

Prima Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con malattie mieloproliferative croniche



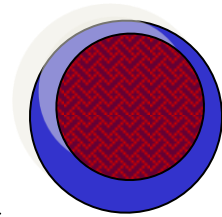
Venerdì 15 aprile 2011

Le domande più frequenti dei miei pazienti con Policitemia e Trombocitemia

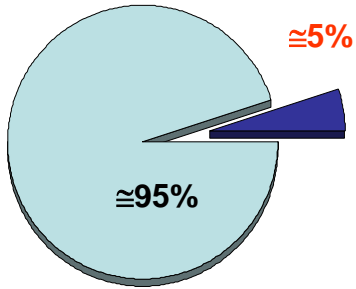
Tiziano Barbui MD

Ospedali Riuniti, Bergamo, Italia

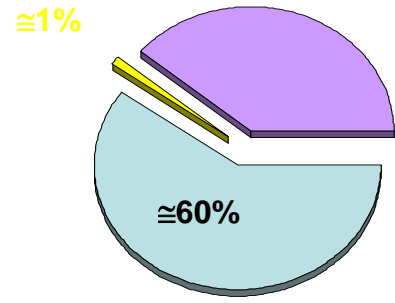
Lesioni Molecolari



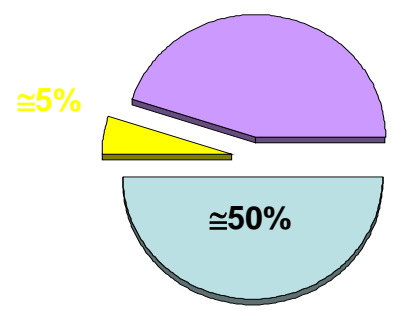
PV



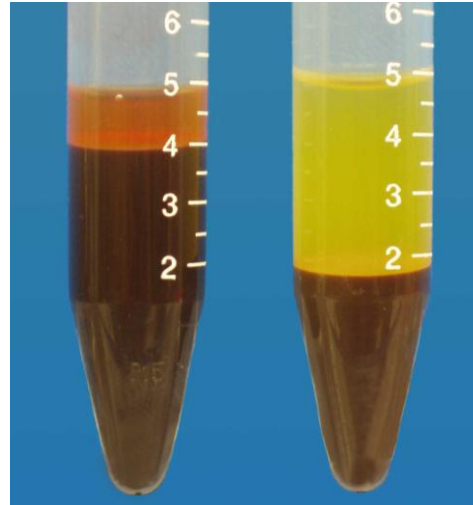
ET



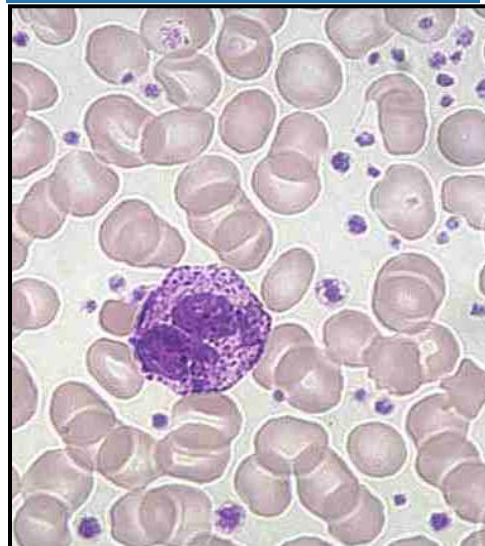
PMF



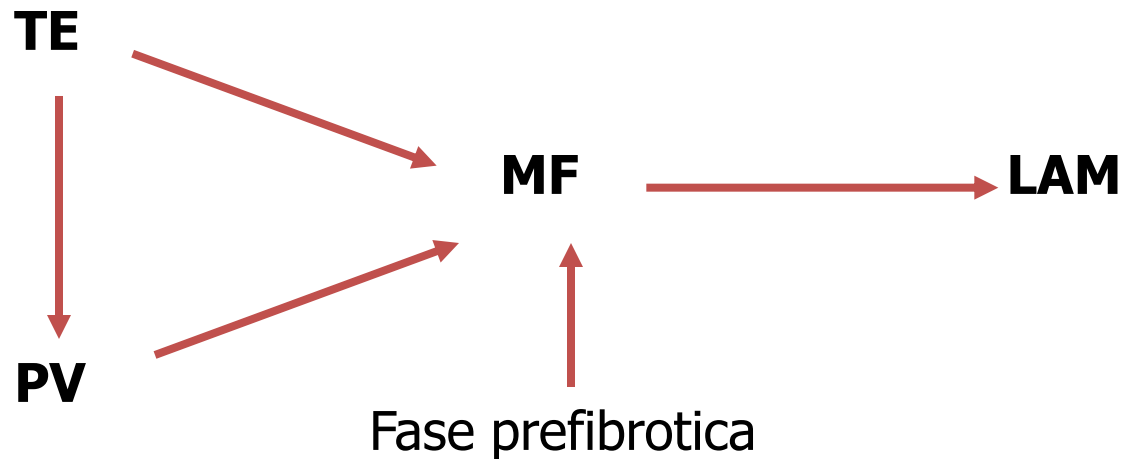
Policitemia Vera



Trombocitemia



Interrelazioni tra le malattie mieloproliferative croniche Ph-neg



TE: Trombocitemia essenziale

PV: Policitemia Vera

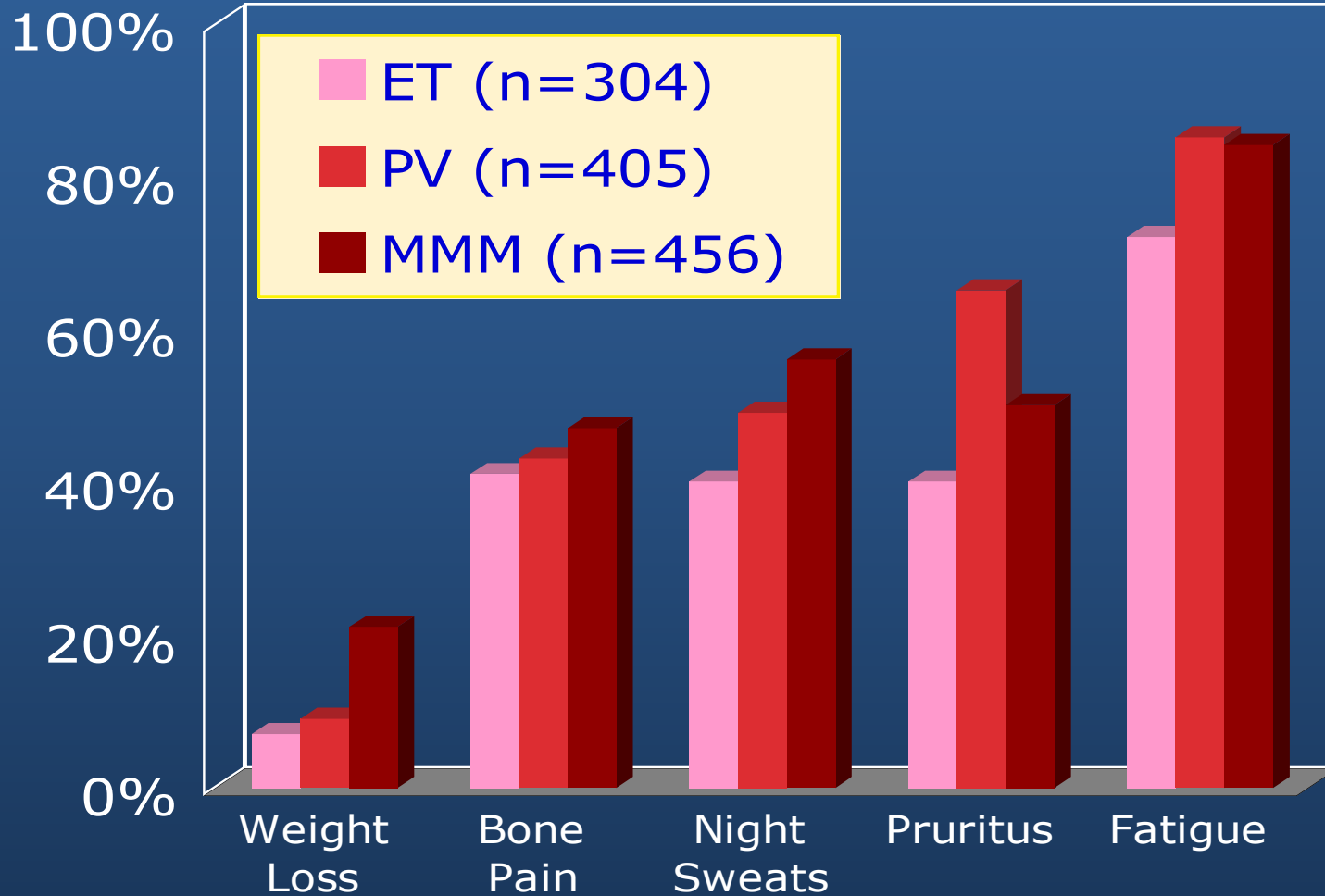
MF: Mielofibrosi

LAM: Leucemia Acuta Mieloblastica

Problemi Clinici

- Trombosi (arterie e vene)
- Disturbi microcircolatori
- Emorragie
- Evoluzione in Mielofibrosi
- Evoluzione in Leucemia
- Disturbi sistemici (prurito, stanchezza...)

Impatto sulla qualità della vita



Terapia della TE e PV

Scopo della terapia

Prevenire le trombosi e emorragie senza aumentare il rischio di evoluzioni in mielofibrosi e leucemia

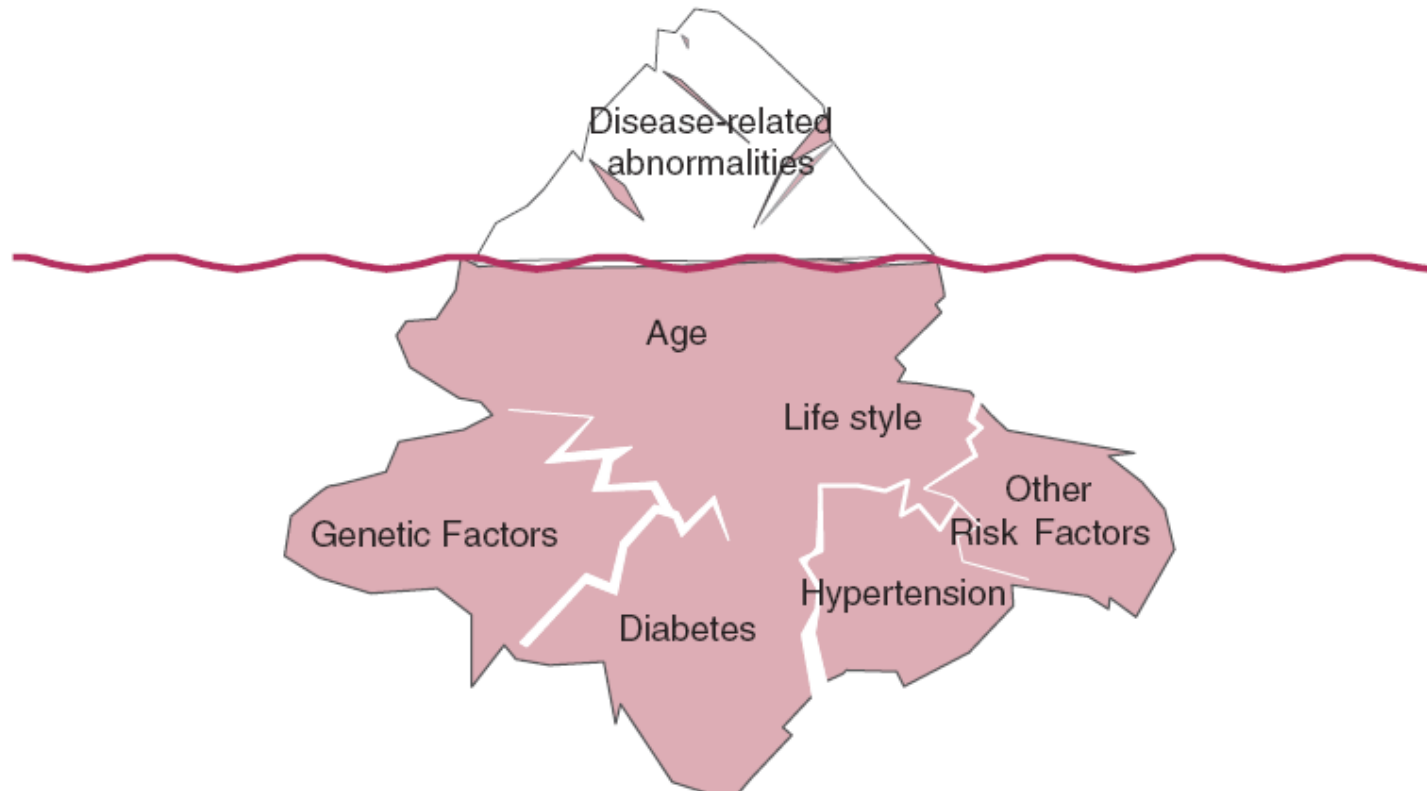
Strategia

- **Identifica quali pazienti sono a rischio di eventi vascolari**
- **Farmaci citoriduttivi per i pazienti ad alto rischio**

Quali pazienti sono a rischio di trombosi ?

Rischio	Età >60 anni o storia di trombosi	Ipertensione, Diabete, Colesterolo elevato, obesità, placche ateromasiche
Basso	No	No
Intermedio	No	Sì
Alto	Sì	

Fattori di rischio per trombosi



Trattamento della Trombocitemia Essenziale

Diagnosi di TE

Storia o presentazione con trombosi o emorragie maggiori o pazienti con età superiore a 60 anni

No sintomi e piastrine <1500,00/mL e età <60 anni

Farmaci di prima linea :

Oncocarbide Interferone

Considera aspirina se fattori di rischio vascolari in pazienti di età >60 anni

Anagrelide nei casi resistenti o intolleranti ai farmaci di prima linea

No farmaci citoreducenti.
Considera aspirina se fattori di rischio vascolari

Trattamento della Policitemia

Diagnosi di PV

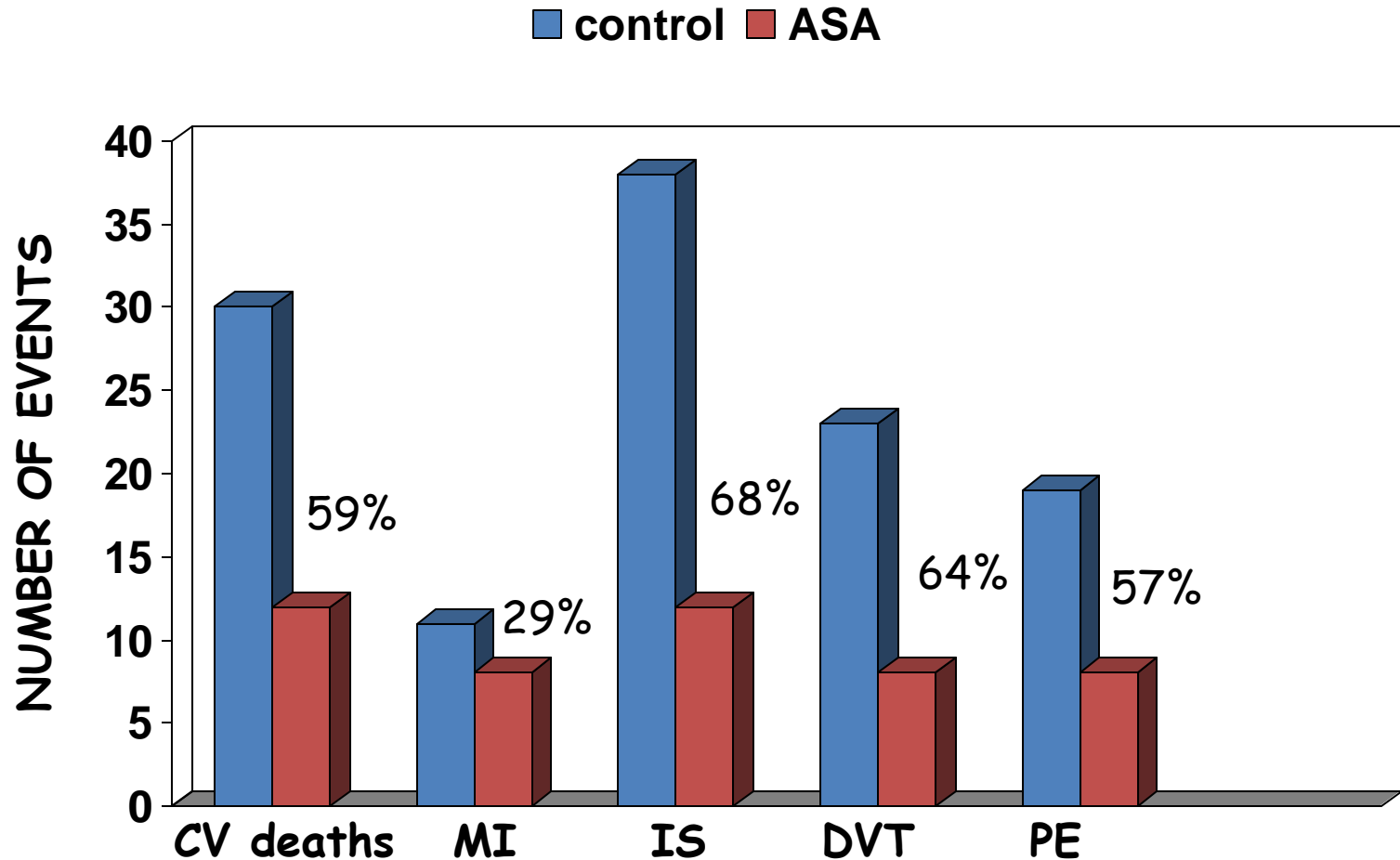
```
graph TD; A[Diagnosi di PV] --> B[Salassi per mantenere Ematocrito < 45% + aspirina 100 mg al giorno]; B --> C[Oncocarbide ( al di sopra di 70 anni Busulfano?) e considera Interferone];
```

Salassi per mantenere Ematocrito < 45% + aspirina 100 mg al giorno

Se: salasso mal tollerato o se progressione per aumento di milza, leucocitosis e estremi valori di piastrine o se alto rischio di trombosi

Oncocarbide (al di sopra di 70 anni Busulfano?) e considera Interferone

EFFECT OF LOW-DOSE ASPIRIN IN PV (X 1000 PATIENTS TREATED FOR 3 YEARS)



NEJM 2005

A quale rischio vado incontro se prendo Oncocarbide per tutta la vita ? Studio svedese caso-controllo

Bjorkholm M et al. (J Clin Oncology, 2011)

11,039 pazienti con MPN dal registro dei tumori svedese

193 AML and **13 MDS** (casi) comparati con controllo uguali per età , sesso etc..)

PV=138 ET=32 MF=21

Tempo mediano dalla diagnosi allo sviluppo di AML/MDS: 7 anni (0.5-35 anni)

Esposizione a Oncocarbide (differenti dosi da <500g to>1000 g)
in confronto ai non esposti : **Odd Ratio 1.07** (0.42-2.70)

25% of AML/MDS nei pazienti mai trattati

Conclusion: Oncocarbide non aumenta il rischio di leucemie

Come fare se una paziente con TE o PV è in gravidanza?

**Rischi per la madre e per il bambino:
uno di questi definisce alto rischio:**

- **Precedenti cardiovascolari**
- **Precedenti gravidanze con complicazioni?**
(>3 perdite fetali nel 1° trimestre o 1-2 nel 3° tre
o gravi complicazioni della gravidanza
(gestosi, diabete gravidico, *

TERAPIA IN GRAVIDANZA

2. Terapia

Basso rischio

- Mantieni ematocrito con salassi 45%
- Aspirina 100 mg/ giorno
- LMWH 4000 U/giorno dopo il parto per 6 settimane

TERAPIA IN GRAVIDANZA

2. Terapia

Alto rischio

Come prima più

- Se precedenti trombosi o gravi precedenti gravidici
LMWH per tutta la gravidanza
- Sospendere aspirina se emorragie e se piastrine
elevate > 1.5 milioni considera IFN

ESITI delle gravidanze nelle MPN

	ET (n=461)*	PV (n=38)	Normale
Gravidanze a termine (<i>neonati vitali</i>)	70%	60%	
Aborto primo trimestre	30%	21%	15%
Aborto oltre il primo trimestre	5%	15%	0-5%
Abruptio placentae	3.6%	-	1%
Pre-eclampsia	1.9%	-	1.7%
Ritardo di crescita fetale	5%	-	-

S. Robinson et al., 2005

*T. Barbui et al., 2004 ; Griesshammer and Barbui 2009

QUANDO I NUOVI FARMACI ?

Diagnosi di TE e
PV

Ad alto rischio o in
pazienti resistenti
alla terapia
convenzionale



IFN, JAK2 inibitori altri composti:
promettenti, studi in corso in Italia