MIELO Spieghi

PARLIAMO DI... POLICITEMIA VERA

INDICE

CHE COSA È LA POLICITEMIA VERA? 3

COME SI SCOPRE LA POLICITEMIA VERA? 6

COME SI CURA LA POLICITEMIA VERA? 14

COME SI CONVIVE CON LA PV? 17

LAVORO E POLICITEMIA VERA 20

ALIMENTAZIONE E POLICITEMIA VERA 23

RISORSE PER I PAZIENTI 25

BIBLIOGRAFIA 27

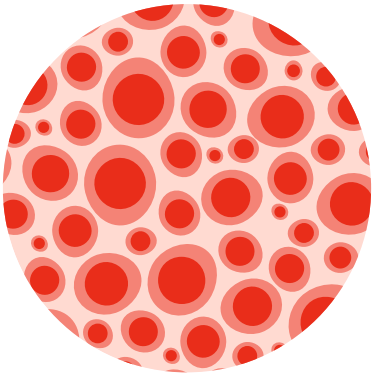
IL DIARIO DEI MIEI SINTOMI 29

IL MONITORAGGIO DEI MIEI SINTOMI 33

DIARIO MONITORAGGIO FLEBOTOMIE 40

1. CHE COSA È LA POLICITEMIA VERA?

1.1 Definizione



La policitemia vera è una malattia del midollo osseo, un tessuto che si trova nelle ossa e che è responsabile della produzione delle cellule del sangue. Nelle persone che ne sono colpite, le cellule del midollo si riproducono in modo più accentuato, dando origine a troppi globuli rossi (eritrociti). Il termine "policitemia" significa proprio "tante cellule del sangue", mentre "vera" sta a indicare che si tratta di una patologia primaria del midollo osseo, distinguendola così dalle policitemie secondarie, che sono situazioni in cui il midollo produce più globuli rossi come risposta ad alcuni stimoli, quali la carenza di ossigeno. La policitemia vera è la più comune tra le neoplasie mieloproliferative (da *mielos*, midollo in greco), un gruppo di malattie di cui fanno parte anche la trombocitemia essenziale e la mielofibrosi primaria.

1.2 Diffusione

In Europa l'incidenza della policitemia vera varia fra 0,4 e 2,8 casi/100.000 abitanti per anno, con una prevalenza di 22 persone colpite ogni 100.000. Le diagnosi avvengono per la maggior parte tra 60 e 70 anni (sebbene in una percentuale dei casi la malattia si manifesti prima dei 50 anni) e sono più frequenti negli uomini.

1.3 Evoluzione

La policitemia vera è una malattia cronica che progredisce lentamente. L'eccesso di globuli rossi rende il sangue meno fluido: la minore velocità del flusso e l'aumento della viscosità incrementano il rischio di occlusioni dei vasi sanguigni. Si possono quindi verificare alterazioni del microcircolo (i vasi più colpiti sono, infatti, quelli con diametro più piccolo) e i conseguenti sintomi microvascolari, come mal di testa, disturbi della vista e dell'udito, alterazioni della sensibilità di mani e piedi. Anche il rischio di occlusione dei grandi vasi - vene e arterie - aumenta, con complicanze che

possono essere gravi. Con il tempo, in alcuni casi la policitemia vera può evolvere verso altre forme di malattia del sangue: in 10 anni, una percentuale variabile dal 5 al 20% dei pazienti sviluppa mielofibrosi secondaria, una condizione in cui nel tessuto midollare si formano delle fibre che ne modificano l'architettura, tanto che le cellule del sangue risultano alterate nel numero e nella forma. Più rara, ma possibile, è l'evoluzione della policitemia vera verso la leucemia mieloide acuta, una patologia seria che necessita di un intervento terapeutico tempestivo. Il rischio che la policitemia vera si trasformi in leucemia è un po' più alto in pazienti con età avanzata e con una lunga storia di malattia alle spalle. Alcuni farmaci che in passato venivano utilizzati per il controllo della malattia sono stati associati all'evoluzione leucemica. L'aspettativa di vita è in media di 14 anni dalla diagnosi, ma è molto più lunga (stimata intorno ai 24 anni) per chi riceve la diagnosi in età meno avanzata, ossia prima dei 60 anni.

1.4 Cause della policitemia vera

Nella quasi totalità dei casi la policitemia vera è dovuta a mutazioni nel gene JAK2. In circa il 95% dei pazienti è presente una specifica mutazione, nota come V617F e scoperta nel 2005. L'alterazione, tipica delle cellule del sangue, si acquisisce nell'arco della vita: non è ereditaria e quindi non può essere trasmessa ai figli. È questa mutazione che fa sì che le cellule progenitrici destinate a diventare globuli rossi aumentino la loro attività; come conseguenza della mutazione nel gene JAK2, la loro proliferazione e la loro crescita non vengono più regolate da specifiche proteine e ormoni (in particolare l'eritropoietina), come accade nelle persone sane. La presenza della mutazione V617F nel gene JAK2 è uno dei criteri principali con cui si conferma la diagnosi di policitemia vera, ma non può essere l'unico, sia perché esistono forme della malattia che non la presentano sia perché la stessa mutazione è presente anche in oltre la metà dei pazienti colpiti da trombocitemia essenziale e mielofibrosi (altre due neoplasie mieloproliferative). Un'altra mutazione, sempre nel gene JAK2, è riscontrata in circa il 3% dei pazienti.

IN BREVE...

Cos'è

È una malattia del midollo osseo che comporta un'eccessiva produzione di globuli rossi.

Chi si ammala

È una malattia rara che colpisce di più gli uomini delle donne; in genere insorge tra i 60 e i 70 anni.

Come evolve

È una malattia cronica che progredisce lentamente: il sangue troppo denso per l'eccesso di globuli rossi aumenta il rischio di occlusioni dei vasi sanguigni, con conseguenze che possono essere anche gravi. Col tempo, in alcuni casi la policitemia vera può evolvere verso altre forme di malattia del sangue, in particolare la mielofibrosi secondaria e, in età più avanzata, la leucemia mieloide acuta.

Quali sono le cause

Ha cause genetiche ma non è ereditaria. Quasi tutti i casi sono dovuti a mutazioni nel gene JAK2 (la più frequente è la V617F) che si acquisiscono nel corso della vita.

2. COME SI SCOPRE LA POLICITEMIA VERA?

2.1 Sintomi

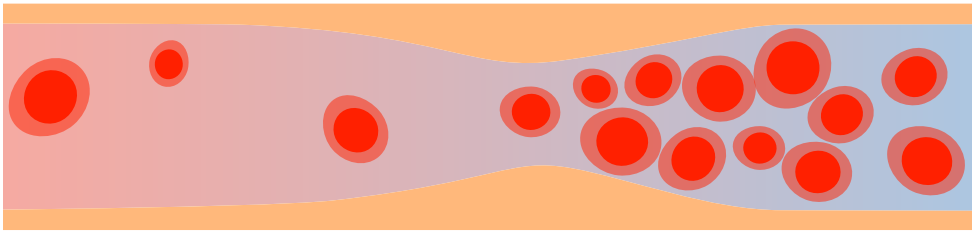
I sintomi della policitemia vera si classificano in generali, costituzionali e dovuti all'ingrossamento della milza. Quando la malattia viene diagnosticata, però, non è detto che siano presenti. Anzi, capita che la malattia venga scoperta per caso attraverso esami del sangue di routine oppure per indagini prescritte per sintomi comuni e aspecifici.

Sintomi generali:

- **una sensazione molto accentuata di stanchezza e debolezza** che si manifesta anche senza che si siano fatti sforzi;
- **mal di testa ricorrente o persistente;**
- **disturbi dell'udito, come ronzii, fischi o rumori indefiniti;**
- **disturbi della vista,** come visione annebbiata, lampi di luce, macchie scure nel campo visivo;
- **rossore del viso e delle congiuntive,** accompagnato da sensazione di calore;
- **sensazione di calore e/o prurito soprattutto su braccia, gambe e torace,** ma che può verificarsi anche su qualsiasi altra parte del corpo. Il prurito, che può diventare persistente e molto fastidioso, spesso compare al contatto con l'acqua, tipicamente dopo aver fatto la doccia o il bagno;
- **parestesie,** ossia disturbi di sensibilità di mani e piedi come formicolii, prurito, aumentata o ridotta sensibilità;
- **arrossamento intenso di mani e piedi** accompagnato da dolore e bruciore (eritromelalgia); non è, però, un sintomo comune e spesso è scatenato dalle basse temperature;

- **calo di peso** pari almeno al 10% del peso iniziale nell'arco di 6 mesi;
- **febbre non riconducibile a infezioni;**
- **sudorazioni notturne.**

Una importante conseguenza della policitemia vera, presente in una quota di pazienti, è la splenomegalia, ossia l'ingrossamento della milza, che è l'organo nel quale i globuli rossi più vecchi vengono normalmente eliminati.
Aumentando di dimensioni, la milza può fare pressione su stomaco e intestino dando un senso di pesantezza o discomfort, sazietà precoce o dolori all'addome, digestione difficile e irregolarità della funzione intestinale (diarrea e stitichezza).



Un'altra grave complicanza è l'aumento del rischio emorragico e di trombosi, cioè l'ostruzione di un vaso arterioso o venoso, che può accadere in qualsiasi parte del corpo: rispetto a una persona sana della stessa età, infatti, un paziente con policitemia vera ha un rischio di trombosi di circa 3 volte maggiore, in base anche a fattori di rischio generali come l'età avanzata (over 60), trombosi pregresse, familiarità e fattori genetici ereditari, diabete, sovrappeso, ipertensione, abitudine al fumo. Ciò è dovuto proprio alla presenza di troppi globuli rossi che rendono il sangue più denso, e ad una maggiore attivazione dei globuli bianchi e delle piastrine. Più del 20% dei pazienti sperimenta episodi trombotici nel corso della malattia, talvolta ancora prima di altri sintomi e della diagnosi di policitemia. A seconda della parte del corpo interessata dalla trombosi, le conseguenze possono essere più o meno serie. Le trombosi arteriose più gravi arrivano a compromettere il cuore (infarto del miocardio), il cervello (ictus ischemico), i polmoni

(embolia polmonare), mentre le trombosi venose colpiscono in modo particolare gli arti inferiori e, più raramente, gli arti superiori, i tessuti addominali e gli occhi.

2.2 Esami diagnostici

Il sospetto di policitemia vera spesso emerge con l'esame del sangue, quando i livelli di emoglobina (la proteina contenuta nei globuli rossi che serve per legare l'ossigeno e trasportarlo ai tessuti) e l'ematocrito (il rapporto tra il volume dei globuli rossi e il volume totale del sangue espresso in percentuale) sono più alti del normale. Anche i livelli di globuli bianchi e piastrine molto spesso sono fuori dal range di normalità. Il primo passo per la diagnosi è sempre quello dell'anamnesi: la raccolta delle informazioni sulla storia di salute del paziente, per capire se ha avuto altre malattie croniche del sangue, se ha perso peso, ha avuto dei precedenti eventi di trombosi o emorragici. Va poi eseguita una visita per controllare l'eventuale ingrossamento della milza.

In base alle condizioni del paziente (sintomi, comorbidità, terapie farmacologiche, etc.), alla storia medica personale e familiare (parenti con malattie mieloproliferative o con alterazioni persistenti dei parametri del sangue), il medico può decidere di prescrivere esami ulteriori, tra cui:

- **ecografia dell'addome** per verificare lo stato della milza ed eventuali trombosi addominali;
- **risonanza magnetica del cervello** per verificare eventuali ischemie cerebrali;
- **visita cardiologica con elettrocardiogramma;**
- **esami volti a scoprire se esistono malattie respiratorie non diagnosticate** che, provocando carenza d'ossigeno, giustifichino l'alterazione dei livelli di emoglobina e dell'ematocrito. Una misurazione riguarda, per esempio, il valore dell'eritropoietina.

2.3 Criteri diagnostici

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha definito dei criteri diagnostici per la policitemia vera, divisi in criteri maggiori e minori.

Criteri maggiori:

- **emoglobina >16,5 g/dl nell'uomo o >16 g/dl nella donna** o altra evidenza di aumento dei globuli rossi, o ematocrito >49% nell'uomo e >48% nella donna, o aumento della massa dei globuli rossi;
- **aumento delle cellule del midollo osseo** con particolare proliferazione dei precursori di globuli rossi, bianchi e piastrine;
- **presenza di mutazione JAK2.**

Criteri minori

Valori di eritropoietina inferiori al normale.

La diagnosi di policitemia vera può essere fatta quando si verificano tutti e tre i criteri maggiori o due criteri maggiori e un criterio minore.

L'ERITROPOIETINA

L'eritropoietina è l'ormone che regola la produzione dei globuli rossi. Viene sintetizzato e secreto dal rene in base ai livelli di ossigeno nel sangue: se sono bassi, l'eritropoietina viene rilasciata per stimolare il midollo osseo. In condizioni di normalità il meccanismo si auto-regola, ma in chi è affetto da policitemia vera la produzione di globuli rossi avviene anche con bassi livelli di eritropoietina, che risultano inferiori alla norma in molti pazienti.
Il sospetto di policitemia vera, però, deve essere confermato da altri esami più specifici, tra cui:

- **ANALISI GENETICHE** per la ricerca delle mutazioni del gene JAK2 (è sufficiente un prelievo di sangue);
- **BIOPSIA DEL MIDOLLO OSSEO ED ASPIRATO MIDOLLARE:** grazie a questo esame si controllano direttamente le cellule che compongono il midollo osseo e si individuano eventuali alterazioni, in particolare un marcato aumento dei globuli rossi. I prelievi possono essere di due tipi: la biopsia osteomidollare (prelevando un campione di midollo osseo dall'anca) o l'aspirato midollare (prelevando una piccola quantità di sangue dal midollo, nella maggior parte dei casi sempre nell'anca). Si tratta di esami invasivi che richiedono l'anestesia locale. Non sempre sono necessari nelle persone con mutazione di JAK2.

POLICITEMIE SECONDARIE

La policitemia vera non è l'unica condizione caratterizzata da un numero esagerato di globuli rossi. L'eccesso di eritrociti è tipico anche delle policitemie secondarie, ossia causate da altri disturbi e non dalla funzione alterata del midollo osseo. Livelli troppo alti di emoglobina e ematocrito si riscontrano, per esempio, anche in persone che sono affette da malattie che riducono lo scambio di ossigeno o che determinano un aumento della produzione di eritropoietina. Nelle policitemie secondarie, però, non si riscontrano mutazioni genetiche legate al gene JAK2 e i valori di eritropoietina di solito aumentano anziché diminuire. La diagnosi differenziale corretta è fondamentale per impostare la terapia adeguata.

L'IMPORTANZA DI UNA DIAGNOSI PRECOCE

I criteri attuali per la diagnosi di policitemia vera sono stati rinnovati di recente per permettere una diagnosi più rapida. In passato infatti i criteri prevedevano un livello soglia di emoglobina più alto sia per gli uomini che per le donne, così come dei valori soglia dell'ematocrito più bassi per entrambi i sessi. Il significato di questa scelta è insito nella volontà di includere anche i soggetti affetti dalla cosiddetta policitemia vera mascherata, una forma con caratteristiche istologiche e molecolari simili alla classica policitemia ma caratterizzata da livelli inferiori di emoglobina. Questo consente una diagnosi precoce: i pazienti ricevono la diagnosi in tempi più rapidi, quando il livello di emoglobina è appena al di sopra del normale, e quindi accedono prima alle terapie.

IN BREVE...

Quali sono i sintomi generali

Stanchezza e debolezza acute, mal di testa persistente, disturbi dell'udito e della vista, sensazione di calore e/o prurito, disturbi di sensibilità di mani e piedi, arrossamento intenso di mani e piedi, accompagnato da dolore e bruciore. Nella fase iniziale, la policitemia vera può essere asintomatica.

Quali sono i sintomi costituzionali

Calo di peso pari almeno al 10% del peso iniziale nell'arco di 6 mesi, febbre non riconducibile a infezioni, sudorazioni notturne molto abbondanti.

Quali sono i sintomi della milza ingrossata (fase avanzata)

Senso di pesantezza o malessere, sazietà precoce o dolori all'addome, digestione difficile, diarrea e stitichezza.

Quali rischi comporta

Rispetto a una persona sana della stessa età, un paziente con policitemia vera ha un rischio maggiore di trombosi (cioè l'ostruzione di un vaso sanguigno), che può causare eventi gravi come infarto e ictus.

Come si fa la diagnosi

Diagnosticare la policitemia vera può essere difficile. Il primo sospetto, generalmente, sorge in seguito a valori anomali dell'esame del sangue. Le tappe della diagnosi sono:

- raccolta delle informazioni sui sintomi e sulla storia clinica personale e familiare;
- visita medica, in cui viene controllata la milza;
- esami del sangue;
- ecografia dell'addome completo per controllare lo stato della milza e l'eventuale presenza di coaguli;

- radiografia del torace per escludere altre malattie che possono dare luogo a policitemie secondarie; la diagnosi differenziale è fondamentale per impostare una terapia adeguata;
- analisi genetiche per la ricerca delle mutazioni del gene JAK2 (è sufficiente un prelievo di sangue);
- biopsia del midollo osseo, in cui viene prelevato dall'anca un piccolo frammento cilindrico di osso con al suo interno il midollo osseo, che poi verrà analizzato. Questo esame viene eseguito in anestesia locale.

3. COME SI CURA LA POLICITEMIA VERA?

3.1 Percorso terapeutico

La policitemia vera è una malattia cronica, dalla quale non è quindi possibile guarire, ma esistono delle terapie per attenuarne i sintomi e abbassare il rischio di tromboembolie. L'approccio cambia da paziente a paziente e il primo passo è determinare se vi sia un basso o un alto rischio trombotico.

Per i pazienti a basso rischio (al di sotto dei 60 anni e senza episodi di trombosi precedenti), in linea generale vengono prescritti salassi venosi, per mantenere l'ematocrito entro il target del 45%, ed un antiaggregante piastrinico. Qualora però ci fossero variazioni importanti dei parametri ematici, ingrossamento della milza o intolleranza per i salassi, viene prescritto un farmaco citostatico che si somministra per via orale e che frena la crescita delle cellule.

Nei pazienti ad alto rischio, oltre ai salassi e alla terapia antiaggregante, la prima linea di trattamento prevede la chemioterapia orale o, in casi selezionati, un immunostimolante appartenente alla classe degli interferoni.

Per i pazienti resistenti o intolleranti alla chemioterapia è disponibile una nuova classe di farmaci mirati, chiamati inibitori di JAK2, che agiscono in modo specifico sulla via molecolare che, all'interno della cellula, è attivata dalla mutazione di JAK2.

3.2 Terapie

Salasso (o flebotomia)

Non è altro che un prelievo di sangue, simile a quello che eseguono i donatori. L'obiettivo per le persone affette da policitemia vera, però, è di abbassare l'ematocrito, in genere sotto il 45%. Subito dopo la diagnosi, i salassi vengono effettuati a cadenza ravvicinata fino al raggiungimento dell'obiettivo terapeutico, e poi dilazionati nel corso del tempo. La necessità dei salassi è, infatti, maggiore nella prima fase della malattia. Grazie a questo protocollo si abbassa in modo graduale il livello di ferro nell'organismo e si riduce la produzione di globuli rossi da parte del midollo osseo. Gli effetti collaterali possono essere stanchezza, dolore per la puntura dell'ago, raramente vertigini e abbassamento dei valo-

ri di pressione arteriosa, con sensazione di mancamento. Ogni reazione avversa, comunque, è di facile gestione, anche perché la procedura avviene in ospedale sotto controllo medico.

Terapia antitrombotica

- Antiaggreganti piastrinici: farmaci che impediscono alle piastrine di aggregarsi, diminuendo il rischio di formazione di coaguli di sangue e quindi di eventi trombotici che sono alla base di infarti e ictus.
- Anticoagulanti: farmaci che agiscono su proteine chiamate fattori della coagulazione, riducendo il rischio di coaguli del sangue. L'azione può essere diretta o indiretta: in questo ultimo caso inibiscono l'azione della vitamina k, necessaria per l'attivazione delle proteine della coagulazione. Di solito vengono prescritti a pazienti con policitemia vera che abbiano già avuto eventi trombotici maggiori.

Farmaci citostatici (chemioterapia)

Questi farmaci sono capaci di frenare la replicazione delle cellule del midollo osseo, con lo scopo di diminuire prima di tutto il numero di globuli rossi, ma anche quello dei globuli bianchi e delle piastrine, che risultano spesso aumentati.

Interferoni

Gli interferoni alfa inibiscono la proliferazione delle cellule progenitrici del sangue che si trovano nel midollo osseo. Nei pazienti con policitemia vera determinano una diminuzione di eritrociti, piastrine e globuli bianchi, oltre a poter ridurre il numero di cellule midollari che portano la mutazione nel gene JAK2. Le linee guida europee indicano l'utilizzo dell'interferone come approccio di prima linea, ma il suo utilizzo è spesso limitato ai pazienti più giovani e alle donne in gravidanza. In Italia sono al momento utilizzati più tipi di interferone alfa, in formulazione tradizionale o pegilata.

Terapie mirate

Inibitori selettivi delle proteine JAK1 e JAK2. Questa nuova classe di farmaci mirati aiuta a mantenere il controllo dell'ematocrito, riducendo il fabbisogno di salassi, ed è in grado anche di ridurre le dimensioni della milza e di migliorare i sintomi della policitemia vera.

IN BREVE...

Come si cura

La policitemia vera è una malattia cronica da cui non si guarisce ma ci sono terapie per attenuare i sintomi e ridurre il rischio di trombosi.

- Per i pazienti a basso rischio: salassi venosi, terapia con antiaggreganti piastrinici. In caso di peggioramento o intolleranza per i salassi, viene prescritto un chemioterapico (farmaco citostatico) per via orale che frena la crescita delle cellule.
- Per i pazienti ad alto rischio: salassi venosi, terapia antiaggregante, chemioterapia orale o, in casi selezionati, terapia immunostimolante con interferoni.
- Per i pazienti resistenti o intolleranti alla chemioterapia è disponibile una nuova classe di farmaci mirati, chiamati inibitori di JAK2.

4. COME SI CONVIVE CON LA POLICITEMIA VERA?

4.1 Qualità di vita

Molti pazienti convivono bene con la malattia, portando avanti la loro attività lavorativa e la loro vita relazionale. Tuttavia, in alcuni casi - indipendentemente dalla categoria di rischio - la malattia ha conseguenze negative sulla qualità di vita, e bisogna essere in grado di intercettare i loro bisogni per rispondere in modo adeguato ed efficace.

Gli studi che misurano l'impatto della malattia mostrano, infatti, che in molti casi i pazienti sono costretti a modificare i propri progetti di vita. Le ripercussioni della malattia riguardano tanto la sfera affettiva (anche a causa di disfunzioni sessuali) che lavorativa e quotidiana, a causa, per esempio, dei mal di testa e delle difficoltà a concentrarsi, anche perché alcuni sintomi possono alterare la qualità del sonno. La fatigue, sensazione molto accentuata di stanchezza e debolezza, risulta essere tra gli aspetti che hanno il maggior peso.

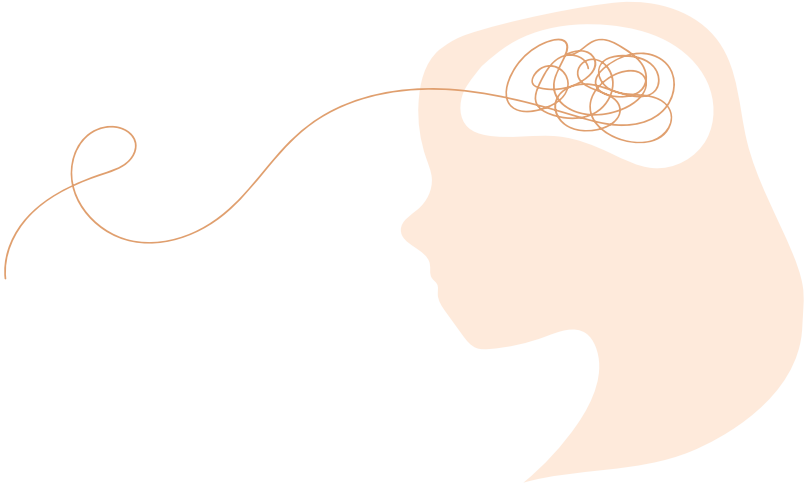
Alcuni accorgimenti, insieme alle terapie, possono però migliorare la qualità di vita:

- **fare attività fisica regolare:** aiuta a ridurre il rischio cardiovascolare e a combattere l'astenia, e non è controindicata nelle persone con policitemia vera, a patto che si tenga sempre conto del proprio stato generale di salute. L'unica accortezza è prestare attenzione al rischio di traumi che potrebbero causare emorragie, per cui andrebbero evitati gli sport e le discipline che comportano contatto fisico e andrebbe prestata particolare attenzione a quelli in cui è più facile cadere. In generale, sono sufficienti 30 minuti di camminata veloce al giorno per avere dei benefici;
- **evitare il fumo di sigaretta,** che aumenta il rischio di trombosi e di eventi cerebrovascolari.
- **controllare il peso:** il sovrappeso e l'obesità sono altri fattori di rischio per le malattie cardiovascolari;
- **misurare colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa con regolarità e seguire un'alimentazione sana** per evitare l'innalzamento dei loro valori;

- **lavarsi con acqua fredda (o al limite tiepida)** e asciugare la pelle tamponando (anziché strofinando) per limitare il prurito. Evitare, inoltre, indumenti stretti e sintetici, mantenere idratata la pelle;
- **in caso di viaggi in aereo, consultarsi con il proprio medico** e usare tutte le accortezze necessarie per ridurre il rischio di trombosi.

4.2 Supporto psicologico

Molti pazienti con policitemia vera riportano spesso stress e ansia legati, in particolare, alle cure per tenere i valori dell'ematocrito sotto controllo. In alcuni casi, questo stato può sfociare in depressione e rabbia. La malattia può avere un impatto anche sulle relazioni con i familiari, che sono spesso caregiver, e con la vita sessuale: un fattore che, a sua volta, incide sullo stato psicologico. L'attenzione a questi aspetti, soprattutto quando la neoplasia è cronica, è oggi considerata parte fondamentale della cura: per questo motivo può essere utile ricorrere a un supporto psicologico che aiuti pazienti e familiari ad affrontare le diverse fasi della malattia, ad elaborare la diagnosi e il fatto che con la policitemia vera si dovrà convivere per il resto della vita. Il supporto psico-oncologico da parte di un professionista specializzato può facilitare anche la comunicazione nell'ambito familiare, nella relazione di coppia e con i figli, e fornire un sostegno importante ai caregiver.



IN BREVE...

Piccole accortezze per stare meglio

Oltre a seguire correttamente l'eventuale terapia, è consigliato:

- fare esercizio fisico regolare per contrastare il senso di affaticamento (evitando attività e sport potenzialmente pericolosi). Sono sufficienti 30 minuti di camminata veloce al giorno;
- evitare il fumo e il sovrappeso per ridurre il rischio di trombosi e di malattie cardiovascolari;
- Tenere sotto controllo colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa con regolarità;
- lavarsi con acqua fredda o tiepida e asciugare la pelle tamponandola e tenerla idratata, evitare indumenti sintetici e aderenti per mitigare il prurito;
- in caso di viaggi in aereo, consultarsi con il proprio medico e usare tutte le accortezze necessarie per ridurre il rischio di trombosi;
- ricorrere a un supporto psicologico (meglio se specializzato per i pazienti oncologici) per sé e i propri cari per affrontare la diagnosi e lo stress.

5. LAVORO E POLICITEMIA VERA

5.1 Diritti del lavoratore

La policitemia vera, come le altre patologie mieloproliferative, fa parte delle malattie oncoematologiche e, di conseguenza, i riferimenti normativi sono sovrapponibili a quelli dei malati di cancro. In ambito lavorativo, la normativa che tutela i lavoratori con queste patologie è cambiata negli anni, cercando di adeguarsi ai progressi della medicina e alle nuove necessità, e continua ad aggiornarsi. Per questo è importante fare sempre riferimento alla propria ASL, agli uffici INPS, ai servizi sociali territoriali, allo sportello socio-assistenziale delle associazioni pazienti - a carattere nazione e territoriale - e ai sindacati che si occupano di assistenza e previdenza, per ricevere informazioni aggiornate, chiare e affidabili sui propri diritti e sulla modalità di presentazione delle domande, e non perdere la possibilità di accedere alle misure sociali previste.

I lavoratori con una malattia oncoematologica hanno innanzitutto il diritto di svolgere mansioni compatibili con le loro condizioni di salute. Se si vuole mantenere il proprio impiego, inoltre, è possibili usufruire di alcune agevolazioni che aiutano a conciliare malattia e lavoro. Per accedervi, però, è necessario che venga accertata l'invalidità civile o lo stato di persona con handicap: alcune misure, infatti, dipendono dalla percentuale di invalidità, dallo stato di "handicap in situazione di gravità" e dalla presenza dei requisiti richiesti per il diritto al lavoro dei disabili (è possibile presentare un'unica domanda all'INPS sia per il riconoscimento dello stato di invalidità, sia per l'handicap grave, sia per l'accertamento della disabilità).

5.2 Norme e regolamenti

Uno dei riferimenti normativi più importanti per i lavoratori dipendenti è la legge 104/1992 che regola i congedi e i permessi retribuiti della persona malata e di un suo familiare (di primo o secondo grado, raramente di terzo). Tali permessi - riservati a chi ha un certificato di handicap grave - sono di tre giorni al mese o di due ore al giorno (la domanda per ottener-

li deve essere inviata sia all'azienda sia all'INPS). Il familiare ha diritto ai tre giorni al mese e, nel caso sia necessario assistere il proprio caro, a un congedo retribuito per un periodo massimo di due anni (congedo biennale). Anche il lavoratore con malattia oncoematologica, ovviamente, ha il diritto di assentarsi a causa della malattia per un lungo periodo di tempo nell'arco dell'anno, detto "periodo di comporto", la cui durata è variabile e dipende sia dal tipo di lavoro, pubblico o privato, sia dai contratti collettivi nazionali di lavoro - CCNL. In questo caso, però, il riferimento normativo è l'articolo 2110 del Codice Civile e non la legge 104/1992. Durante questo periodo, il lavoratore conserva il proprio impiego e riceve un'indennità. Alcuni CCNL prevedono tempi di comporto più lunghi per le malattie oncoematologiche e la possibilità di superare questo tempo conservando comunque il posto, sebbene senza percepire un'indennità. I CCNL prevedono, inoltre, congedi per cure (sulla base della percentuale di invalidità) che non vengono conteggiati nel periodo di comporto.

Anche per i lavoratori autonomi iscritti alla gestione separata dell'INPS è prevista l'indennità di malattia (in questo caso il riferimento normativo è il Jobs Act), mentre gli altri liberi professionisti devono fare riferimento alle proprie casse di previdenza. Altre leggi e circolari ministeriali disciplinano l'accesso ad ulteriori agevolazioni. Sempre per i lavoratori dipendenti esiste, per esempio, la possibilità di accedere al part-time, previo accertamento della Commissione Medica della ASL (legge 61/2000, norma inserita anche nella Legge Biagi), o di richiedere il telelavoro, e di non essere assegnato a turni di notte. Imprese ed enti pubblici, inoltre, hanno l'obbligo di assumere (in un numero stabilito in base alle loro dimensioni) persone con invalidità superiore al 46% iscritte nelle liste speciali del collocamento obbligatorio. Una parte di questi posti può essere riservata anche a persone diventate disabili dopo l'assunzione, se la disabilità è superiore al 60% (legge 68/1999). Le tutele ai sensi previdenziali riguardano la concessione dell'assegno ordinario di invalidità e, nei casi più gravi, della pensione ordinaria di inabilità dell'INPS. Ogni caso dovrà essere valutato singolarmente, in base alla gravità della patologia.

---

1 A causa dell'emergenza sanitaria legata a Covid-19, i permessi sono stati temporaneamente estesi.

IN BREVE...

Come accedere ai diritti sul lavoro

Chi è affetto da policitemia vera ha gli stessi diritti dei pazienti onco-ematologici, cioè con tumori. Tali diritti dipendono:

- dalla percentuale di invalidità civile;
- dallo stato di "handicap in situazione di gravità";
- dall'accertamento della disabilità.

È possibile presentare un'unica domanda all'INPS per il riconoscimento delle tre tipologie di requisiti.
Le principali leggi a cui fare riferimento sono:

- Legge 104/1992: regola i congedi e i permessi retribuiti della persona malata e di un suo familiare;
- Articolo 2110 del Codice Civile: prevede un periodo di assenza dal lavoro detto "periodo di comporto", la cui durata è variabile e dipende dal tipo di lavoro (pubblico o privato) e dai contratti collettivi nazionali di lavoro (CCNL). I CCNL normano anche i congedi per le cure che non rientrano nel periodo di comporto.
- Jobs Act: regola l'indennità di malattia per i lavoratori autonomi iscritti alla gestione separata dell'INPS;
- Legge 61/2000 (inserita nella legge Biagi): prevede la possibilità di accedere al part-time, di richiedere il telelavoro e di non essere assegnato a turni di notte;
- Legge 68/1999: obbliga imprese ed enti pubblici ad assumere persone con invalidità superiore al 46% iscritte nelle liste speciali del collocamento obbligatorio. Una parte di questi posti può essere riservata anche a persone diventate disabili dopo l'assunzione, se la disabilità è superiore al 60%;
- le tutele ai sensi previdenziali prevedono l'assegno ordinario di invalidità e, nei casi più gravi, della pensione ordinaria di inabilità dell'INPS.

6. ALIMENTAZIONE E POLICITEMIA VERA

6.1 Cosa può fare l'alimentazione

Non esiste una dieta specifica per chi ha la policitemia vera, ma una dieta sana, bilanciata e improntata alla riduzione del rischio vascolare come quella mediterranea ha sicuramente un ruolo importante per la salute generale, e per limitare il rischio vascolare in particolare. La dieta mediterranea si è dimostrata indicata in molte patologie che chiamano in causa i processi infiammatori, compresi i tumori. Attualmente è in corso uno studio clinico che ha l'obiettivo di valutare i suoi benefici proprio su 900 persone con malattie mieloproliferative.

6.2 Consigli sulla dieta più adatta

Ecco alcuni consigli per una dieta sana, protettiva per le malattie cardiovascolari:

- **imitare il consumo di grassi animali, contenuti in carni rosse e formaggi;**
- **condire con olio di oliva a crudo,** sostituendolo quando possibile al burro o alla margarina;
- **limitare il consumo di sale;**
- **evitare cibi processati, come snack salati e salumi;**
- **mangiare regolarmente pesci magri e ricchi di omega 3;**
- **limitare il consumo di alcolici;**
- **mangiare ogni giorno verdura, legumi e frutta fresca e secca;**
- **preferire le farine integrali al posto delle farine raffinate.**

IN BREVE...

Come mangiare

Non esiste una dieta specifica per chi ha la policitemia vera, ma è importante mangiare in modo sano, seguendo le indicazioni della dieta mediterranea:

- limitare carni rosse e formaggi, e preferire pesci magri, legumi e prodotti con pochi grassi animali per ridurre il colesterolo cattivo e migliorare la salute cardiovascolare;
- sostituire i prodotti a base di farine raffinate con prodotti integrali;
- evitare zuccheri e cibi processati;
- limitare sale, caffè e alcolici;
- aumentare il consumo di verdura e frutta.

È sempre importante parlare dell'alimentazione con il proprio medico, soprattutto se si sta seguendo una terapia o se si è perso del peso senza aver fatto diete.

7. RISORSE PER I PAZIENTI

7.1 Le associazioni

Le associazioni di pazienti sono un importante punto di riferimentoper molti malati, in grado di fornire informazioni, di orientare e di dare supporto anche psicologico. E sono ancor più fondamentali quando si parla di malattie rare come le neoplasie mieloproliferative. Tra le associazioni attive in questo specifico ambito in Italia, elenchiamo di seguito due associazioni che operano a livello nazionale:

AIL - Associazione Italiana contro leucemie, linfomi e mieloma - Gruppo Pazienti MMP

www.ail.it

AIL promuove e sostiene la ricerca scientifica per la cura delle leucemie, dei linfomi e del mieloma; assiste i pazienti e le famiglie accompagnandoli in tutte le fasi del percorso attraverso la malattia con servizi adeguati alle loro esigenze; si propone di migliorare la qualità di vita dei malati e di sensibilizzare l'opinione pubblica alla lotta contro le malattie del sangue.

AIPAMM - Associazione Italiana Pazienti con Malattie Mieloproliferative

www.aipamm.it

L'AIPAMM onlus è un'associazione di pazienti con malattie mieloproliferative croniche PH- (trombocitemia essenziale, policitemia vera, mielofibrosi idiopatica) nata nel 2012 con lo scopo di essere un luogo di ascolto per i pazienti, affiancandosi ai rispettivi centri di cura, e un punto di riferimento utile per vivere la malattia nel modo più informato e sicuro.

7.2 La campagna Mielo-Spieghi

Mielo-Spieghi è la prima campagna interamente dedicata ai pazienti affetti da neoplasie mieloproliferative e alle persone che vivono accanto a loro. L'iniziativa nasce dall'esigenza di promuovere la conoscenza su queste patologie, dall'ascolto dei pazienti che spesso faticano a capire ciò che stanno vivendo. La campagna vive su Facebook (www.facebook.com/MieloSpieghi), dove una community composta da pazienti, familiari e caregiver si incontra e si confronta, e dove un team di ematologi ed altri esperti racconta, in maniera semplice ma rigorosa e affidabile, l'universo delle malattie mieloproliferative, poco rappresentate sui siti dedicati ai pazienti oncoematologici. Ogni giorno vengono postate "pillole" di informazioni sotto forma di cartoline e animazioni o di video-interviste, con consigli utili sulla gestione di queste neoplasie, sull'alimentazione, sull'attività fisica e sulle tutele sociali e lavorative previste dalle leggi. Nella rubrica #DizionariodelleMPN vengono spiegate le parole utilizzate dai medici (come biopsia, aspirato midollare, colesterolo), mentre nella rubrica #Lematologorisponde i membri del Board, composto da 10 ematologi, sciolgono i dubbi più frequenti e rispondono ai quesiti dei pazienti.

Bibliografia

AIMAC - "I diritti del malato di cancro", collana I Girasoli, Luglio 2018 (https://www.aimac.it/libretti-tumore/diritti-malato-cancro. Ultimo accesso: Luglio 2020).

AIOM - Linee Guida - Assistenza Psico-sociale dei malati oncologici. In collaborazione con SIPO, 2019 (https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2019/10/2019_LG_AIOM_Psicosociali.pdf; ultimo accesso: luglio 2020).

Barba T, Boileau JC, Pasquet F, Hot A, Pavic M. Polyglobulies héréditaires primitives et secondaires [Inherited primitive and secondary polycythemia]. Rev Med Interne. 2016;37(7):460-465. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.022.

Barbui T. et al., "The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion", Blood Cancer Journal, febbraio 2018; 8(2): 15. doi: 10.1038/s41408-018-0054-y.

Bunn HF. Erythropoietin. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(3):a011619. Published 2013 Mar 1. doi:10.1101/cshperspect.a011619.

Cerquozzi S, Tefferi A. "Blast transformation and fibrotic progression in polycythemia vera and essential thrombocythemia: a literature review of incidence and risk factors", Blood Cancer Journal. 2015;5(11):e366. 13 novembre 2015. doi:10.1038/bcj.2015.95.

Fondazione AIOM - Assistenza Psico-sociale, Informazioni Per I Pazienti, 2015 (https://www.fondazioneaiom.it/assistenza-psico-sociale/: ultimo accesso: luglio 2020).

Geyer HL, Kosiorek H, Dueck AC, et al. "Associations between gender, disease features and symptom burden in patients with myeloproliferative neoplasms: an analysis by the MPN QOL International Working", Haematologica. 2017;102(1):85-93. doi:10.3324/haematol.2016.149559.

Griesshammer M, Kiladjian JJ, Besses C. "Thromboembolic events in polycythemia vera". Annals of Hematology. 2019;98(5):1071-1082. doi:10.1007/s00277-019-03625-x.

Iurlo A., Cattaneo D., Gianelli U.; "Blast Transformation in Myeloproliferative Neoplasms: Risk Factors, Biological Findings, and Targeted Therapeutic Options". International Journal of Molecular Science 2019, 20, 1839.

Kiladjian JJ, "Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study", Lancet Haematol, 2020 Mar;7(3):e226-e237. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30207-8. Epub 2020 Jan 23.

Linee guida europee 2016 sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica. Sesta Task Force congiunta della Società Europea di Cardiologia e di altre Società sulla Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari nella Pratica Clinica (costituita da rappresentanti di 10 società e da esperti invitati). Redatte con il contributo straordinario dell'Associazione Europea per la Prevenzione e Riabilitazione Cardiovascolare (EACPR), G Ital Cardiol 2017;18(7-8):547-612.

Ma X, Vanasse G, Cartmel B, Wang Y, Selinger HA. "Prevalence of polycythemia vera and essential thrombocythemia". American Journal of Hematology. 2008;83(5):359-362. doi:10.1002/ajh.21129.

McMullin M.F., Harrison C.N., Ali S. et al., "A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology Guideline", British Journal of Hematology, volume 184, numero 2 Gennaio 2019, pp. 176-191.

Mesa A et al., "Self-Reported Quality-of-Life Impairment and Productivity Loss in Patients with Polycythemia Vera: Early Patient-Reported Outcomes Assessment from the REVEAL Study", Blood (2015) 126 (23): 4084.

Mesa R.A., Boccia R.V., Moliterno A.,

Mesa, R., Miller, C.B., Thyne, M. et al. Myeloproliferative neoplasms (MPNs) have a significant

impact on patients' overall health and productivity: the MPN Landmark survey. BMC Cancer 16, 167 (2016).

Moulard O. et al.; "Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union". European Journal of Haematology. 2014;92(4):289-297. doi:10.1111/ejh.12256.

Mudireddy M., Gangat N., Hanson C.A. et al. "Validation of the WHO-defined 20% circulating blasts threshold for diagnosis of leukemic transformation in primary myelofibrosis". Blood Cancer Journal 8, 57 (2018).

Passamonti F., "How I treat polycythemia vera" Blood (2012) 120 (2): 275–284.

Prithviraj B., Srdan V.; "JAK2 inhibitors for myeloproliferative neoplasms: what is next?" Blood 2017; 130 (2): 115–125.

Radia D, Geyer HL, "Management of symptoms in polycythemia vera and essential thrombocythemia patients", Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2015) 2015 (1): 340–348.

Spivak J., "Myeloproliferative Neoplasms", New England Journal of Medicine 2017; 376:2168-2181; doi: 10.1056/NEJMra1406186.

Tefferi A, Barbui T., "Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management". American Journal of Hematology, 2019;94(1):133-143. doi:10.1002/ajh.25303.

Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. "Polycythemia vera treatment algorithm 2018". Blood Cancer Journal. 2018;8(1):3. Published 2018 Jan 10. doi:10.1038/s41408-017-0042-7.

Vannucchi AM, et al. " Ruxolitinib versus Standard Therapy for the Treatment of Polycythemia Vera", N Engl J Med 2015; 372:426-435 DOI: 10.1056/NEJMoa1409002

IL DIARIO DEI MIEI SINTOMI

MIELO Spieghi

Nome: _____

Indirizzo: _____

_____

Medico curante: _____

Diagnosi iniziale: _____

_____

Trattamenti attuali: _____

_____

_____

_____

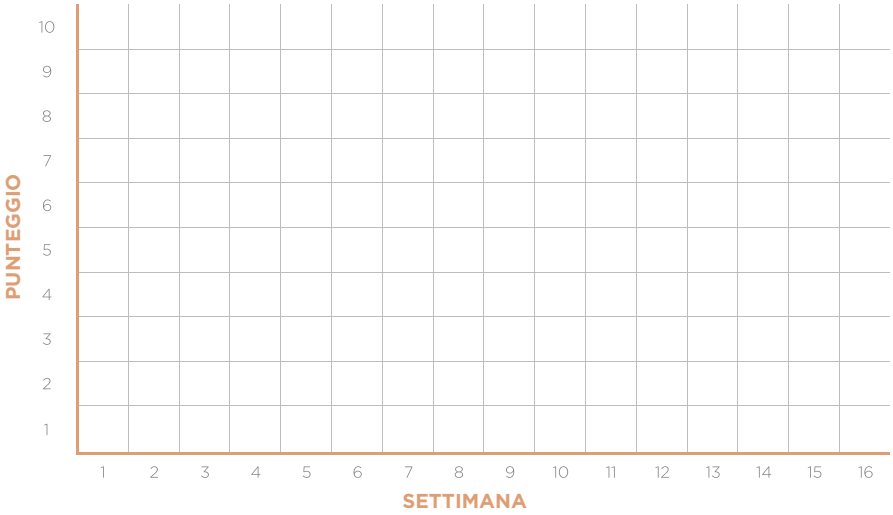
Scrivi in questo spazio i sintomi che hai riscontrato durante questa settimana e qualsiasi altro dettaglio che pensi possa essere importante condividere con il tuo medico. Prendi nota anche di tutte le eventuali domande che vorresti fare al tuo medico.

IL MONITORAGGIO DEI MIEI SINTOMI

Nelle prossime pagine troverai delle schede di monitoraggio per ciascuno dei sintomi più comuni associati alle malattie mieloproliferative. Queste schede possono aiutarti per valutare insieme al tuo medico l'impatto dei tuoi sintomi e la loro gestione. I sintomi devono essere valutati in una scala da 1 a 10: 0 se assenti e 10 se molto presenti.

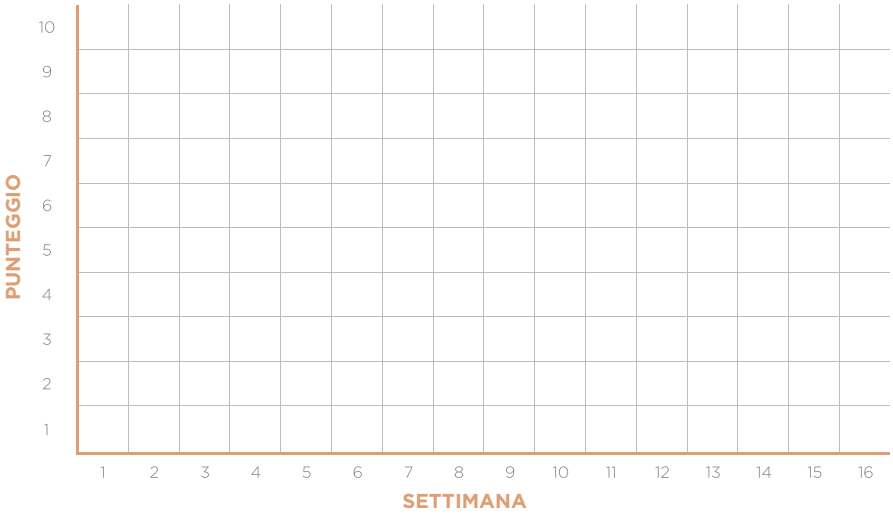
FATIGUE

Ogni settimana valuta il tuo livello di *fatigue* (sensazione di stanchezza e debolezza), indicando nel grafico il valore che descrive al meglio il tuo massimo livello di *fatigue* nelle scorse 24h.



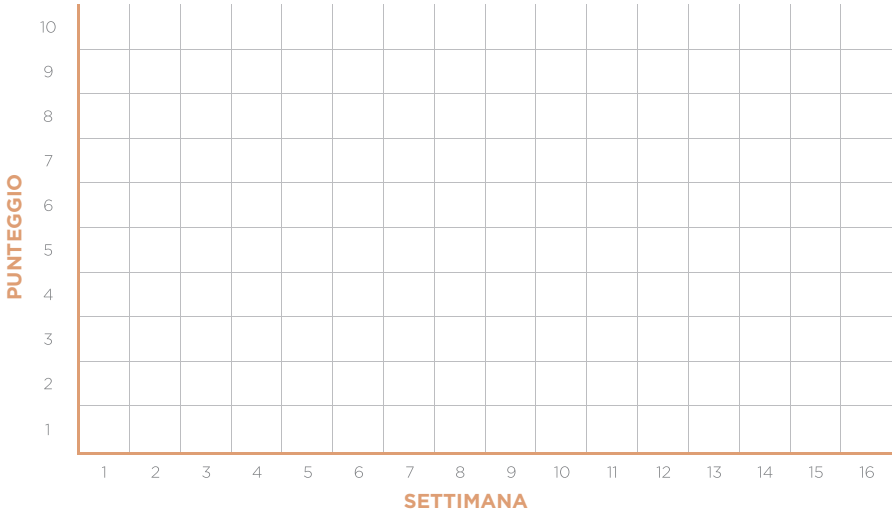
PRURITO

Indica sul grafico il numero che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa del prurito.



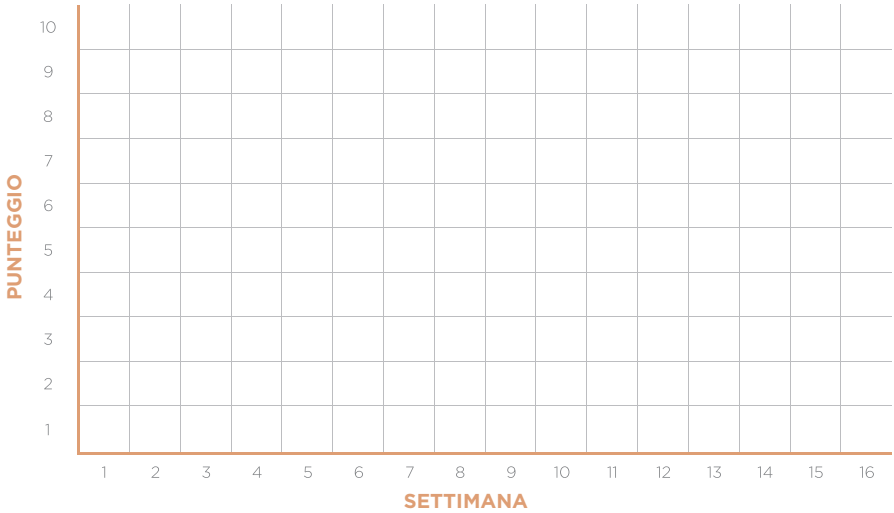
CONFUSIONE

Indica sul grafico il numero che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa dello stato confusionale, rispetto a prima della diagnosi.



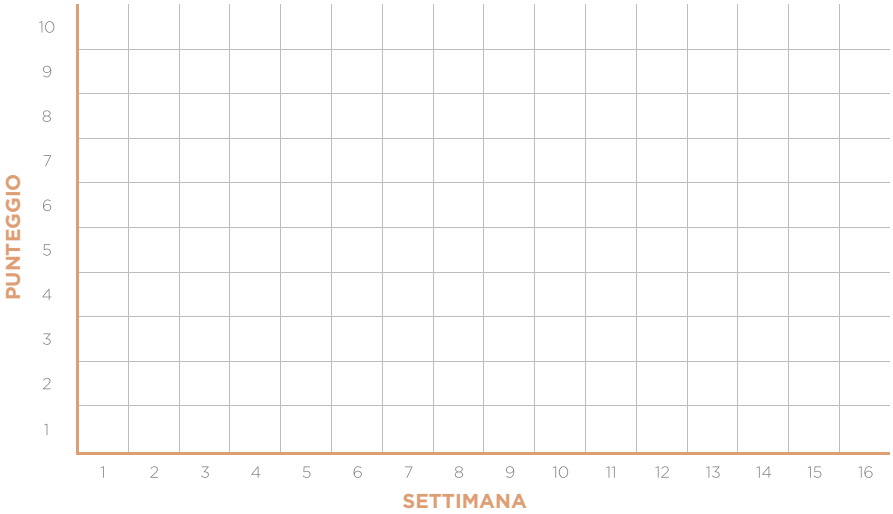
INATTIVITÀ

Indica sul grafico il numero che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa dell'inattività.



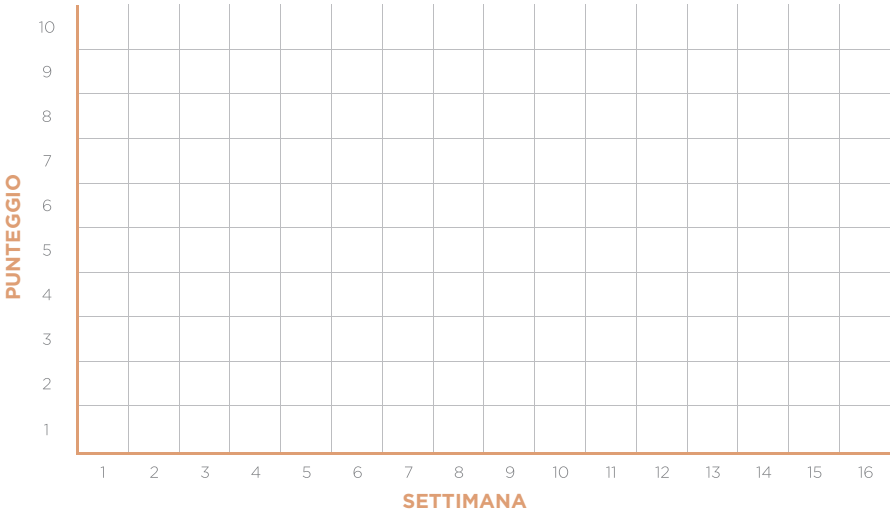
SUDORAZIONE NOTTURNA

Indica sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa della sudorazione notturna.



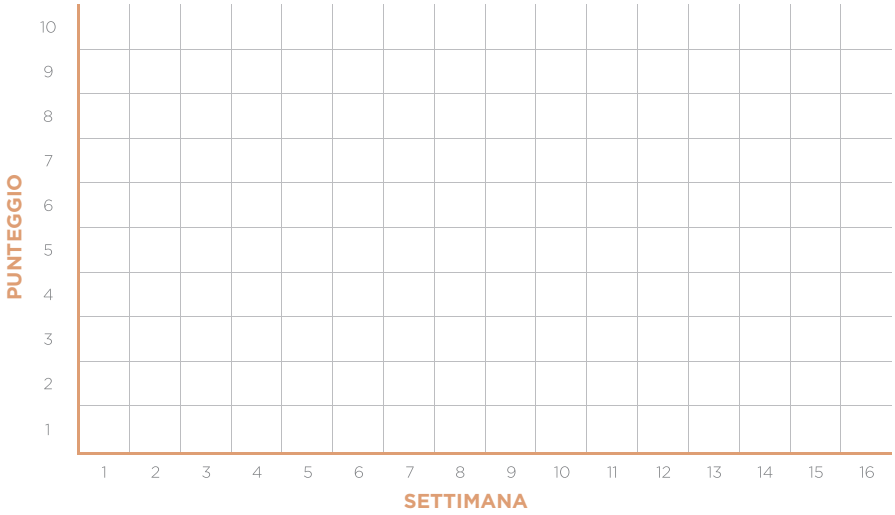
DOLORE ALLE OSSA

Indica sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa del dolore osseo diffuso (non dolori articolari o artrite).



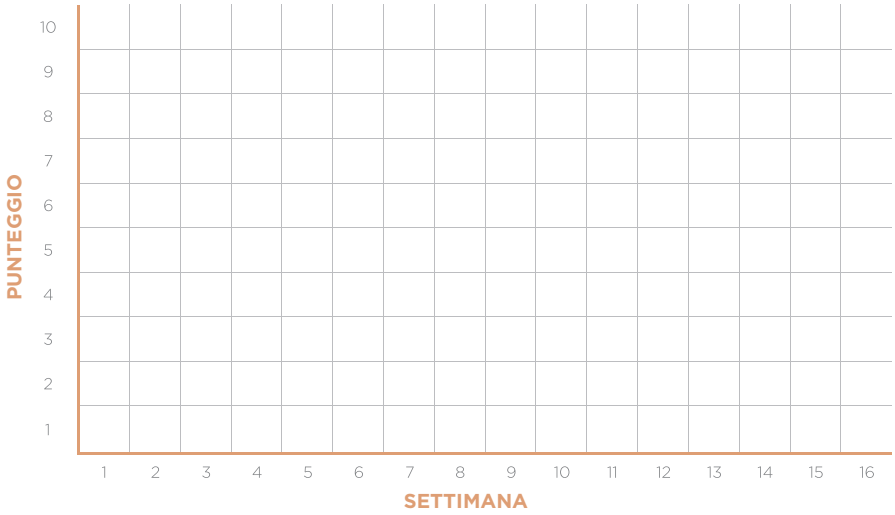
PERDITA DI PESO

Indica sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa della perdita di peso involontaria.



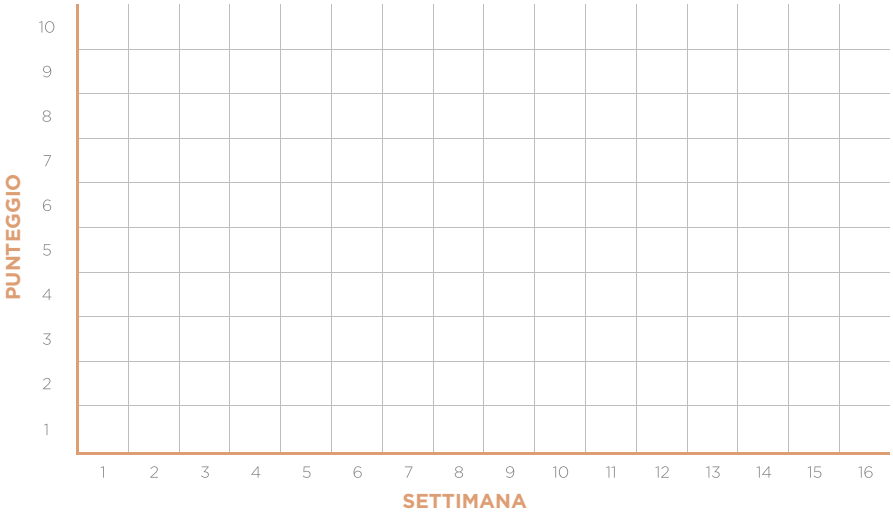
FEBBRE

Indica sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa della febbre (più di 37,8°C).



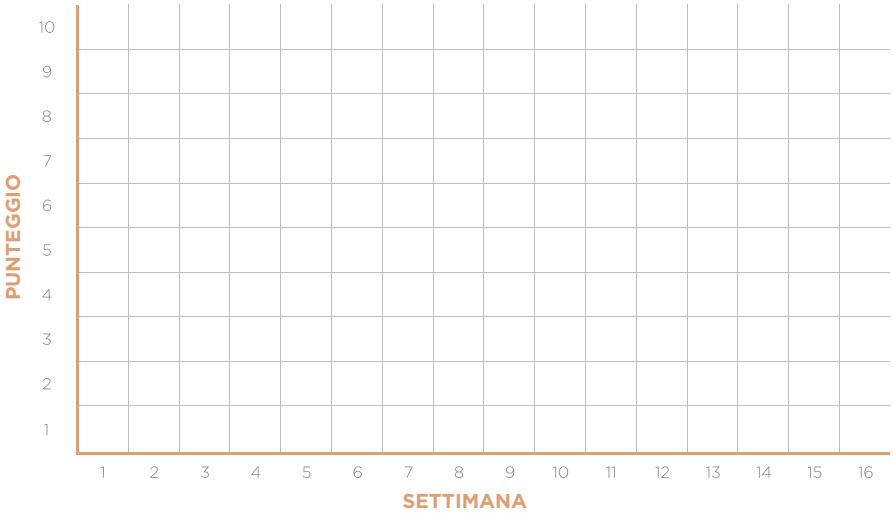
SAZIETÀ PRECOCE

Indicate sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa della sazietà precoce.



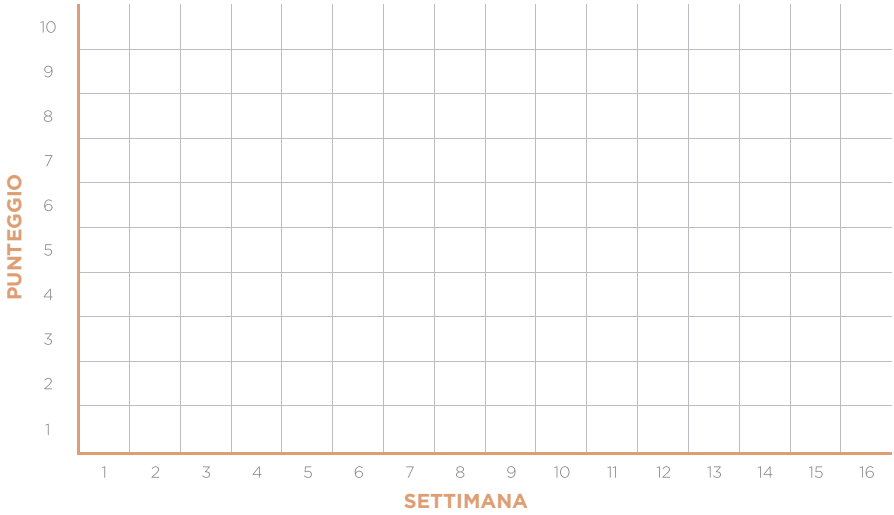
DOLORE ADDOMINALE

Indica sul grafico il valore che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana a causa dei dolori addominali.



ALTRI SINTOMI O PROBLEMI

Descrivi il nuovo sintomo ed indica sul grafico il numero che descrive al meglio quanta difficoltà hai avuto nell'ultima settimana.



DIARIO MONITORAGGIO FLEBOTOMIE

FLEBOTOMIA	1	2	3	4	5	6	7	8
DATA								
SALASSO/ AFERESI								
HTC								
HB								
WBC								
PLT								
FE								
TERAPIA CITORIDUTTIVA	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO
	NOTE	NOTE	NOTE	NOTE	NOTE	NOTE	NOTE	NOTE

SEGUICI SU FACEBOOK

progetto realizzato da

NOVARTIS

in collaborazione con

AIL ASSOCIAZIONE ITALIANA CONTRO LEUCEMIE LINFOMI E MIELOMA

AIPAMM ODV

codice aziendale 10210499000
Aprile 2021