Romiplostim nella trombocitopenia cronica autoimmune

Data 23 aprile 2009
Categoria scienze_varie

Il romiplostim, un agonista del recettore della trombopoietina, è stato approvato per la terapia della porpora trombocitopenia immune non responsiva ai trattamento steroidea ed alla splenectomia.

In questi due studi paralleli sono stati reclutati 125 pazienti affetti da trombocitopenia cronica autommune (ITP). Di essi 63 erano splenectomizzati e 62 non splenectomizzati e la conta piastrinica era inferiore a 30.000/mL. I pazienti sono stati randomizzati a placebo oppure a romiplostim (una iniezione sottocutanea alla settimana) per 24 settimane. La dose del farmaco veniva titolata in modo da arrivare a valori piastrinici compresi tra 50.000 e 200.000. Per essere considerato come responder le piastrine dovevano aumentare ad almeno 50.000. Nel giro di 2-3 settimane circa il 50% dei pazienti trattati con romiplostim risposero al farmaco. Alla sesta visita risposero il 38% del gruppo splenectomizzato e il 61% del gruppo non splenectomizzato contro lo 0 e il 5% del placebo, rispettivamente. Tuttavia dopo che il farmaco venne sospeso la risposta piastrinica si mantenne solo in pochi pazienti. Gli eventi avversi furono simili tra i vari gruppi.

Fonte:

Kuter DJ et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial. Lancet 2008 Feb 2; 371:395.

Commento di Renato Rossi

La porpora trombocitopenica cronica di tipo autoimmune è caratterizzata dallo sviluppo di anticorpi diretti contro le piastrine. La diagnosi di solito è di esclusione in soggetti con piastrinopenia in assenza di condizioni secondarie che la possono determinare. Si conosce una forma acuta che può durare fino a sei mesi, colpisce generalmente i bambini ed è preceduta da un episodio infettivo. Questa forma guarisce spontaneamente. La forma cronica (nota anche con il nome di morbo di Wherlhof) tende a colpire soggetti con meno di 40 anni nel 90% dei casi e di preferenza donne.
Le linee guida consigliano di non iniziare il trattamento per valori di piastrine > 30.000, a meno che non esistano sintomi emorragici. Se il paziente deve però sottoporsi a intervento chirurgico si inizia il trattamento anche per valori superiori fino ad arrivare almeno a 50.000.
La terapia di prima scelta è il prednisone alla dose iniziale di 1-2 mg/kg/die per 8 giorni, scalando poi la dose in 30-60 giorni. Generalmente è necessario proseguire con una dose di mantenimento in modo da mantenere le piastrine a livelli superiori alle 30.000.
Se coesistono gravi sintomi emorragici il paziente va ricoverato e alla terapia steroidea si associano immunoglobuline per via endovenosa ed acido tranexamico.
Nel caso la terapia steroidea non riuscisse a controllare la malattia (vale a dire se dopo sei mesi è necessario ancora usare lo steroide) si deve prendere in considerazione la splenectomia, che garantisce risultati buoni (conta piastrinica > 30.000) in una percentuale elevata dei casi (circa 65-70%). Prima di procedere all'intervento è opportuno cercare di portare le piastrine a valori > 50.000 con steroidi e immunoglobuline e vaccinare il paziente contro meningococco, pneumococco ed emofilo.
Nei casi che non rispondono al trattamento standard ed alla splenectomia sono stati proposti: immunoglobiline e.v. (che però non possono essere usate per lunghi periodi), azatioprina, danazolo, rituximab. Recentemente sono entrati in scena nuovi farmaci (eltrombopag, romiplostim) che si comportano come agonisti del recettore della trombopoietina e quindi agiscono stimolando il midollo a produrre piastrine. Il romiplostim è stato approvato dalla FDA per la ITP che non risponde alla splenectomia ed agli steroidi. Il problema principale è che alla sospensione del farmaco in quasi tutti i pazienti si assiste ad una ripresa della trombocitopenia, mentre gli effetti collaterali principali sono formazione di aggregati piastrinici ematici e depositi fibrotici midollari.

Referenze

1. Bussel JB et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2007 Nov 29; 357:2237.
2. http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01876.html