



All'incontro del gruppo di studio sul **SINDROMI MIELOPROLIFERATIVE PH+ e PH-** tenutosi il **12 luglio 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O.U. S. Luigi Gonzaga Orbassano

ASL Asti

ASL Biella

ASL Città di Torino

ASL TO 4

ASL TO 5

IRCCS di Candiolo

L'incontro del 12 Luglio è stato finalizzato alla discussione sui problemi diagnostici e terapeutici della policitemia vera e della patologie principalmente coinvolte nella diagnosi differenziale di questa malattia. Sono stati inoltre trattati i problemi relativi al rischio trombotico e alla profilassi delle trombosi nei pazienti affetti da policitemia e più in generale da malattie mieloproliferative

La dott.ssa Paola Manzini ha trattato il tema delle eritrocitosi secondarie e del percorso diagnostico che ci permette di differenziarle dalla policitemia vera. Si tratta di una diagnosi differenziale necessaria per stabilire gli accertamenti diagnostici e l'obiettivo della terapia. L'eritrocitosi è definita come un Ht > 51% negli uomini e 48% nelle donne. La differenza di valutazione dell'Ht nei diversi strumenti può arrivare fino a 4% (in particolare l'Ht aumenta dopo 3/6 h di conservazione del campione, se non mantenuto a 4°C): quindi è opportuno ripetere l'esame per confermare la presenza di eritrocitosi.

Tra le cause di eritrocitosi secondaria: il fumo (HbCO > 5% causa eritrocitosi), l'ipossiemia cronica, la sindrome da apnee notturne (OSAS), il trapianto di rene, la terapia androgenica sostitutiva. Il sospetto diagnostico di OSAS può essere posto sulla base dell'anamnesi (questionario STOP-BANG) e confermato dalla polisonnografia.

L'obiettivo della terapia con salassi nei casi di eritrocitosi secondaria varia a seconda della causa; in generale l'obiettivo è Ht ~48%. In caso di OSAS e BPCO l'indicazione ai salassi si pone se Ht > 56%, con obiettivo Ht ~52% (McMullin, BJH 2005). Nel trapianto di rene il salasso è indicato se Ht > 52%; nel caso di terapia androgenica il cut-off è 50%.

La dott. Antonella Vaccarino ha illustrato i problemi relativi alla gestione del rischio trombotico nei pazienti affetti da Policitemia Vera. Questa patologia è associata a un aumento del rischio trombotico (più spesso arterioso) da 3 a 13 volte rispetto ai soggetti normali. Fino al 40% dei pazienti affetti da PV hanno eventi vascolari. Obiettivo principale della terapia in pazienti con PV è ridurre il rischio di trombosi.

Sono stati discussi i fattori di rischio per eventi cardiovascolari: i principali sono rappresentati dall'età >60 anni e dalla pregressa storia di Tromboembolismo (TE). Altri fattori di rischio sono rappresentati da sesso M e ipertensione (àTE arterioso), età maggiore 65 aa e sesso F (àTE venoso), leucocitosi >11000-15000/mm³, HCT>45%, JAK2 V617F >75% (sulle cellule endoteliali induce espressione di molecole adesive e proinfiammatorie), aumento PCR che correla anche con JAK2 V617F >50%.

Il trattamento in acuto delle trombosi nei pazienti con MPN non si differenzia sostanzialmente dagli altri pazienti tranne che per la combinazione con la terapia citoriduttrice. La citoriduzione riduce significativamente e in modo indipendente il rischio di recidiva di trombosi arteriosa e venosa.

Aspirina o VKA riducono il rischio di recidiva in numerosi studi senza aumento del rischio emorragico, che invece aumenta in caso di uso contemporaneo di anticoagulante e antiaggregante.

Nei pazienti con precedenti episodi arteriosi o con fattori di rischio vascolari, è indicata l'aspirina "twice daily"; il clopidogrel è indicato nei pazienti resistenti a aspirina.

L'uso dei DOAC è in corso di valutazione e potrebbe essere una valida alternativa nei pazienti con pregresse TV tipiche. Vengono inoltre presentati i dati relativi alle trombosi venose atipiche (splancniche o vene cerebrali) per le quali si raccomanda l'uso di LMWH seguito da VKA; non si ritiene al momento siano disponibili sufficienti informazioni sull'uso dei DOAC in questa popolazione. Si propone di raccogliere i dati relativi all'uso di DOAC nei pazienti seguiti dai centri della rete oncologica, considerando l'importanza di raccogliere tutte le informazioni disponibili relative a questo approccio terapeutico, potenzialmente gravato da un minore rischio emorragico.

La dott.ssa Giulia Benevolo ha presentato al gruppo la bozza del PDTA relativa alla policitemia vera, che è stata illustrata e discussa collegialmente. Nell'approccio diagnostico sono stati discussi gli esami di primo livello, che indicano poi in pazienti selezionati l'avvio di un percorso diagnostico più complesso nell'ambito del CAS oncologico, inclusa la biopsia osteomidollare e l'esecuzione di



analisi molecolari. In particolare sono stati esaminati il ruolo dell'interferone, che rimane un'opzione terapeutica importante nel paziente giovane, e del ruxolitinib come opzione terapeutica nei pazienti resistenti o intolleranti a idrossiurea.

La bozza del PDTA sarà distribuita ai colleghi dei vari centri per completare la stesura del PDTA.

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **04 ottobre 2019**, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.