



PSDTA Neoplasie Mieloproliferative Croniche

## **Allegato 3 : Diagnosi PV**

**A cura del Gruppo di Studio Sindromi Mieloproliferative  
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

**Anno di pubblicazione 2022**

La revisione WHO 2016 pone nuovi criteri diagnostici per la PV (Tabella 1)

**Tabella 1.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasm and acute leukemia: WHO criteria for PV

WHO PV criteria
<b>Major criteria</b>
1. Hemoglobin >16.5 g/dL in men Hemoglobin >16.0 g/dL in women
or,
Hematocrit >49% in men Hematocrit >48% in women
or,
increased red cell mass (RCM)*
2. BM biopsy showing hypercellularity for age with trilineage growth (panmyelosis) including prominent erythroid, granulocytic, and megakaryocytic proliferation with pleomorphic, mature megakaryocytes (differences in size)
3. Presence of JAK2V617F or JAK2 exon 12 mutation
<b>Minor criterion</b>
Subnormal serum erythropoietin level
Diagnosis of PV requires meeting either all 3 major criteria, or the first 2 major criteria and the minor criterion†

Nel 40% dei casi la diagnosi di PV è occasionale. Il 20% dei pazienti alla diagnosi presenta complicanze vascolari di tipo trombotico o più raramente emorragico; meno frequenti ma caratteristiche, le trombosi dei seni venosi cerebrali e le trombosi splancniche. Tra i sintomi clinici tipici ci sono: disturbi funzionali del microcircolo, quali cefalea, vertigini, ronzii, disturbi visivi, fenomeni Raynaud-simili, eritrosi, eritromelalgia, ridotta capacità di concentrazione, astenia e il prurito. Il carico sintomatologico dei pazienti non è dipendente dalla classe di rischio, può variare molto e compromettere l'attività lavorativa e la qualità di vita del paziente. Il prurito, tipicamente acquagenico, è un sintomo frequente e spesso molto invalidante per il paziente. Esistono diverse scale di valutazione dei sintomi, la più usata è la MPN10 (TSS) (Tabella 2).

**Tabella 2.** MPN10 (Total Symptom Score) (disponibile su <http://www.siematologia.it/LG/MPN10/MPN10.htm>)

	Value	Prognostic variable
Fatigue	0	1 to 10 ranking (0 if absent; 1 most favorable; 10 least favorable)
Early satiety	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Abdominal discomfort	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Inactivity	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Problems with concentration	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Night sweats	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Itching	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Bone Pain	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Fever	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
Unintentional weight loss last 6 months	0	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst Imaginable)
<b>MPN10 score</b>	<b>0</b>	

La PV viene oggi diagnosticata nella maggior parte dei casi in occasione di esami del sangue routinari che dimostrano la presenza di eritrocitosi.

Il 50% delle eritrocitosi **isolate** è **secondaria**; il 5% ereditaria/famigliare.

Le principali cause di eritrocitosi secondaria sono:

- **20% fumo:** raro, concorrono sia riduzione del volume plasmatico che eritrocitosi da BPCO. Considerare che nei fumatori ULN dei neutrofili è 12500 (BCSH). Rapidamente dopo interruzione del fumo il volume plasmatico torna nella norma con riduzione Hct di oltre 4%.
- **20% pneumopatia (BPCO)**
- **15% OSAS:** il 2% delle donne e il 4% degli uomini ha OSAS (Questionario di Eppwoth e di Berlino- Appendice 1-2); solo OSAS severa (AHI > 15) ha un impatto dimostrato su Hct; il 94% dei pazienti OSAS è russatore; la probabilità di OSAS è nettamente superiore negli obesi □ polisonnografia
- **30% miscellanea delle precedenti**

- **5% trapianto di rene** (anamnesi)
- **5% ipogonadismo in terapia sostitutiva con testosterone** (più freq. Nebid)
- **5% patologia renale:** (stenosi dell'arteria renale □ ecodoppler dell'arteria renale)

Il **15%** delle **eritrocitosi isolate** è attribuibile a MPN (se anche alterazioni di GB e/o piastrine 40%)

In presenza di:

**Hb ≥16.0 o Hct≥48% femmine; Hb ≥16.5 o Hct ≥49% maschio; sec WHO 2016**

è utile procedere con **ESAMI DI I LIVELLO:**

- **Anamnesi** sulle cause note di eritrocitosi: disidratazione, trapianto renale, ipogonadismo in T/testosterone, trattamento con ESA, cardiopatia congenita con shunt dx-sx
- **Ripetizione** dell'emocromo perché uno studio (Ruggeri M et al. *Ann Intern Med.* 2003; 139:470-475) ha mostrato che l'eritrocitosi (Hct>48% nelle femmine e Hct>51% nei maschi) è confermata solo nel 40% degli individui.
- **Esami di approfondimento:**

✓ **EPO sierica (normale 4-18 mUI/ml)**

Il valore è alterato dai salassi, quindi il dosaggio deve essere fatto prima del primo salasso.

Se valori >18 mUI/ml sospettare eritrocitosi paraneoplastiche o secondarie a stenosi dell'arteria renale o pneumopatie severe o rari casi di eritrosi congenita con mutazione VHL.

Se valori <4 mUI/ml sospettare PV ma anche OSAS

✓ **JAK2 V617F (e JAK2 esone 12 se JAK2V617F negativo)**

✓ **Ecografia dell'addome** (per escludere splenomegalia lieve non apprezzabile alla palpazione e per escludere tumori renali; anche cisti renali o epatiche e fibromi uterini possono essere responsabili di eritrocitosi secondarie, con sEPO normale).

Se alta probabilità di MPN: sEPO bassa e/o JAK2+ e/o splenomegalia indicato eseguire **ESAMI di II LIVELLO:**

- ✓ **BOM** (sec WHO 2017 può essere omessa a scopo diagnostico se Hb >18.5 g/dL (maschio) and >16.5 g/dL (femmina), o Hct >55.5% (maschio) and >49.5% (femmina) ma ha un ruolo prognostico)