

NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

Epidemiologia e patogenesi

Le neoplasie mieloproliferative croniche (MPN) comprendono la Policitemia Vera (PV), la Trombocitemia Essenziale (TE) e la Mielofibrosi (descritta in una sezione apposita). L'incidenza della PV è stimata fra 2,3 e 2,8 per 100.000 persone all'anno, mentre quella della TE fra 1,5 e 2,4 per 100.000 persone all'anno. Nella patogenesi delle MPN è fondamentale l'iperattivazione del pathway JAK-STAT, a causa di alcune mutazioni geniche acquisite: JAK2 (95% delle PV, 60% delle TE), CALR (30% delle TE) e MPL (circa 7% delle TE).

Clinica

La PV è una MPN caratterizzata da eritrocitosi (aumento emoglobina), spesso associata a leucopiastrinosi (incremento globuli bianchi e piastrine). La TE si presenta con un persistente aumento della conta piastrinica (>450.000/mmc). In entrambe le patologie, i pazienti possono riferire disturbi microvascolari come cefalea, acroparestesie, scotomi, acufeni. Più frequentemente nella PV possono essere riscontrati prurito acquagenico, sintomi costituzionali e splenomegalia. La storia naturale della PV e della TE è segnata da alto tasso di complicazioni trombotiche (arteriose e venose, anche in sedi atipiche) ed emorragiche.

Diagnosi

I criteri diagnostici della PV e della TE sono stati recentemente rivisti dalla classificazione dell'OMS del 2016. Nella PV la diagnosi è confermata dalla presenza di eritrocitosi e di iperplasia mieloide trilineare a livello del midollo osseo, in associazione alla presenza della mutazione di JAK2 o alla riduzione dei livelli di eritropoietina. Per i casi di sospetta TE, accanto alla conta piastrinica elevata e alla dimostrazione delle mutazioni di JAK2, MPL e CALR, fondamentali sono i reperti riscontrati all'esame istologico del midollo osseo, al fine di una corretta diagnosi differenziale con la mielofibrosi prefibrotica. Informazioni utili vengono inoltre fornite dall'analisi citogenetica.

Prognosi

In considerazione dell'aumentato rischio di eventi vascolari, i pazienti affetti da TE e PV devono essere stratificati in due categorie prognostiche: a "basso rischio" se i pazienti presentano età inferiore ai 60 anni senza pregressa trombosi, "alto rischio" se hanno età superiore a 60 anni e/o un precedente evento trombotico. Nel lungo termine è possibile, inoltre, l'evoluzione in mielofibrosi secondaria o leucemia acuta mieloide.

Trattamento

La terapia dipende dal rischio vascolare dei pazienti. Nei pazienti a "basso rischio" non è di norma indicata una terapia citoriduttrice: nella PV si effettuano salassi e profilassi antitrombotica con antiaggreganti piastrinici (aspirina), mentre nelle TE si ricorre solo ad aspirina a basse dosi soprattutto in assenza di trombocitosi estrema. Nei soggetti ad "alto rischio" e nei pazienti con sintomatologia non controllata è necessario avviare un trattamento citoriduttrice. In prima linea, idrossiurea (HU), anagrelide e derivati peghilati dell'interferone nella TE e idrossiurea nella PV. Inoltre, nella PV, qualora si instauri resistenza/intolleranza a HU è indicato l'uso di ruxolitinib. Per avere maggior informazioni in merito ai protocolli di studio in corso a Varese, andate alla sezione "Trial Unit" del sito.