

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo della presente procedura è quello di descrivere il protocollo diagnostico terapeutico assistenziale per la Policitemia Primitiva e Secondaria.

2. MODALITA' OPERATIVE

2.1 Premessa

I termini poliglobulia e policitemia vengono correntemente impiegati per definire quelle condizioni morbose caratterizzate da un aumento degli eritrociti, dell'emoglobina e dell'ematocrito, senza alcuna implicazione riguardante il numero dei leucociti e delle piastrine. E' più corretto, tuttavia, usare per tutte le suddette condizioni il termine ERITROCITOSI: si parla poi di eritrocitosi relativa quando l'aumento del numero degli eritrociti, dell'emoglobina e dell'ematocrito non si associa ad aumento della massa eritrocitaria corporea totale, di eritrocitosi assoluta quando questo invece avviene, vale a dire quando la massa eritrocitaria è superiore a 32ml/kg nella donna e a 36ml/kg nell'uomo.

Distinguiamo inoltre la Policitemia Vera, dovuta ad un difetto clonale tra i precursori dei globuli rossi, dalla Policitemia secondaria che è in genere la risposta ad una ipossia cronica.

2.2 CLASSIFICAZIONE DELLE POLIGLOBULIE O ERITROCITOSI (Vedi Tab. 1)

CONDIZIONI MORBOSE	TESTS DIAGNOSTICI PRINCIPALI
ERITROCITOSI ASSOLUTE Policitemia Vera Poliglobulie o eritrocitosi secondarie: -da iperproduzione fisiologica di eritropoietina -alta quota Pneumopatia cronica, sindromi da ipoventilazione, fumo Cardiopatie congenite Emoglobine anomale con alta affinità Ossigeno	Dosaggio EPO Saturazione arteriosa di Ossigeno Elettroforesi dell'Hb
Iperproduzione anomala di eritropoietina a) tumori secernenti eritropoietina	Dosaggio EPO
b) nefropatie	Diagnostica urologica e nefrologica
II) ERITROCITOSI RELATIVE	
1) emoconcentrazione	
2) poliglobulia da stress o spuria	

Tab.1 Classificazione poliglobulie

2.3 DIAGNOSI

L'identificazione delle policitemie differenti dalla policitemia vera è importante: vanno escluse le forme di policitemia apparente (senza aumento della massa eritrocitaria) e le forme secondarie. Una accurata indagine anamnestica e clinica, con particolare riguardo alle terapie in corso (esempio Diuretici), permette di individuare le forme apparenti e di correggerle ripristinando il volume plasmatico con conseguente riduzione dell'ematocrito. In ogni caso l'iter diagnostico è all'inizio rappresentato dalla diagnosi differenziale di eritrocitosi:

2.3.1 Criteri Diagnostici Per La Policitemia Vera (Pv) (secondo il Polycythemia Vera Study Group)

CRITERI PRINCIPALI	CRITERI ADDIZIONALI	DIAGNOSI DEFINITIVA DI PV
-Hb > 18.5 g/dL (M) -Hb > 16.5 g/dL (F) -Mutazione JAK ^{V617F} o -Esone 12	-Ipercellularità midollare con iperplasia trilineare -Bassi livelli sierici di EPO -Crescita spontanea di colonie eritroidi	2 criteri principali+1 criterio addizionale Oppure valori di Hb secondo i criteri principali+2 criteri addizionali

2.3.2 Diagnostica I livello

- Emocromo
- Saturazione arteriosa di ossigeno su emogasanalisi (in genere > al 92% nella PV)
- Sideremia e ferritina (tendenzialmente bassi nella PV)
- Acido urico (può essere elevato nella PV)
- Funzionalità epatica e renale (per escludere cause secondarie di policitemia)
- Radiografia del torace (per escludere cause secondarie di policitemia)
- Visita pneumologica e spirometria (per escludere cause secondarie di policitemia)
- Dosaggio Vit B12 e Ac. Folico
- Ecografia addominale
- Visita cardiologica ed ECG
- test Jak2

2.3.3 Diagnostica II livello

- Dosaggio dell'eritropoietina sierica (EPO): usualmente bassa <3mU nella PV.

2.3.4 Diagnostica III livello

- Valutazione dei precursori emopoietici del sangue periferico, mediante valutazione CFM delle cellule CD34 positive che sono aumentate nella PV

2.4 CENNI DI CLINICA

L'inizio della malattia è tipicamente subdolo ed i primi sintomi sono del tutto aspecifici:

Cefalea, Astenia, Vertigini, Prurito, Disturbi visivi, Acufeni, Dimagrimento, Parestesie, Sudorazioni, Dispnea, Dolori articolari, Dispepsia, Nervosismo, Epistassi, Complicanze vascolari trombotiche o emorragiche.

Ciascuno di essi, inoltre è presente al momento della diagnosi in meno della metà dei pazienti, il che sta ad indicare una notevole variabilità del quadro clinico all'esordio. Un segno molto comune è quello del prurito intenso e generalizzato che compare dopo un bagno caldo.

La splenomegalia è reperto di fondamentale importanza per la diagnosi di policitemia vera, essendo presente nel 75-95% dei casi. Un segno molto frequente ed appariscente è l'eritrosi (colorito rosso della cute e delle mucose) che è più marcata al volto, mentre alle estremità si osserva sovente cianosi.

2.5 TERAPIA

2.5.1 Eritroferesi e salasso terapia

Prima di iniziare la terapia con salassi occorre acquisire il relativo consenso informato, dopo aver somministrato la relativa informativa.

Abituamente la terapia prevede un approccio tramite salasso-terapia e solo in un secondo momento, se la patologia non è tenuta sotto controllo, si procede con la terapia farmacologia.

Salassi o Eritroaferesi. Permettono la normalizzazione della massa eritrocitaria, ma al di là della urgenza di un programma di rimozione di globuli rossi e piastrine (in caso di piastrinosi associata) tali approcci terapeutici devono essere organizzati nell'intento di determinare nel paziente una carenza marziale che permetta valori emocromocitometrici accettabili.

Nella tabella 2 sono riepilogati i criteri di approccio in base alla patologia e ai valori di ematocrito.

Nota: il volume di eritrociti da rimuovere può essere calcolato con la seguente formula:

volume eritrociti = (Ht attuale – Ht desiderato/79) x 70ml/kg x peso corporeo in Kg.

Se necessario reintegrare il volume prelevato si può utilizzare soluzione fisiologica.

Eritroaferesi

L'estrazione di 10 ML di emazie per Kg di peso corporeo con separatore cellulare produce una riduzione di ca il 13% dell' Ht iniziale con una singola procedura (vedi istruzione di lavoro AFE /IL2)

Salasso terapia

Per ottenere lo stesso risultato con la salasso-terapia tradizionale occorre fare N.3 prelievi da 450 ml (cadenza settimanale)

Policitemia Vera: Mantenerne l'ematocrito < 45%.

Policitemia Secondaria a Broncopatia: Mantenerne l'Ht < 55% (<52%se presenti fattori di rischio trombotici ()*

Policitemia Secondaria a

Cardiopatìa Cianogena congenita: Mantenerne l'Ht < 60%

(*) Fattori di rischio trombotici: Età > 60 anni, Obesità, Diabete, Ipertensione, Dislipidemie, Fumo, Neoplasie, Immobilizzazione prolungata, Interventi chirurgici, Terapie protrombotiche (es. Farmaci Estroprogestinici)

Il volume di eritrociti da rimuovere può essere calcolato con la seguente formula:

volume eritrociti da eliminare = (Ht attuale – Ht desiderato/79) x 70ml/kg x peso corporeo in Kg.

Patologia	Salasso terapia	Preferibilmente Terapia aferetica	Terapia aferetica	Target aferesi
<i>Policitemia vera</i>	Ht > 45 ≤ 48	Ht > 48 ≤ 51	Ht > 51	Ht < 45
<i>Policitemia secondaria a broncopatia</i>	Ht > 52-55 ≤ 58	Ht > 58 ≤ 61	Ht > 61	Ht < 52-55
<i>Policitemia secondaria a cardiopatìa cianogena congenita</i>	Ht > 55-60 ≤ 63	Ht > 63 ≤ 66	Ht > 66	Ht < 55-60

Tabella 2 Criteri di approccio in base alla patologia e ai valori di ematocrito

3. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI ESSENZIALI

1. M. Lazzarino, F. Passamonti: Policitemia Vera: terapie efficaci con buona qualità di vita, www.ematologia-pavia.it/terapie/policitemia.html
2. P. Carlier, MC De Luigi, M Valbonesi: Eritrocitoaferesi: quali le indicazioni? Lezioni del VII corso nazionale di aggiornamento in emafesi, vol VII SidE. Pag 75-82 edizione 2002
3. European Leukemia Net Guidelines, 2011, www.leukemia-net.org