

Università degli Studi di Brescia – Corso di laurea in Medicina e Chirurgia

Corso integrato di Malattie del Sangue

CASO CLINICO

Sindromi mieloproliferative croniche



UNIVERSITY
OF BRESCIA



Chair of Hematology
Unit of Blood Disease and
Bone Marrow Transplantation

Mirko Farina

*Unit of Blood Diseases and Bone Marrow Transplantation
Program of Cell Therapies and Research in Hematology
University of Brescia & ASST Spedali Civili of Brescia*

mirko.farina@unibs.it

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Spedali Civili

N.D., 62 aa

Viene perché non fa esami da un po' e si è accorto che negli ultimi negli ultimi mesi di avere colorito «rossastro» delle guance.

Inoltre negli ultimi mesi **dopo la doccia riferisce prurito diffuso** (PRURITO ACQUAGENICO).

Anamnesi patologica remota:

*Diabete mellito in terapia con Metformina
Iperteso in terapia*

Anamnesi fisiologica:

Fuma 1 pacchetto al giorno

Anamnesi familiare:

Non significativa

EO:

Pz lucido, collaborante, eupnoico.

Rubeosi al volto

Lieve splenomegalia (1 cm da arcata costale)

Non epatomegalia

Non linfadenopatie superficiali



Emocromo

<i>Esame</i>	<i>Risultato</i>	<i>Valori riferimento</i>
Globuli bianchi	6.800	4.000-10.000/mmc
<i>Neutrofili</i>	<i>4200</i>	<i>2000-7000/mmc</i>
<i>Linfociti</i>	<i>2050</i>	<i>1100-4000/mmc</i>
<i>Monociti</i>	<i>500</i>	<i>250-800/mmc</i>
<i>Eosinofili</i>	<i>50</i>	<i>0-50/mmc</i>
<i>Basofili</i>	<i>0</i>	<i>0-50/mmc</i>
Globuli rossi	3.900.000	3.800.000-4.800.000/mmc
Emoglobina	18.9	12-16 g/dL
Hct	59%	35-45%
MCV	97	82-99 fL
MCH	31	27-31 pg
RDW	16%	12-17%
Piastrine	400.000	150-400.000/mmc



Eritrocitosi primaria vs. secondaria

- **Eritrocitosi primaria:** PV, eritrocitosi pura

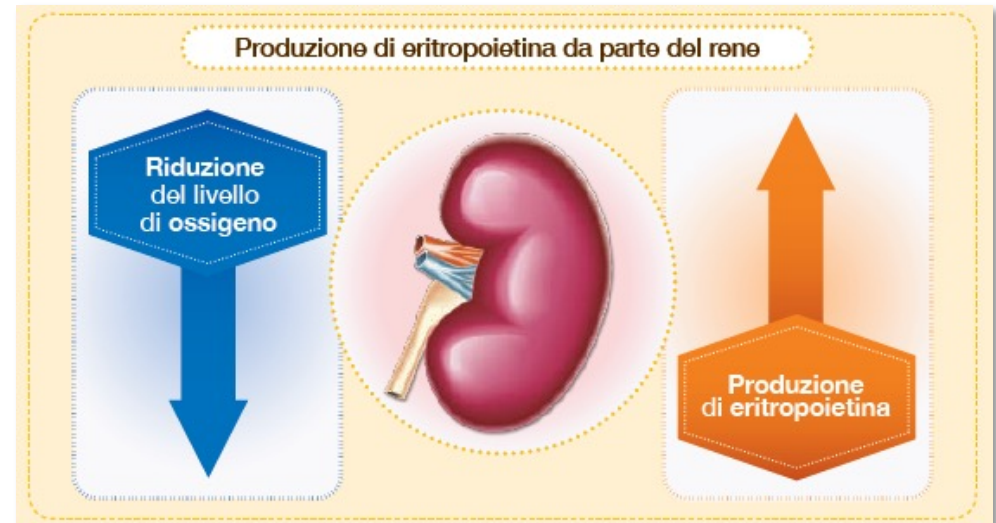
- **Eritrocitosi secondaria:**

- ERITROCITOSI DA RIDOTTA OSSIGENAZIONE:

- *BPCO*
- *SHUNT CARDIACO DX-SX*
- *Anomalie dissociazione Hb*

- AUMENTO ANOMALO ERITROPOIETINA:

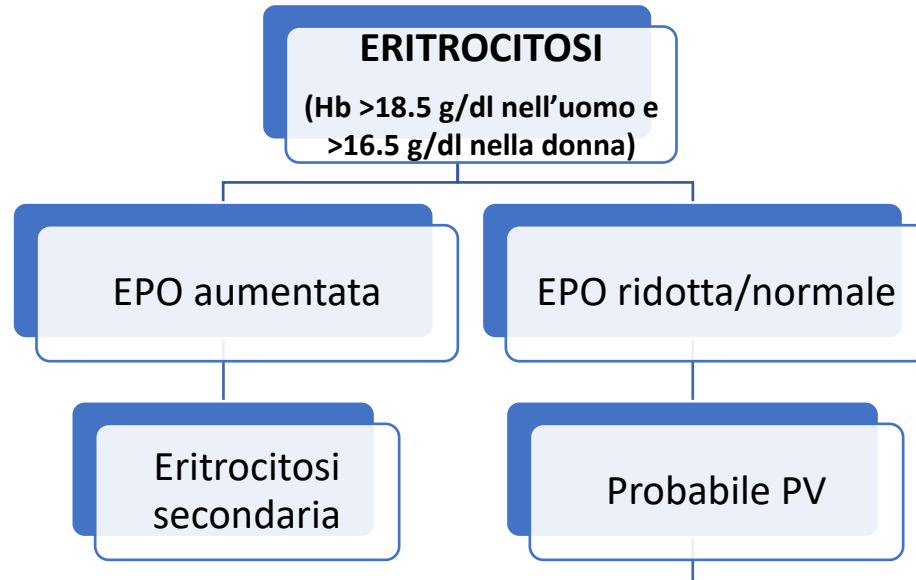
- *Malattie renali*
- *Tumori secernenti EPO (K rene, polmoni, utero, SNC)*
- *Somministrazione di Androgeni*



- **Eritrocitosi secondaria:** emoconcentrazione (il paziente è idratato?)

Chiedereste altri esami?

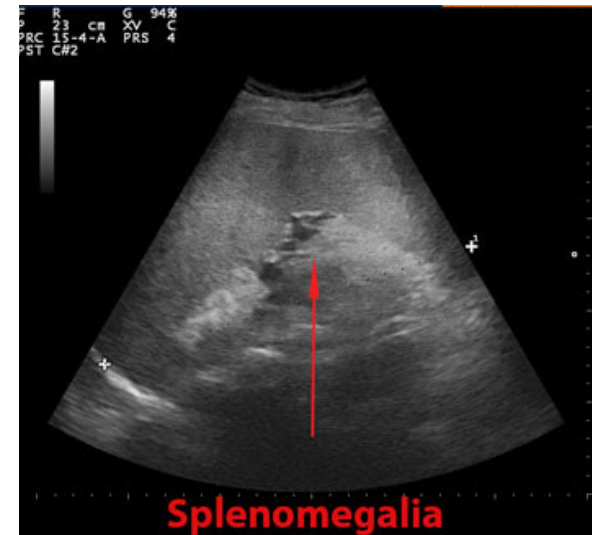
ERITROPOIETINA: 4 U/L



Probabile PV

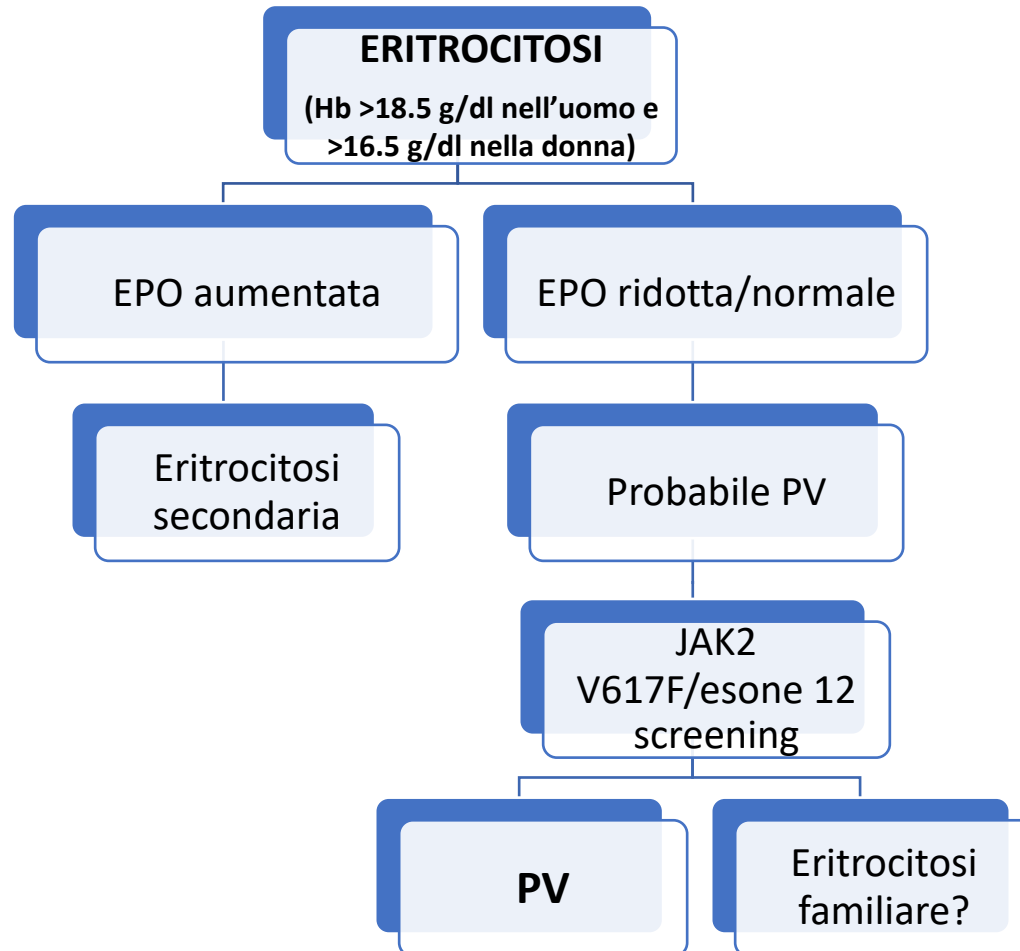
Esami strumentali a completamento

- Rx torace: negativo
- SatO2: 99%
- Valutazione funzione renale:
 - Creatinina 1,00 mg/dl
- Eco addome: lieve splenomegalia (17 cm), resto nella norma



Chiedereste altri esami?

ERITROPOIETINA: 4 U/L



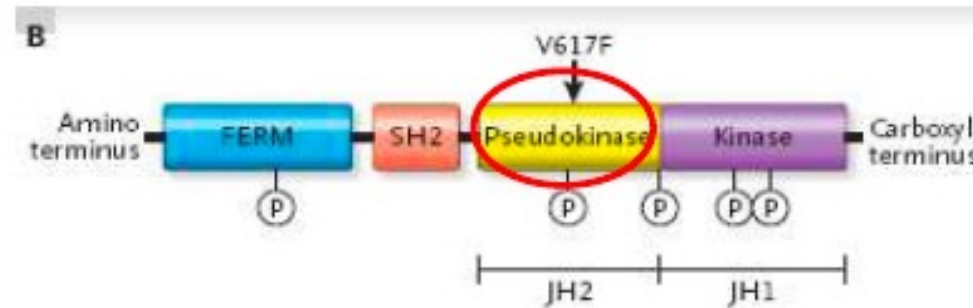
Probabile PV

Chiedereste altri esami?

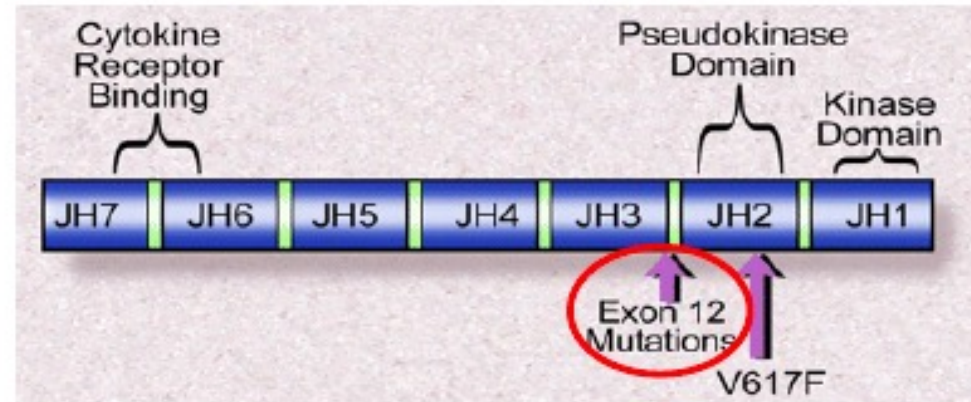
JAK2

Mutazioni di JAK2

- 1) La mutazione più frequente è localizzata a livello della valina 617 nel dominio pseudochinasico JH2 (**esone 14**). Tale **mutazione V617F** è responsabile di una attivazione costitutiva della chinasi, interferendo con l'attività inibitoria del **dominio JH2**



- 2) Una seconda mutazione è stata individuata a livello **esone 12**



Classificazione WHO

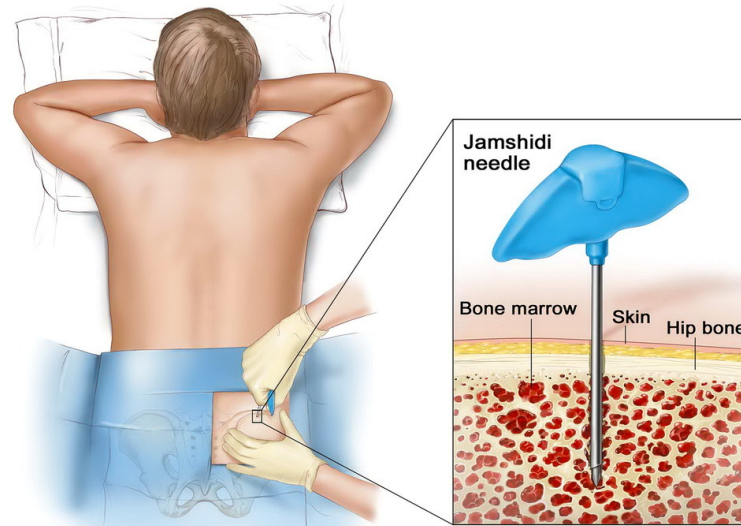
Criteria maggiori	
	1. Hb > 16,5 g/dl nel maschio e > 16 g/dl nella femmina o altra evidenza di aumento del volume totale eritrocitario (Hct)
	2. BM con iperplasia trilineare
	2. Dimostrazione di un marcatore molecolare (mutazione V617F o dell'esone 12 del gene JAK2)
Criteria minori	
	1. Eritropoietina sierica ridotta

Devono essere presenti:

- Tutti e 3 i criteri maggiori o
- almeno 2 criteri maggiori e il criterio minore

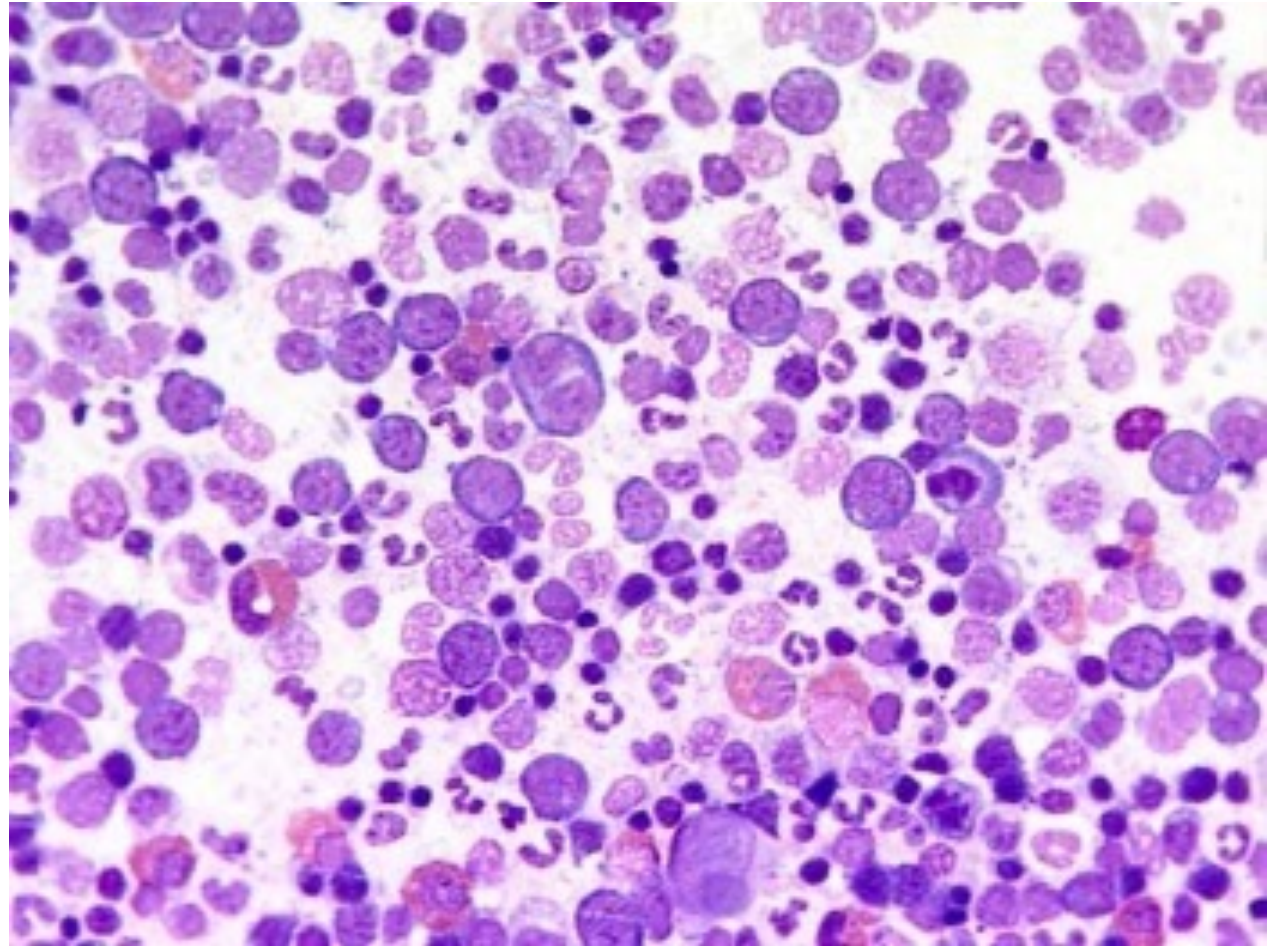
Quale altro esame a completamento?

Valutazione midollare con BIOPSIA OSTEO MIDOLLARE



Valutazione midollare

- iperplasia trilineare (panmielosi)
- cellularità aumentata per età
- Fibrosi scarsa/assente
- Assenza di depositi marziali



PV, presentazione clinica

- 50% dei casi asintomatico: riscontro casuale agli esami del sangue

Sintomi generali

- Astenia: generica sensazione di stanchezza
- Rossore al volto, spesso accompagnato da iperemia congiuntivale e sensazione di calore diffuso
- Cefalea persistente o ricorrente
- Vertigini
- Disturbi al visus temporanei (lampi luminosi, offuscamenti della vista...)
- Disturbi all'udito (acufeni, tinniti)
- Parestesie: disturbi di sensibilità alle dita delle mani e piedi (formicolio, prurito, sensibilità eccessiva o ridotta)
- PRURITO ACQUAGENICO**

Sintomi costituzionali

- Febbre (non dovuta a infezioni)
- Sudorazioni (specie notturne)
- Calo ponderale (pari o superiore al 10% del peso negli ultimi 6 mesi)

Sintomi secondari alla splenomegalia (se presente)

- Ingombro addominale
- Pesantezza gastrica e difficoltà digestive
- Alterazioni intestinali: diarrea e/o stitichezza



PRURITO ACQUAGENICO

PV, evoluzione clinica

- Complicanze trombo-emboliche:

3.3% persone/anno

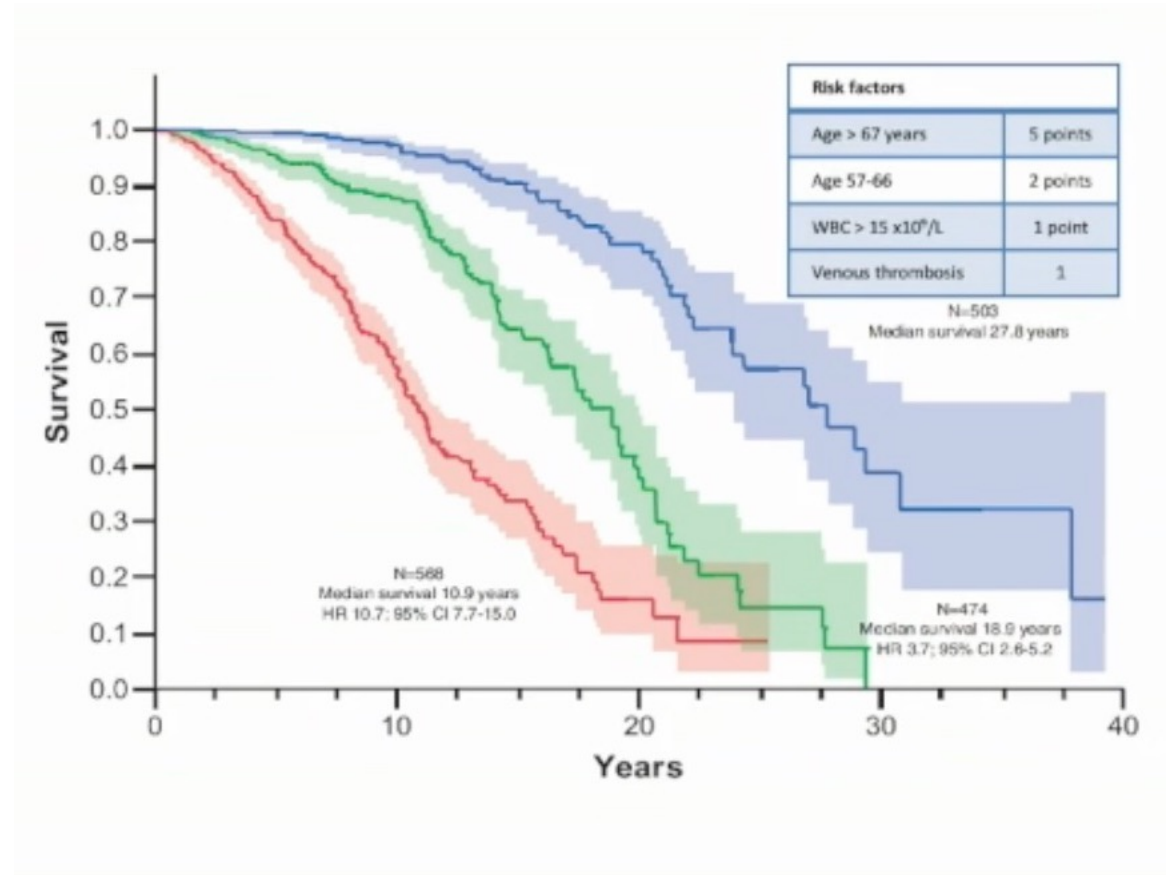
- *MAGGIORI: IMA, ICTUS, EP*
- *MINORI: TVP, eritromialgia*

- Evoluzione a mielofibrosi

0.9%, 5% e 34% a 1, 5, e 10 anni

- Evoluzione leucemia

0.4%



Eventi vascolari minori

Sintomi microvascolari cutanei

Eritromelalgia

- Comparsa di improvvisi dolori urenti alle mani e/o ai piedi, accompagnati da una colorazione rosso-bluastro della cute
 - Esacerbata da caldo e esercizio
- Patogenesi: trombi di piastrine/GRC attivati e attivazione endoteliale su base infiammatoria nei piccoli vasi con occlusione



Fenomeno di Raynaud

3 fasi:

- ischemica: insensibilità ma non dolore, da riduzione del flusso di sangue nelle singole arteriole segmentarie
- Cianosi: fase della stasi venosa è caratterizzata da formicolio e dolore
- Rossore: fase di iperemia reattiva

Patogenesi: vasospasmo arteriolare scatenato dal freddo



Claudicatio intermittens

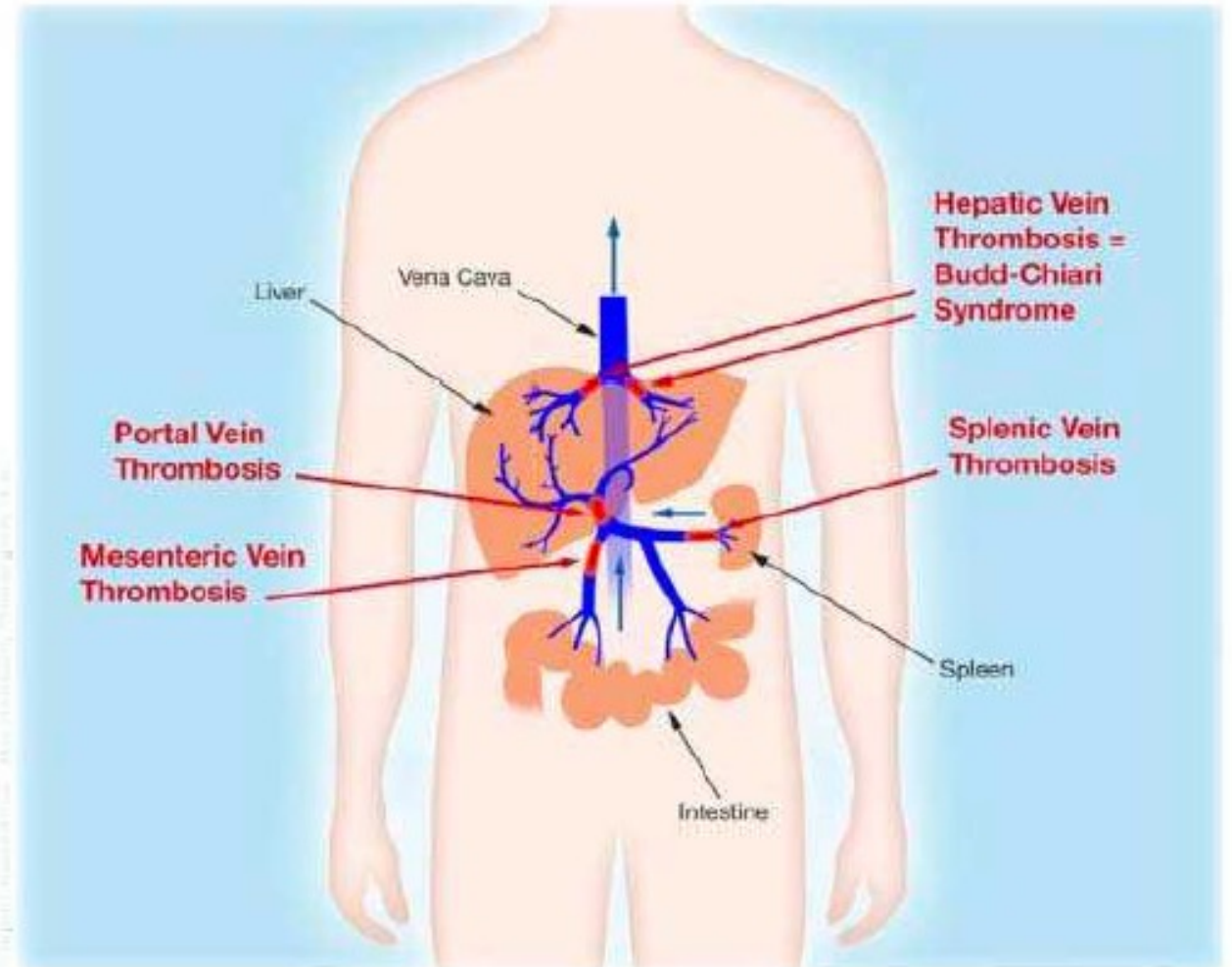


Trombosi venose profonde

Eventi vascolari: sindrome di Budd Chiari

- Epatomegalia (→ ittero)
- Splenomegalia
- Ascite
- Iperensione portale

Causa: OCCLUSIONE VENE EPATICHE



PV, valutazione rischio

- Età: > 60 anni
- Precedenti eventi trombotici

Il nostro paziente ha:

- 62 anni
- NON ha precedenti eventi trombotici

Quale rischio presenta?

1) BASSO

2) ALTO

PV, Cenni di terapia

OBIETTIVO: RIDURRE RISCHIO CARDIOVASCOLARE

- Controllo fattori di rischio cardio-vascolare → STOP FUMO

Pazienti a

BASSO RISCHIO

(di complicanze vascolari)

Età < 60 anni

e

Nessuna pregressa ischemia/trombosi

Cardioaspirina

+

Salasso (per mantenere Ht <45%)

Pazienti ad

ALTO RISCHIO

(di complicanze vascolari)

Età > 60 anni

e/o

Pregressa ischemia/trombosi

Cardioaspirina

+

Terapia citoriduttiva

+

Salasso al bisogno

**(per mantenere
Ht < 45%)**