



DECIMA GIORNATA FIORENTINA DEDICATA AI PAZIENTI
CON MALATTIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

Aula Azzurra

Trombocitemia Essenziale: la gravidanza

Barbara Mora

***Ematologia, IRCCS Ca' Granda,
Ospedale Policlinico, Milano***

TE e gravidanza: considerazioni (I)

- 20% dei pazienti ha età <60 anni
- Frequenza maggiore nelle donne
- Patologia a decorso indolente

TE e gravidanza: considerazioni (II)

- Età media alla prima gravidanza più avanzata
- Desiderio di prole dopo percorso oncologico
- Diagnosi di TE «incidentale» per uso diffuso di esami ematochimici (es. episodi di aborto)

TE: i dati del registro Svedese

- N=620 donne tra 15 e 44 anni, follow up 4 anni
- N=156 prime gravidanze a termine
- Tasso di successo simile a popolazione sana

- La TE non costituisce di per sé controindicazione al concepimento
- La gravidanza non sembra influenzare negativamente il decorso naturale della TE
- Tuttavia, c'è un possibile rischio di complicanze trombotico-emorragiche in gravidanza e di riduzione della fertilità
- Ogni caso deve essere singolarmente considerato

Gestione della fertilità nella TE

- La gestione della fertilità inizia dalla diagnosi
- Team multidisciplinare: ematologo, ginecologo, neonatologo, andrologo, psicologo, team PMA

Quali temi vanno affrontati (I)

- Valutazione della fertilità e adozione di misure atte al mantenimento della stessa
- Contraccezione
- Stimolazione e raccolta ovociti o criopreservazione di liquido seminale
- Congelamento di tessuto ovarico

Quali temi vanno affrontati (II)

- Supporto ed informazione volti al concepimento
- Gestione della gravidanza e del parto
- Follow up neonato-mamma-malattia

La gravidanza: quali informazioni dare?

- Nella TE l'aborto nel primo trimestre è la complicanza più frequente: 20-30%
- Nella popolazione generale lo stesso rischio è pari a 8-15% (2-3 volte inferiore)
- Negli ultimi anni il rischio di aborto precoce nella TE è in continua riduzione, grazie alla presa in carico multidisciplinare

La gravidanza: quali informazioni dare?

Complicanze materne relativamente rare:

- Trombosi materna, soprattutto venosa: 2.5% pre- e 4.4% post-partum
- Sanguinamento maggiore: 2.5%

Possibilità di gravidanza a termine non dissimile dalla popolazione sana (70-75%)

Come gestire una gravidanza nella TE?

- La maggior parte delle informazioni deriva da revisioni narrative, dati di registro e opinioni di esperti
- Abolire i fattori di rischio cardiovascolari convenzionali
- Gestione congiunta con ginecologo (ecografia Doppler dell'arteria uterina, controlli seriatì crescita fetale,...)

Come gestire una gravidanza nella TE?

- Evitare la disidratazione e l'immobilità
- Escludere trombofilie pre-concepimento
- Stretto monitoraggio emometrico (...le PLT tendono a calare in gravidanza fino al 40%)
- Terapia ematologica in base al «rischio» della gravidanza e della malattia

Gravidanza a «alto rischio» (I)

- Ricorrenza di aborti spontanei precoci
- Perdita di un feto sano dopo la 10ima settimana
- Parto prematuro prima della 34ima settimana
- Persistenza di piastrine $>1.500.000/\text{mmc}$

Gravidanza a «alto rischio» (II)

- Pregressa trombosi in corso di gravidanza
- Pregressa trombosi non in gravidanza
- Severa emorragia peri-partum
- Pregressa emorragia non in gravidanza

Gestione della gravidanza a «basso rischio» (I)

- Acido-acetilsalicilico (ASA) 100 mg, se non controindicato, *indipendentemente dalla mutazione driver*
- Testare von Willebrand pre-concepimento: *se severo deficit (attività<30%), ripetere test precocemente*

Gestione della gravidanza a «basso rischio» (II)

- Nel periodo peri-partum sostituire ASA con profilassi eparinica sottocute (dalla 34ima settimana, per 6 settimane dopo il parto), poi riprendere ASA se già in corso per la gestione della TE
- Non chiaro se passaggio di ASA 100 mg nel latte materno

Acido acetilsalicilico in gravidanza

- Studio Italiano su 78 pazienti con TE: riduce significativamente le complicanze ostetriche nei casi *JAK2* mutati
- Metanalisi su 815 gravidanze: si associa a aumento (5 volte) dei parti a termine rispetto a non assumerla

Gestione della gravidanza ad «alto rischio»

- Eparina a basso peso molecolare sottocute fino a 6 settimane post-partum
- ASA, eccetto se sanguinamenti in atto o pregressi
- Da valutare derivati interferone (peg-IFN α)

La citoriduzione e il concepimento

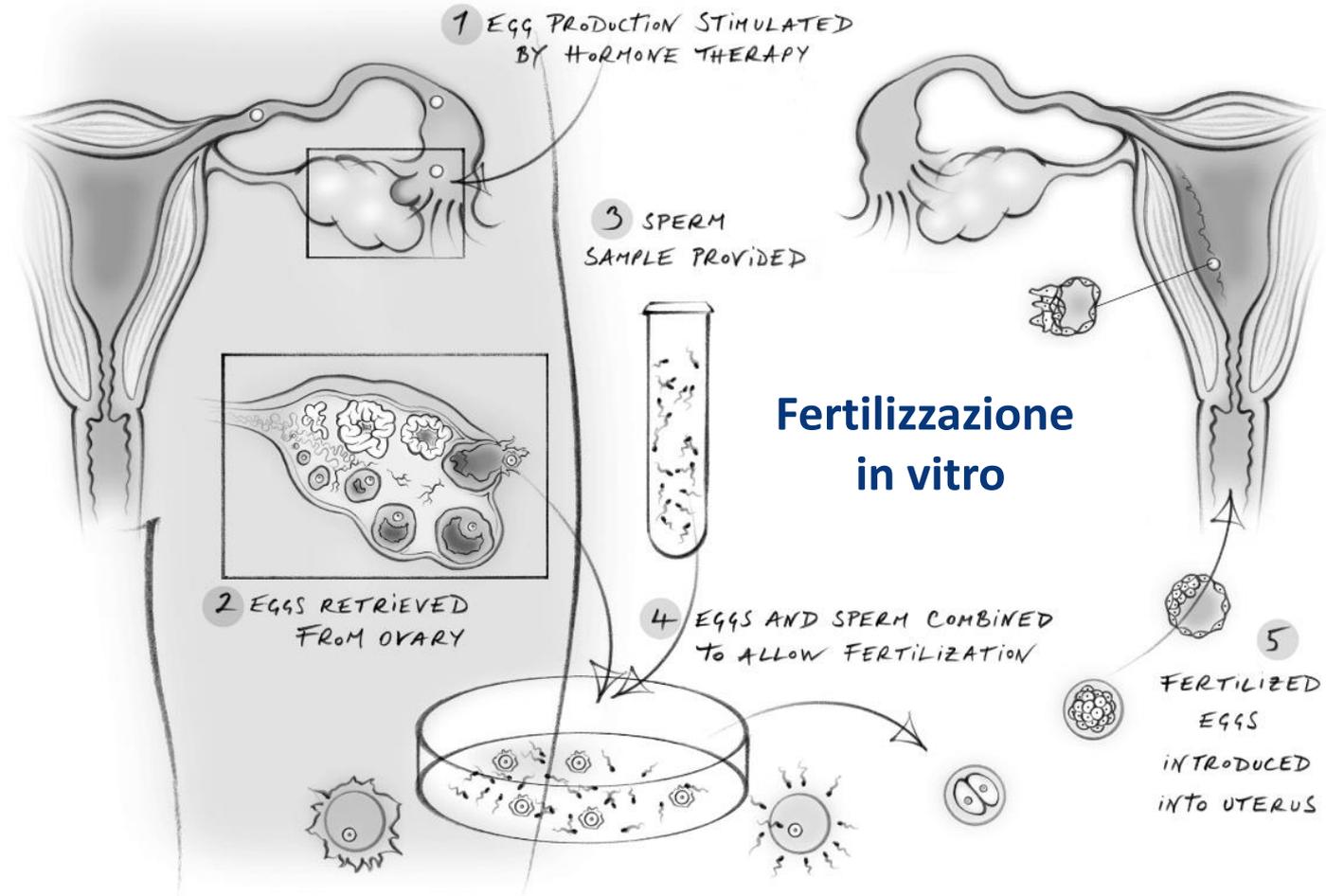
Da evitare, se possibile, almeno fino a dopo il primo trimestre di gravidanza

Idrossiurea (teratogena) e Anagrelide (piastrinopenia feto) vanno sospese almeno 3-6 mesi prima di tentare un concepimento

Esami da eseguire in gravidanza

- Emocromo ogni 4-6 settimane fino alla 24ima settimana, poi ogni 2-4 settimane, compresi i primi 2 mesi post-partum (rialzo delle PLT)
- Doppler dell'arteria uterina a partire dalla 20ima settimana
- Monitoraggio seriale della crescita fetale, intensificare se gravidanza ad «alto rischio»

La procreazione assistita



La procreazione assistita

- Assenza di linee guida specifiche
- Consigliata profilassi con eparina sottocute dall'avvio della terapia ormonale (+ ASA)
- Interrompere al minimo (12 ore) la profilassi al momento della raccolta degli ovociti
- La durata della profilassi va discussa caso per caso

Citoriduzione e fertilità nella TE

- Interferone: non chiaro impatto, da valutare se già difficoltà a concepire
- Idrossiurea: reports di azoospermia, reversibile dopo alcuni mesi di sospensione (se possibile dal punto di vista clinico -> in alternativa, valutare criopreservazione pre-trattamento)

La contraccezione femminile

Sconsigliate terapie estrogeniche

Suggeriti:

- pillola progestinica
- impianti
- IUD medicati (Mirena)
- contraccezione di barriera

I familiari sono a rischio di avere la stessa malattia?

- Forme familiari nel 7-8%
- Predisposizione genica ereditaria variabile
- Mutazioni *driver* acquisite in modo somatico
- Clinica e mutazione *driver* variabili oppure omogenei nella famiglia
- Non indicazione stretta a studiare i familiari

Consigli conclusivi

- Chiedere il più possibile per ottenere informazioni
- Partecipare attivamente alla gestione dei problemi
- Seguire con fiducia il programma di monitoraggio