

Studi sulla biologia delle MPN Ph-.

MUTAZIONI E PROGNOSI NELLA POLICITEMIA E TROMBOCITEMIA. Utilizzando tecniche di next-generation sequencing (NGS), sono state ricercate e descritte mutazioni a carico di un pannello di 27 geni noti per essere associati alle neoplasie mieloidi in una casistica di pazienti con Policitemia Vera (n=181) e Trombocitemia Essenziale (n=133), per stimarne quantitativamente la presenza e l'eventuale significato prognostico. La presenza di queste mutazioni (diverse dalle tre driver, a carico di JAK2, MPL e CALR) è stata registrata in più del 40% dei pazienti analizzati, e sono state trovate associazioni significative fra il numero di mutazioni o il coinvolgimento di determinati geni con le misure di outcome quali la sopravvivenza globale o l'evoluzione in mielofibrosi o in leucemia acuta. In particolare, la sopravvivenza globale nella PV è negativamente influenzata da mutazioni in SRSF2 e RUNX1. Nella TE mutazioni in EZH2 e SF3B1 risultavano negativamente associate con la sopravvivenza in analisi multivariata, mentre in analisi univariata mutazioni di SETBP1 e SF3B1 rappresentavano un fattore di rischio per progressione in mielofibrosi, quelle di EZH2, TP53 e CSF3R per la trasformazione leucemica. (<https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper83901.html>)

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLA FIBROSI NELLA MIELOFIBROSI PRIMARIA. Uno studio ha indagato il possibile significato prognostico del grado di fibrosi midollare utilizzando un'ampia casistica di pazienti affetti da Mielofibrosi Primaria. I casi con fibrosi più avanzata (MF-2 o MF-3) hanno mostrato caratteristiche cliniche di maggiore aggressività (sintomi sistemici, splenomegalia più marcata, maggior rischio di sviluppare anemia o piastrinopenia) e classi di rischio IPSS più alte rispetto ai casi con fibrosi meno spiccata. Anche la presenza di mutazioni che definiscono l'alto rischio molecolare e la sopravvivenza globale sono risultate associate al grado di fibrosi. (<https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper80206.html>)

VALORE PREDITTIVO DI MUTAZIONI PER IL TRAPIANTO. L'eventuale significato prognostico della presenza delle differenti mutazioni (driver e subclonali) in pazienti con Mielofibrosi sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali è stato valutato in una casistica di 169 pazienti. Nella casistica in esame, la presenza di alcuni marcatori molecolari, quali ASXL1, U2AF1, IDH2 e DNMT3A, è risultata avere un'influenza negativa sulla ricaduta di malattia dopo trapianto. (<https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper85059.html>)

(A cura di A. Pacilli, G. Rotunno, A.M. Vannucchi)