

# Quinta Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con Malattie Mieloproliferative Croniche

Firenze, 9 maggio 2015



## **Trombocitemia Essenziale: La Terapia Convenzionale**

Marco Ruggeri  
Ematologia Vicenza



# Trombocitemia Essenziale

## caratteristiche cliniche e di laboratorio

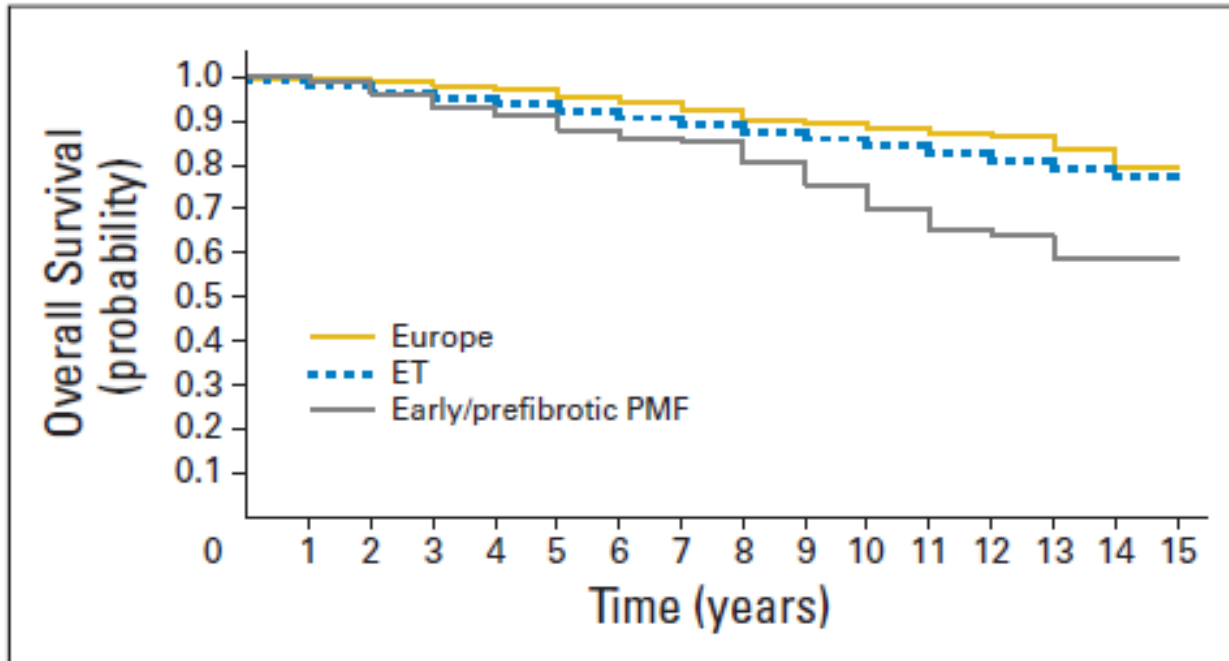
- Neoplasia mieloproliferativa cronica (WHO 2008)
  - Incidenza: 1 per 100.000 abitanti/anno
  - Prevalenza: 10-40 per 100.000
  - Aumentata conta piastrinica ( $> 450 \times 10^9/L$ )
  - Rischio di complicanze trombotiche (10%-23%)
  - Rischio di complicanze emorragiche (0.3%)
  - Rischio di evoluzione in mielofibrosi (1% a 10 anni -10% a 15 anni)
  - Rischio di evoluzione in leucemia acuta (2% dopo 15 anni dalla diagnosi)

Titmarsh et al, 2014

Barbui et al, 2011

Finazzi et al, 2012

# Trombocitemia Essenziale: probabilità di sopravvivenza



**Fig 2.** Survival estimates for patients with essential thrombocythemia (ET) and early/prefibrotic primary myelofibrosis (PMF) were compared with those obtained by applying to the population the 2008 Eurostat age- and sex-standardized incidence rates for all causes of death, by using the indirect standardization procedure.

**Tasso di sopravvivenza simile a quello della popolazione generale:  
89% a 10 anni e 80% a 15 anni**

# Trombocitemia Essenziale: la terapia convenzionale

- Quanto trattare ?
- Con che farmaci ?
- Come seguire i pazienti ?

# Quando trattare ?

- Coorte Ematologia Bologna<sup>1</sup>:
  - Pazienti : 386
  - Follow-up mediano: 9 anni
  - Mai trattati: 48 (12%)
- Coorte Laziale<sup>2</sup>:
  - Pazienti 1144
  - Follow-up mediano: 15 anni
  - Mai trattati: 265 (23%)

<sup>1</sup>: Palandri et al, 2008; <sup>2</sup>: Montanaro et al, 2014

# Quando trattare ?

## Selezionare i pazienti in base al rischio individuale

### IPSET trombosi<sup>1,2</sup>

|                                    |          |
|------------------------------------|----------|
| Età > 60 anni                      | :1 punto |
| Trombosi precedenti                | :2 punti |
| Fattori di rischio cardiovascolari | :1 punto |
| JAK V617F                          | :2 punti |

|                              |                       |
|------------------------------|-----------------------|
| < 2 punti: rischio basso     | (1.03% pazienti/anno) |
| 2 punti : rischio intermedio | (2.35% pazienti/anno) |
| > 2 punti: rischio elevato   | (3.56% pazienti/anno) |

<sup>1</sup>: Barbui et al, 2012; <sup>2</sup>: Finazzi et al, 2014

# Quando trattare ?

## Selezionare i pazienti in base al rischio individuale

### IPSET survival<sup>1</sup>

|   |          |
|---|----------|
| Età > 60 anni                             | :2 punto |
| Trombosi precedenti                       | :1 punti |
| Globuli bianchi > 11 x 10 <sup>9</sup> /L | :1 punto |

0 punti: basso rischio (mediana sopravvivenza non raggiunta a 25 anni)  
1-2 punti: rischio intermedio (mediana sopravvivenza 25 anni)  
3-4 punti: rischio alto (medianta sopravvivenza 15 anni)

<sup>1</sup>: Passamonti et al, 2012

# Quando trattare ?

E' "efficiente trattare solo i pazienti ad alto rischio per complicanze trombotiche

Barbui et al, 2011



# Con quali farmaci ?

## Idrossiurea prima scelta > 40 anni

1132

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

April 27, 1995

### **HYDROXYUREA FOR PATIENTS WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND A HIGH RISK OF THROMBOSIS**

SERGIO CORTELAZZO, M.D., GUIDO FINAZZI, M.D., MARCO RUGGERI, M.D., OSCAR VESTRI, M.D.,  
MONICA GALLI, M.D., FRANCESCO RODEGHIERO, M.D., AND TIZIANO BARBUI, M.D.

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Hydroxyurea Compared with Anagrelide in High-Risk Essential Thrombocythemia

Claire N. Harrison, M.R.C.P., M.R.C.Path.,  
Peter J. Campbell, F.R.A.C.P., F.R.C.P.A., Georgina Buck, M.Sc.,  
Keith Wheatley, D.Phil., Clare L. East, B.Sc., David Bareford, M.D., F.R.C.P.,  
Bridget S. Wilkins, M.D., F.R.C.Path., Jon D. van der Walt, M.D., F.R.C.Path.,  
John T. Reilly, F.R.C.P., F.R.C.Path., Andrew P. Grigg, F.R.A.C.P., F.R.C.P.A.,  
Paul Revell, M.D., F.R.C.P., Barrie E. Woodcock, F.R.C.P., F.R.C.Path.,  
and Anthony R. Green, F.R.C.Path., F.Med.Sci., for the United Kingdom Medical  
Research Council Primary Thrombocythemia 1 Study\*

# Con quali farmaci ?

Casi particolari (pazienti giovani, gravidanze, resistenza/intolleranza a HU):

**anagrelide**

**Interferone**

Casi selezionati (pazienti anziani)

**busulfano**

**pipobromano**

# Con quali farmaci ?

## Un ruolo per gli agenti antiaggreganti ?

### SI per:

disturbi del microcircolo (terapia sintomatica)  
eritromelalgia  
profilassi secondaria della trombosi arteriosa

### Ruolo Dubbio per profilassi primaria

Table 2. Outcomes in 300 patients with low-risk ET followed with careful observation or treated with antiplatelet therapy

|                                  | Observation (848 person-years) |                          | Antiplatelet therapy (802 person-years) |                          | P   |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------|---|--------------------------|-----|
|                                  | No. of events                  | Incidence rate* (95% CI) | No. of events                           | Incidence rate* (95% CI) |     |
| Thrombosis (arterial and venous) | 15                             | 17.7 (10.7-29.3)         | 17                                      | 21.2 (13.2-34.1)         | .6  |
| Arterial thrombosis              | 8                              | 9.4 (4.7-18.9)           | 13                                      | 16.2 (9.4-27.9)          | .2  |
| Venous thrombosis                | 7                              | 8.2 (3.9-17.3)           | 4                                       | 4.9 (1.9-13.3)           | .4  |
| Bleeding                         | 5                              | 6.0 (2.5-14.5)           | 10                                      | 12.6 (6.8-23.4)          | .09 |

ET indicates essential thrombocythemia.

\*Events per 1000 person-years.

**NO** in caso di forme emorragiche