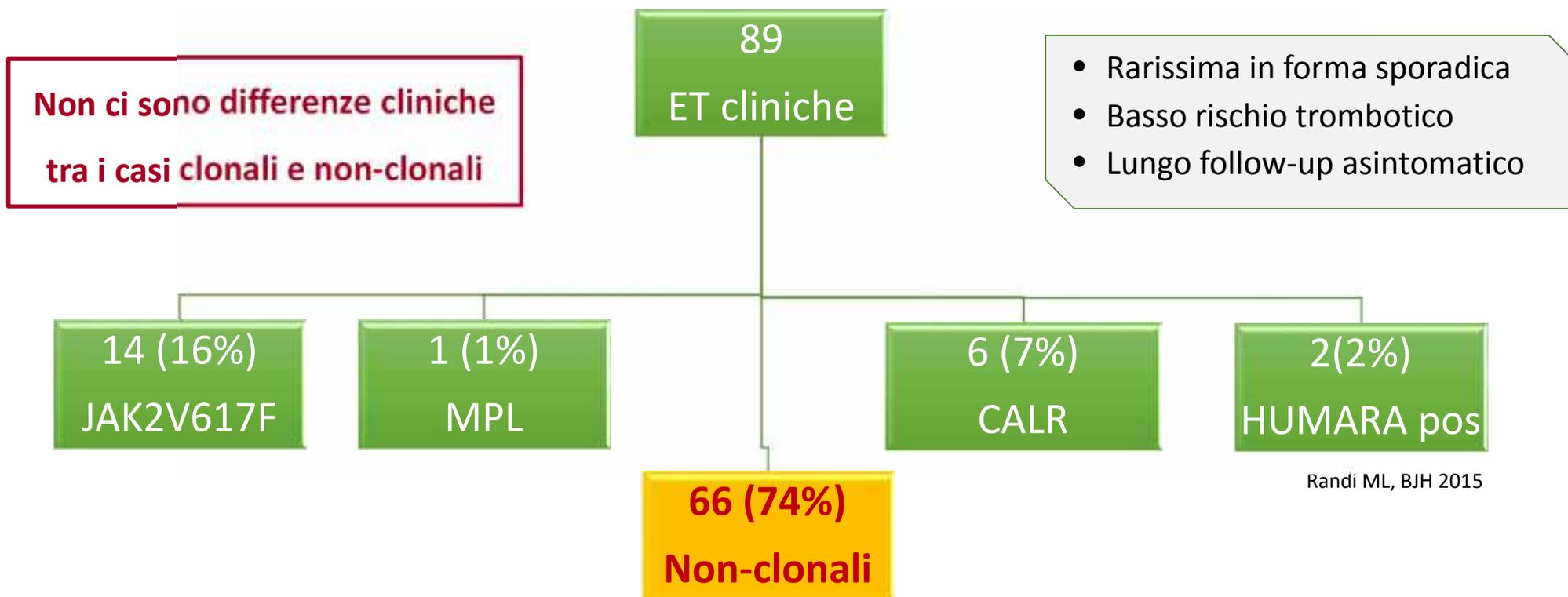
## Gravidanze ad alto rischio

- Aspirina 100 mg/die
- Se precedente gravidanza complicata ->
  - EBPM durante la gravidanza
- Se plts >  $1500 \times 10^9/L$  ->
  - IFNalfa
- Se precedenti emorragie:
  - non aspirina -> IFN alfa

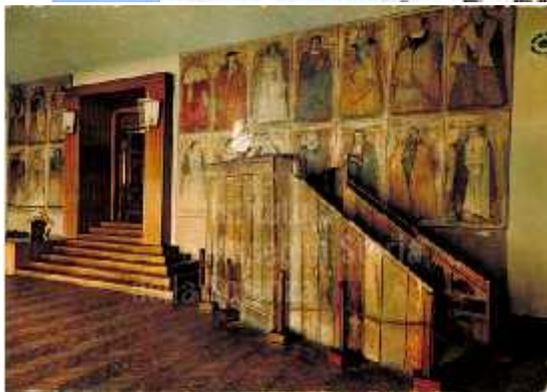
# Di cosa parleremo

- Le trombosi
- Le emorragie
- Gravidanza
- Trombocitemia nei bambini

## Trombocitemia essenziale in età pediatrica



**Procrastinare l'uso di citoriduttori**



Dr.ssa I. Bertozzi, MD  
Dr.ssa E. Cossi, MD  
Dr.ssa E. Duner, PhD  
Dr.ssa C. Santarossa, MD  
Dr.ssa Bogoni, MD  
Dr. E. Peroni, PhD