

PATOLOGIE ACUTE E CRONICHE

IN EMATOLOGIA

Monica dr Crugnola

Maschio 52 aa , Ex tipografo - ora dirigente - sportivo, ottime condizioni, donatore sangue esegue esami pre donazione con riscontro di PLT 23.000 mmc

Inviato in URGENZA dall'ematologo

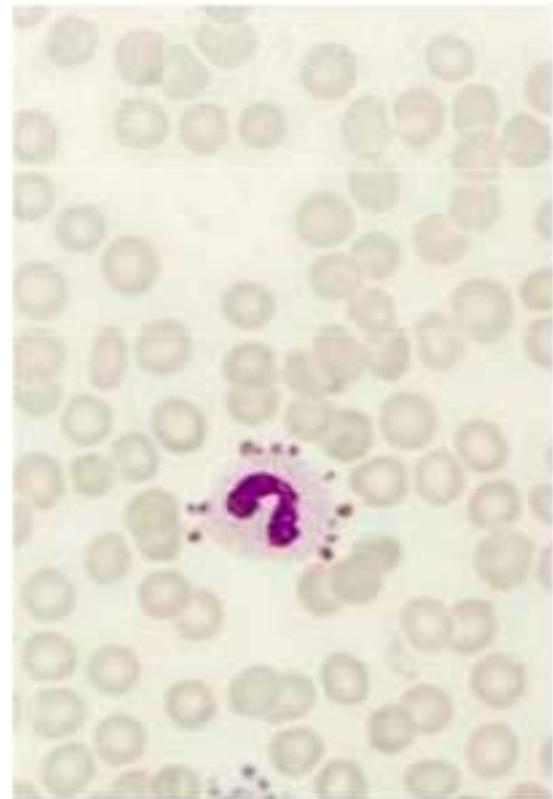
- 1 Riscontro occasionale
- 2 Diatesi emorragica = assente
- 3 Restante crasi ematica nella norma

PIASTRINOPENIE

- **“Pseudopiastrinopenia”**

- Prelievo errato
- Agglutinazione piastrinica da agglutinine EDTA-dipendenti
- Crioagglutinine
- Satellitismo piastrinico
- Infezioni
- Antibiotici

- **Piastrinopenie “vere”**



MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLE PIASTRINOPENIE

<u>CONTA PIASTRINICA</u>	<u>SINTOMATOLOGIA</u>	<u>OBIETTIVITA' CLINICA</u>
<ul style="list-style-type: none">• >50.000/μL	Assente	Assente
<ul style="list-style-type: none">• 30-50.000	Sanguinamento con traumi minori	Ecchimosi in sede di trauma
<ul style="list-style-type: none">• 10-30.000	Sanguinamento cutaneo spontaneo, menorragia	Porpora generalizzata, più evidente alle estremità
<ul style="list-style-type: none">• <10.000	Sanguinamento cutaneo spontaneo, delle mucose, rischio di emorragia del SNC	Porpora generalizzata, Epistassi, GI, GU, SNC

Fattori aggiuntivi ----->

- Coesistente piastrinopatia (farmaci!!)
- Febbre
- Splenomegalia
- Sepsi
- CID

DISORDINI DELLE PIASTRINE

1. Numerici

- piastrinopenie
- piastrinosi

2. Funzionali (piastrinopatie)

Piastrinopenia= piastrine $<100.000/\mu\text{L}$

PIASTRINOPATIE

• Acquisite

- Da farmaci (aspirina, antiinfiammatori non steroidei, antibiotici)
- In corso di patologie sistemiche (uremia, epatopatie gravi,)
- In corso di patologie ematologiche (sindromi mielodisplastiche, mieloproliferative,

• Congenite

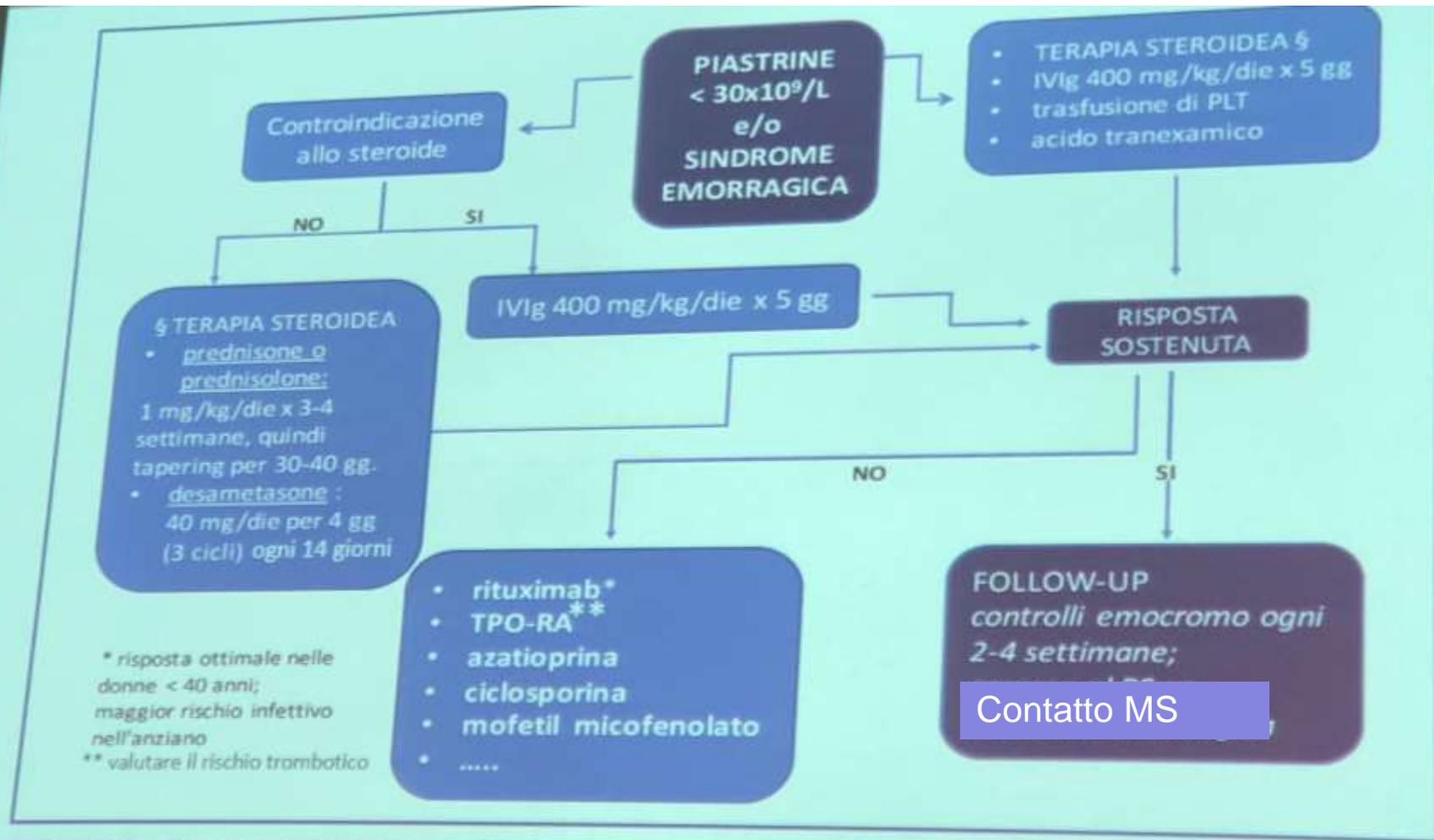


FIGURA 2 • Terapia dell'ITP di nuova diagnosi.

Mielobiopsia e cariotipo nei pazienti >60 anni

Donna, di 19 anni, da 1 settimana circa, di *profonda astenia*, e negli ultimi 2 giorni *febbre continua* (38-39° C), che regrediva parzialmente dopo assunzione di paracetamolo.
Cefalea

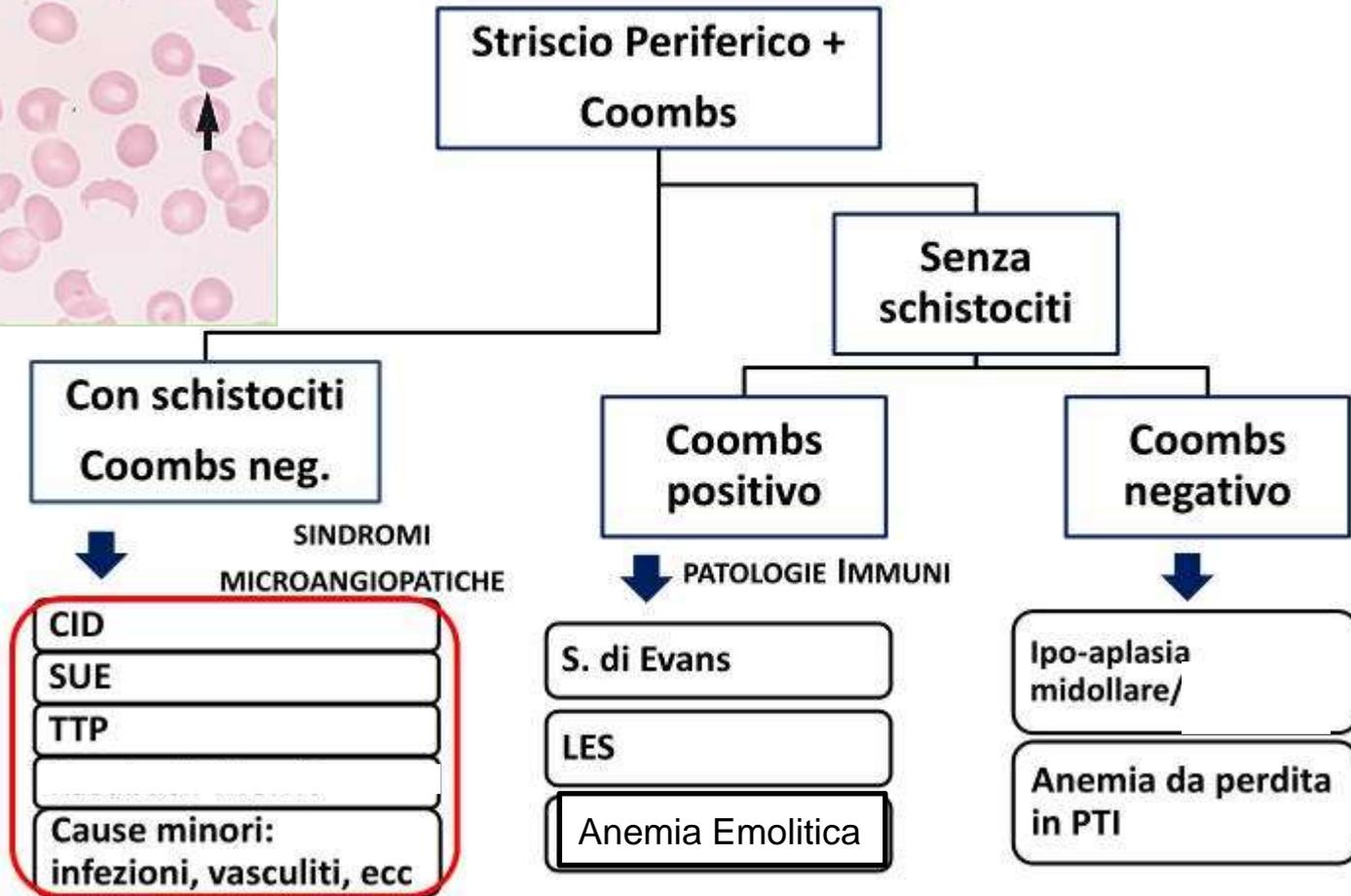
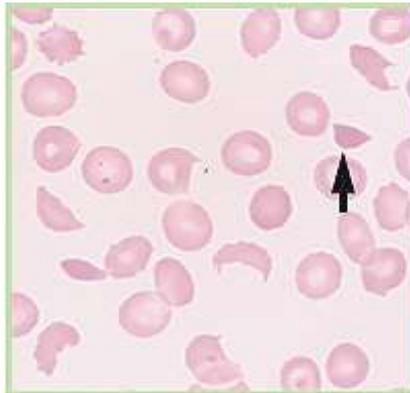
In anamnesi: tireopatia autoimmune; in trattamento con estroprogestinici.

E.O. negativo poi progressiva cefalea ingravescente

Gli esami evidenziavano: piastrinopenia (18.000/ mm³), anemia normocitica (Hb 10 g/dl, Ht 30%, MCV 90 fL).
GB 5200 mmc (N 60%)

Parametri emocoagulativi nella norma con fibrinogenemia >650 mg/dl, LDH (3430 U/l) con CK e transaminasi nella norma, normale funzione renale; bilirubina Tot 2,1 (Dir 0,3 mg/dl)

TROMBOCITOPENIA+ANEMIA





RASSEGNA

Porpora trombotica trombocitopenica (PTT) o sindrome di Moschowitz: una vera urgenza ematologica

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) or Moschowitz syndrome: a true hematologic emergency

Deborah Melis^a, Gianluca Michelis^b, Marcello Brignone^b, Marina Cavaliere^b, Rodolfo Tassara^{b,*}

^a Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Torino
^b UC Medicina Interna (Direttore: Dr. Rodolfo Tassara), AUL 2 Savonese, Ospedale "San Paolo", Savona

Ricevuto l'8 gennaio 2010; accettato il 7 maggio 2010
disponibile online il 5 agosto 2010

KEYWORDS

Thrombotic thrombocytopenic purpura;
Hemolytic anemia;
Thrombocytopenia;
Thrombotic microangiopathy.

Summary

Introduction: Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a thrombotic microangiopathy caused by congenital or inherited disorders involving the processing of the ultra-large forms of von Willebrand factor. As a result, platelet-rich microthrombi form in the small arterial vessels of various organs, particularly those of the brain, heart, and kidneys. The idiopathic autoimmune form of TTP is the most common. There are various subgroups of acquired TTP associated with HIV infection, sepsis, pregnancy, autoimmune disease, various disseminated malignancies, and drugs. If not promptly treated, TTP is associated with high mortality, making it a true medical emergency.

Materials and methods: The article is based on a review of the literature published between January and October of 2009. Its aim is to clarify the diagnosis, treatment, and follow-up of TTP.
Results: Diagnostic criteria include the presence of microangiopathic hemolytic anemia associated with thrombocytopenia in the absence of other obvious causes. Assays of ADAMTS13 activity and titer of von Willebrand factor are indicated in the follow-up of disease and as prognostic indicators. Treatment centers around daily plasma exchange associated with immunosuppressant drug therapy, particularly steroids and more recently the monoclonal anti-CD30 antibody rituximab.

Discussion: Despite improved treatment, TTP is still associated with significant mortality (10–20%), particularly when plasma exchange is initiated late. Relapse also occurs in a

* Corresponding author. Dipartimento di Medicina Interna, via Genova 30 - 17100 Savona.
E-mail: r.tassara@aul2.it (R. Tassara).

Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)

- Occlusione trombotica disseminata del microcircolo ma colpisce prevalentemente:
 - Cervello, rene, cuore, milza, surrene, pancreas
- Anemia emolitica e trombocitopenia
- Sintomi neurologici, renali e febbre
- Donne, picco età 30-40 anni
- Casi familiari suggeriscono cause genetiche
 - L'assenza dell'antigene HLA di classe II, DR53, aumenta la suscettibilità alla malattia

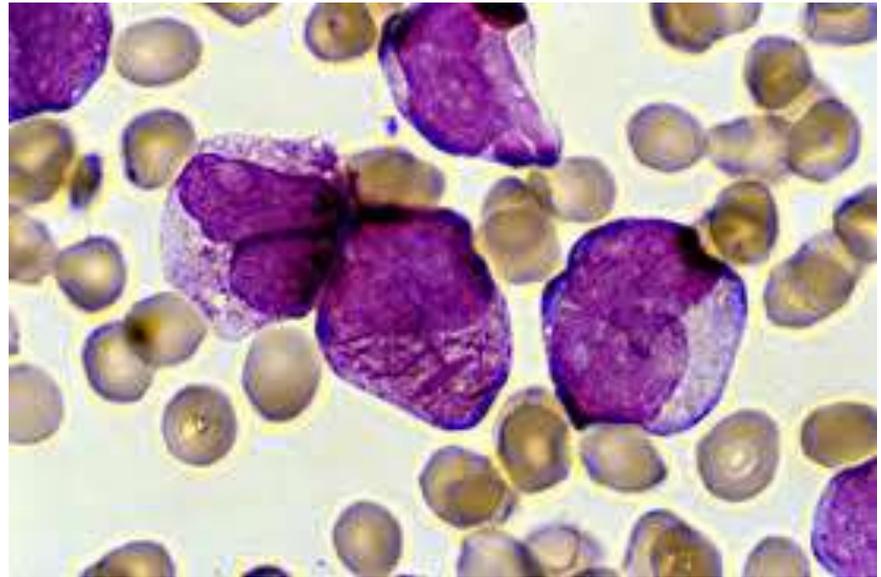
PLASMAFERESI + STEROIDI Ricerca di ADAMS.....

Donna 27 anni lamenta febbre, anoressia perdita di peso, gengivorragia

Gli esami evidenziavano: piastrinopenia ($18.000/ \text{mm}^3$), anemia normocitica normocitica (Hb 10 g/dl, Ht 30%, MCV 90 fL); GB 5200 mmc (**N 10%**)

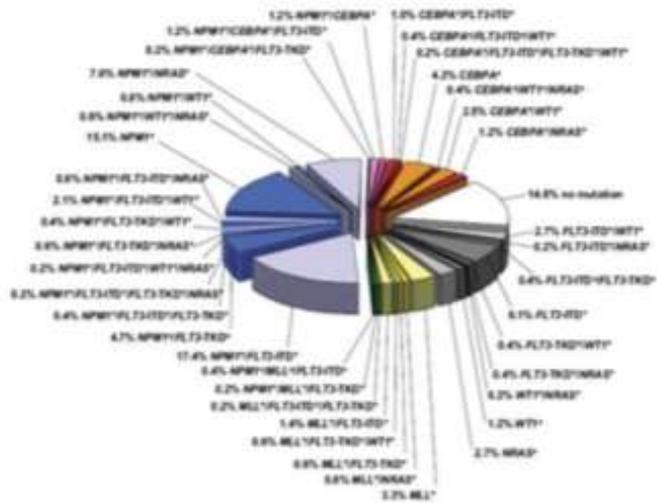
Fibrinogeno 80

Striscio sangue periferico:



ATRA / ATO

Diagnosi: analisi citogenetica e molecolare



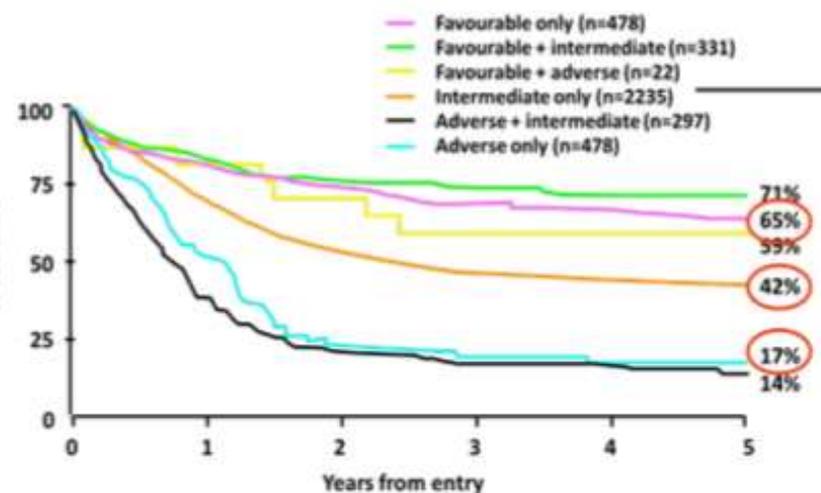
Genetic group

Subsets

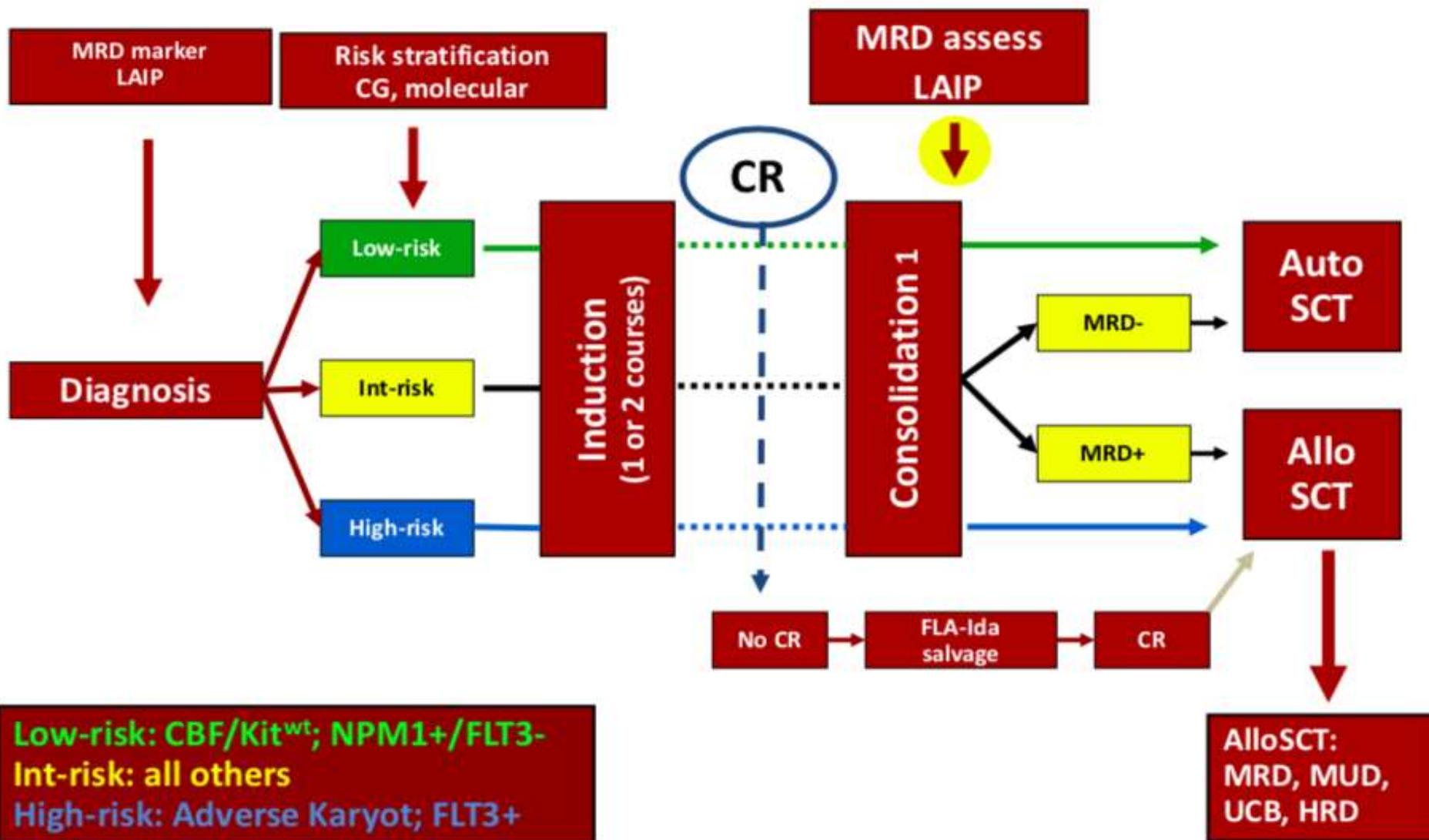
Favorable	t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Mutated <i>CEBPA</i> (normal karyotype)
Intermediate-I*	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype) Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotype)
Intermediate-II	t(9;11)(p22;q23); <i>MLL3-MLL</i> Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse†
Adverse	inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); <i>RPN1-EVI1</i> t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11)(v;q23); <i>MLL</i> rearranged -5 or del(5q); -7; abnl(17p); complex karyotype‡

Prognostic significance of karyotype

MRC AML10 & 12 trials (n=3453)



La terapia è basata sul rischio citogenetico-molecolare e sulla malattia minima residua: Protocollo GIMEMA AML1310



PKC412 / MIDOSTAURIN

An Open –Labellet, multi- center, Phase III study to asses the safety and efficacy of midostaurin in patients 18 yrs of age or older with newly-diagnosed FLT3 mutated AML

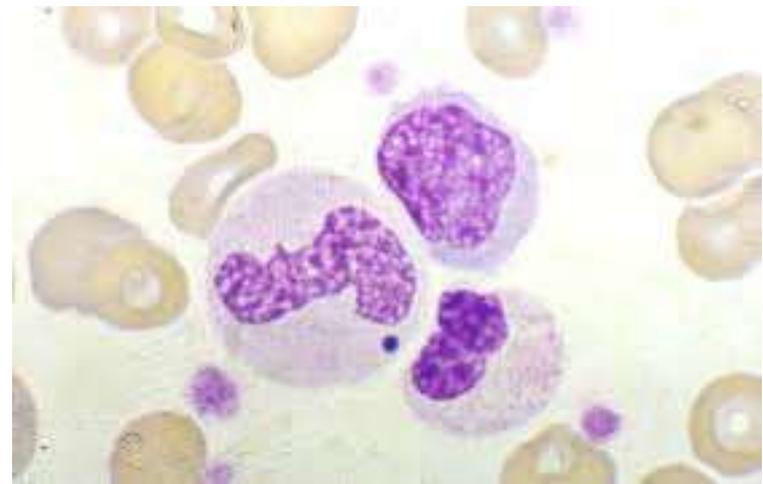
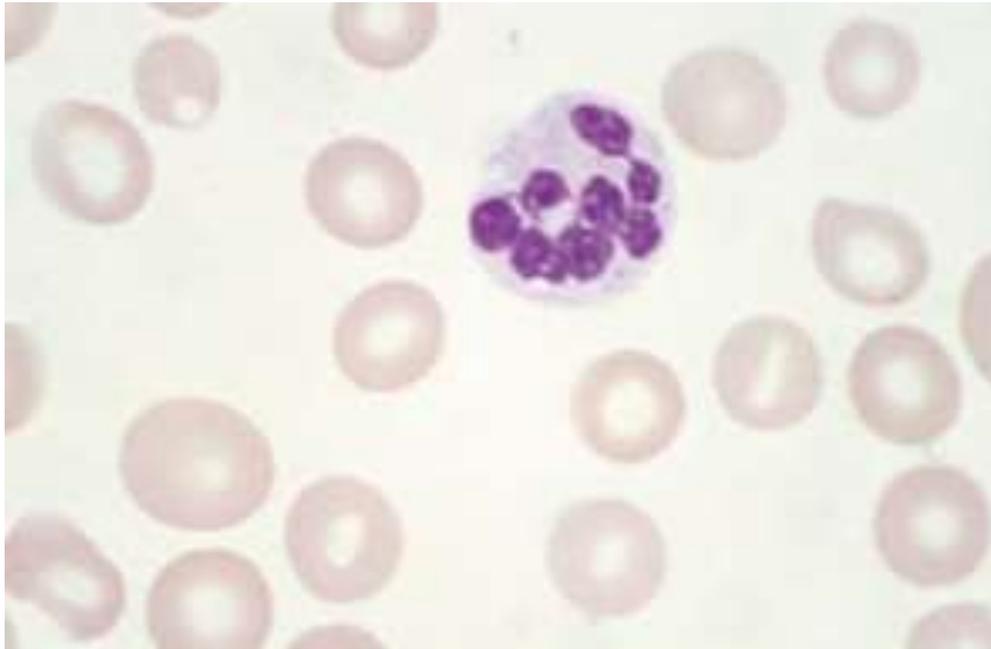
Protocolli x Leucemie Linfoblastiche PH+/-

.....

Maschio 77 anni lamenta marcata astenia

GB 3100 mmc (N 20%); Hgb 8.6 gr/dl; MCV 110 fl; PLT 56.000 mmc

Striscio Sangue periferico



MIELODISPLASIE E LEUCEMIE ACUTE NELL'ANZIANO

MDS: DIFFERENZE DI INCIDENZA* PER SESSO : DATI DEL REGISTRO

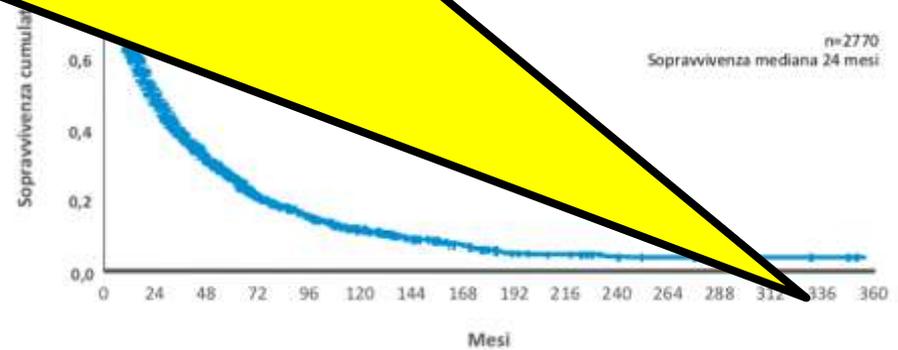
ETA'	Incidenza	Incidenza
<30		
30-40		
40-50	1,29	
50-60	2,83	
60-70	8,68	
70-80	24,5	
80-90	31,3	
TUTTE LE ETA'	4,9	5,52

ETA' / CO-MORBILITA'

CITOGENETICA

* INCIDENZA PER 100.000 ABITANTI/ANNO

anza globale nelle SMD



ANZIANO FIT PROGNOSI FAVOREVOLE/SFAVOREVOLE

- IPOMETILANTI (AZACITIDINA-DECITABINA)
- SUPPORTO TRASFUSIONALE
- TERAPIA DI PROFILASSI

ANZIANO UNFIT PROGNOSI (SFAVOREVOLE)

- TERAPIA DI SUPPORTO

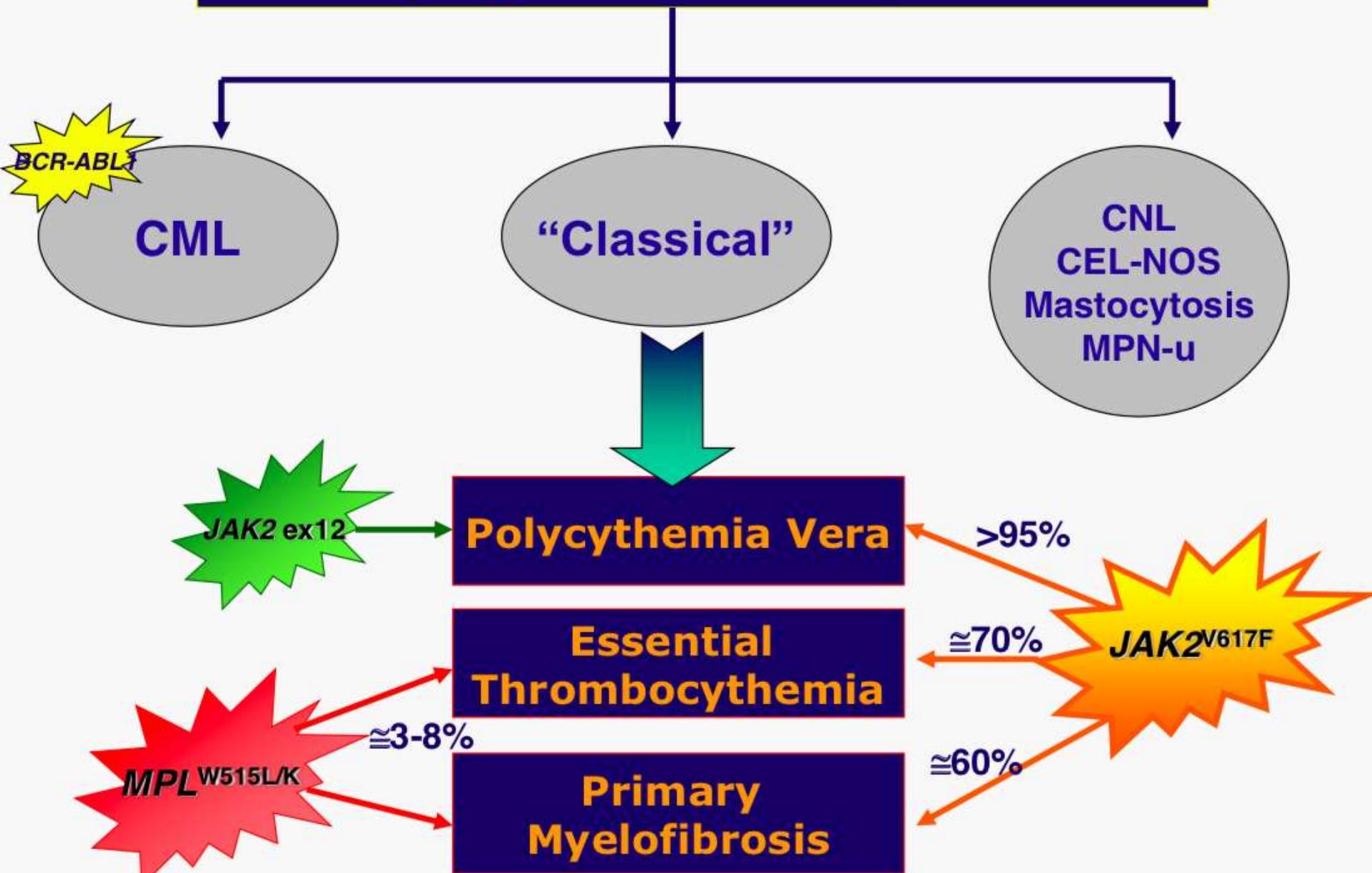
Maschio 46 anni obeso, iperteso , fuma 35 sigarette/die.
Asintomatico

Gli esami evidenziavano: Hgb 19,5 gr/dl ; Htc 56%,
GB 11.500 mmc;
PLT 230.000 mmc

Visita ematologica per policitemia

- Asintomatico
- Fattori correlati all'ipossiemia (EGA)
- Ecografia addome (valutazione organomegalia e logge renali)
- Dosaggio Eritropoietina (marcatamente soppressa < 2)

Myeloproliferative Neoplasms



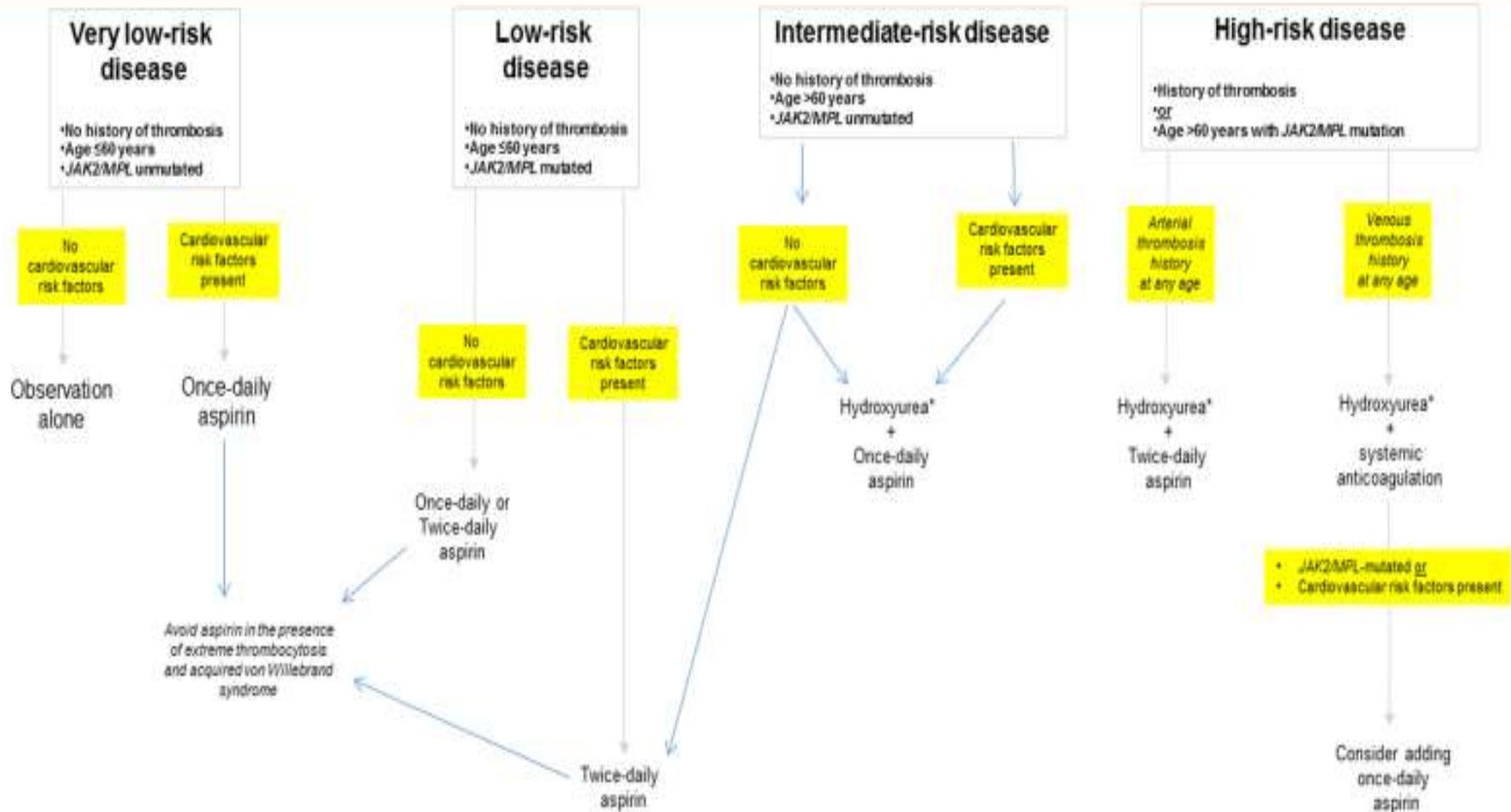
MALATTIE MILOPROLIFERATIVE CRONICHE PH NEG

CLINICA : paziente rubeosico , eritromelagia, parestesie
cefalea , prurito

trombosi arteriose/venose
(anche profonde – mesenteriche)

TERAPIA: dipende dall'età (< 60 vs > 60 anni)
rischio CV
presenza di precedente trombosi

Current Treatment Algorithm in Essential Thrombocythemia



*Second-line treatment in hydroxyurea intolerant or refractory patients is pegylated IFN- α or busulfan

TAKE HOME MESSAGE:

- Considerare aspetti clinici per stabilire priorità di visita
- Confronto attivo nei casi di emergenza
(Anemia + Piastrinopenia + Neutropenia)

Possibilità di un contatto diretto con specialista

- Esecuzione diagnostica differenziale di base

Eventi formativi / Percorsi diagnostici

Grazie per
l'attenzione e.....

