MIELO Spieghi

PARLIAMO DI... TROMBOCITEMIA ESSENZIALE

INDICE

CHE COSA È LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE? 3

COME SI SCOPRE LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE? 8

COME SI CURA LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE? 14

COME SI CONVIVE CON LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE? 17

LAVORO E TROMBOCITEMIA ESSENZIALE 22

ALIMENTAZIONE E TROMBOCITEMIA ESSENZIALE 25

RISORSE PER I PAZIENTI 26

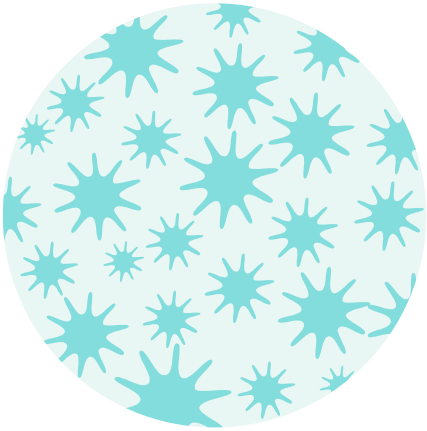
BIBLIOGRAFIA 28

IL DIARIO DEI MIEI SINTOMI 30

IL MONITORAGGIO DEI MIEI SINTOMI 34

1. CHE COSA È LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE?

1.1 Definizione



La trombocitemia essenziale è una malattia del midollo osseo, il tessuto che si trova all'interno di tutte le ossa e soprattutto al centro delle ossa piatte, responsabile della produzione delle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Nelle persone che ne sono colpite, si verifica un aumento delle piastrine: queste cellule permettono la coagulazione del sangue e sono necessarie per arrestare i sanguinamenti in caso di traumi o ferite, ma in numero eccessivo possono causare la formazione di trombi (cioè coaguli) nei vasi sanguigni, con conseguente rischio di ostruzioni.
Le piastrine vengono dette anche trombociti, da cui il nome trombocitemia, mentre il termine "essenziale" significa che si tratta di un problema primitivo, non ancora noto, di produzione, ossia non dovuto a una reazione secondaria ad altre cause (es. malattie infiammatorie, infezioni o severa carenza di ferro; in questi casi si parla di trombocitemia secondaria o reattiva). Insieme alla mielofibrosi primaria e alla policitemia vera, la trombocitemia essenziale rientra nel gruppo delle neoplasie mieloproliferative (dal greco mielos, midollo) croniche.

1.2 Diffusione

La trombocitemia essenziale è una malattia rara, che colpisce ogni anno circa 1,5-2,5 persone ogni 100.000 ed è più frequente nelle donne, con un rapporto di circa 2:1. L'età media alla diagnosi è di 60 anni, ma può presentarsi anche in persone giovani, tanto che circa il 20% dei pazienti ha meno di 41 anni. La malattia può quindi colpire anche donne in età fertile, per le quali la gravidanza è un percorso possibile, ma che richiede attenzione e monitoraggio: va programmata e seguita attentamente dall'ematologo di riferimento, oltre che dal ginecologo, per il rischio di complicanze.

1.3 Evoluzione

La trombocitemia essenziale è una malattia cronica, dalla quale, quindi, non è possibile guarire. Il suo decorso, però, è generalmente favorevole: la sopravvivenza nei 20 anni successivi alla diagnosi è sovrapponibile a quella della popolazione generale della stessa età, mentre diminuisce dopo questo periodo. In alcuni casi la malattia può progredire in mielofibrosi secondaria (circa il 10% dei casi dopo i 15-20 anni dalla diagnosi), mentre molto raramente può evolvere in leucemia acuta (in media il 3% dei casi nei 15 anni dopo la diagnosi) o in mielodisplasia, una patologia caratterizzata da vari gradi di riduzione e/o di alterazione della produzione di cellule del sangue.

1.4 I marcatori genetici

Le cause della trombocitemia essenziale non sono ancora note. In circa l'80-90% dei casi la malattia è associata a tre specifiche alterazioni del DNA.

- In 5-6 casi su 10 è presente un'alterazione del gene JAK2, che codifica (ossia porta le informazioni) per la proteina omonima, importante per il controllo della produzione delle cellule del sangue. Una particolare alterazione del gene JAK2, indicata con la sigla V617F, risulta infatti associata a una loro proliferazione incontrollata.
- Circa 2-3 pazienti su 10, invece, presentano una mutazione del gene CALR, che porta le informazioni per la sintesi della proteina calreticolina, di cui però ancora non si conosce il ruolo preciso nello sviluppo della malattia.
- Infine, molto meno comune (circa 3 casi su 100) è la mutazione del gene MPL, responsabile della produzione di un'altra proteina, il recettore della trombopoietina, importante nella regolazione della crescita dei megacariociti e, di conseguenza, della produzione di piastrine.

JAK2 CALR MPL

Tutte e tre queste alterazioni si possono verificare nel corso della vita di una persona e, in rari casi, possono essere ereditarie. La loro presenza permette di escludere le forme secondarie di trombocitemia e di comprendere meglio il rischio di trombosi e di progressione della patologia. Non sono però sufficienti per la diagnosi, perché si ritrovano anche nelle altre neoplasie mieloproliferative (tutte nella mielofibrosi primaria; solo quella di JAK2 nella policitemia vera). Inoltre, non bisogna dimenticare che il 10-20% dei pazienti non presenta nessuna di queste alterazioni (da cui la definizione di pazienti “triplo negativi”).

PERCHÉ AUMENTA IL NUMERO DI PIASTRINE?

Alla base della trombocitemia essenziale vi è l'alterazione di alcune cellule staminali del sangue (dette ematopoietiche): cellule immature che danno origine ai globuli rossi, ai globuli bianchi e alle piastrine. Queste ultime, in particolare, derivano da cellule immature molto grandi, chiamate megacariociti: una volta raggiunto un certo livello di maturazione, ogni megacariocita si frammenta in una miriade di piastrine, che lasciano il midollo osseo per entrare nel sangue circolante. Nella trombocitemia essenziale si verifica un aumento dei megacariociti e, di conseguenza, delle piastrine. Raramente, anche il numero di globuli rossi (eritrociti) e di globuli bianchi (leucociti) può aumentare, in particolare nel corso della malattia.

IN BREVE...

Cos'è

È una malattia del midollo osseo che comporta un'eccessiva produzione di piastrine, che possono causare la formazione di coaguli nei vasi sanguigni, con conseguente rischio di trombosi. Inoltre, in caso di un aumento importante del numero, possono accrescere il rischio di emorragie.

Chi si ammala

È una malattia rara che colpisce più le donne degli uomini. L'età media alla diagnosi è di 60 anni, ma il 20% dei pazienti ha meno di 41 anni. La malattia, quindi, può colpire anche donne in età fertile e richiede particolare attenzione in caso di gravidanza.

Come evolve

È una malattia cronica a decorso generalmente favorevole e con una sopravvivenza sovrapponibile a quella della popolazione generale nei 20 anni successivi alla diagnosi. Nel tempo, una percentuale di casi evolve in altre patologie più gravi: la mielofibrosi secondaria (circa il 10%), la leucemia acuta (circa il 3%) e, molto raramente, la mielodisplasia.

Da cosa è causata

Le cause della trombocitemia essenziale non sono note. In circa l'80-90% dei pazienti la malattia è associata a tre specifiche alterazioni del DNA: del gene JAK2 (50-60% dei casi), CALR (20-30%) e MPL (3%).

2. COME SI SCOPRE LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE?

2.1 Sintomi

Circa la metà delle volte la trombocitemia essenziale viene scoperta per caso, senza che si sia manifestato alcun sintomo, attraverso le analisi del sangue eseguite per altri motivi. Negli altri casi sono i sintomi iniziali a far emergere il sospetto: disturbi legati alla circolazione dei piccoli vasi sanguigni (microcircolo), non gravi e transitori, come formicolii, prurito e cambiamenti nella sensibilità di piedi e mani, fischi e ronzii nelle orecchie, lampi e visione offuscata, vertigini e mal di testa. Un sintomo non frequente ma peculiare è il senso di bruciore ai palmi delle mani e alle piante dei piedi, accompagnato da arrossamento e calore della pelle (eritromelalgia). Questi problemi si devono alla formazione di piccoli aggregati di piastrine che si "sciolgono" in breve tempo. In alcuni casi possono verificarsi emorragie - perdite di sangue dal naso, dalle gengive o nel tratto gastrointestinale – specie in pazienti con un numero di piastrine molto alto. In caso di aumento importante del numero, infatti, le piastrine possono diventare disfunzionali e predisporre a un maggior rischio emorragico.
Alcuni dei sintomi e delle complicanze sono comuni anche alle altre neoplasie mieloproliferative.

Disturbi del microcircolo

- **Parestesie degli arti:** prurito, formicolio, cambiamenti nella sensibilità. Si verificano soprattutto in mani e piedi.
- **Sensazione di bruciore a mani e piedi** (eritromelalgia), accompagnata da arrossamento della pelle e calore.
- **Mal di testa e vertigini.**
- **Disturbi della vista:** offuscamento, lampi o scintille, brevi episodi di cecità in uno o in entrambi gli occhi, o limitati a una parte del campo visivo.
- **Disturbi dell'udito: fischi, ronzii.**

Sintomi generali, meno comuni

- **Dolore alle ossa e alle articolazioni (artralgia).**
- **Sudorazione notturna.**
- **Perdita di peso non intenzionale negli ultimi 6 mesi,** pari o superiore al 10% del peso iniziale.
- **Prurito in qualsiasi parte del corpo,** accentuato dal contatto con l'acqua.

Emorragie: perdita di sangue dal naso (epistassi), dalle gengive o nel tratto gastrointestinale, con presenza di sangue scuro o vivo nelle feci. Nelle donne in età fertile, inoltre, possono verificarsi perdite mestruali molto abbondanti e prolungate (menorragie) e sanguinamenti uterini tra due cicli mestruali (metrorragie).

2.2 Esami diagnostici

Analisi del sangue (emocromo): è l'esame "spia" che può far sospettare la presenza della malattia quando le piastrine superano il valore soglia di 450 x 10^9/L. Una sola conta piastrinica elevata, però, non basta: deve essere confermata nel tempo con un secondo esame del sangue a distanza di almeno un mese per poter escludere un aumento temporaneo di questo valore dovuto ad altri fattori. Sebbene indispensabile, l'emocromo non è sufficiente per fare una diagnosi di trombocitemia né per escludere del tutto le forme secondarie. Altri esami sono importanti, come quelli che misurano il livello di ferro nel sangue e i parametri di infiammazione, ma per avere la certezza della diagnosi, una volta escluse cause secondarie, bisogna procedere in ogni caso con la biopsia del midollo osseo.

Visita medica: resta fondamentale per raccogliere l'anamnesi, cioè la storia familiare e clinica, i possibili sintomi, episodi trombotici pregressi, la presenza di comorbidità e di fattori che aumentano il rischio cardiovascolare, e per rilevare l'eventuale ingrossamento della milza o del fegato tramite la palpazione dell'addome.

Analisi molecolari: un esame fondamentale per la diagnosi è la ricerca delle alterazioni molecolari nei geni JAK2 (V617F), CALR e MPL, che si esegue tramite un normale prelievo di sangue, ma

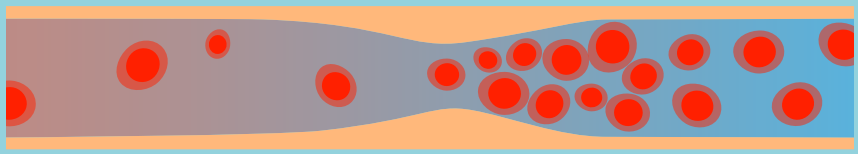
che rappresenta un test specialistico e può quindi essere eseguito solo su prescrizione dell'ematologo. La presenza di una di queste alterazioni, insieme ai valori dell'emocromo, suggerisce fortemente la presenza di una malattia mieloproliferativa.

Biopsia osteomidollare (BOM): è l'unico esame che può permettere di diagnosticare in modo certo e definitivo la trombocitemia essenziale e di distinguerla dalle altre malattie mieloproliferative, che hanno percorsi terapeutici distinti. Si tratta di una procedura invasiva ma in genere ben tollerata, che non richiede il ricovero. Attraverso uno speciale ago, si preleva dall'ala del bacino (precisamente dalla cresta iliaca superiore posteriore) un frustolo (frammento cilindrico) di midollo osseo. Il campione prelevato viene poi analizzato al microscopio ottico per ricercare le alterazioni delle cellule midollari, in particolare la proliferazione dei megacariociti maturi, che in caso di trombocitemia essenziale risultano aumentati in numero e dimensione.

Aspirato midollare: è un esame ulteriore che viene eseguito nel corso della stessa biopsia osteomidollare e consiste nel prelievo di una piccola quantità di sangue dal midollo, sempre in anestesia locale. Il punto del prelievo può essere sempre l'ala del bacino oppure lo sterno (la parte anteriore del torace). Questa indagine dà informazioni utili, ma da sola non permette di fare la diagnosi di trombocitemia essenziale, per la quale è comunque necessaria la biopsia osteomidollare.

BOX IL RISCHIO DI TROMBOSI

La complicanza prevalente è rappresentata dalla formazione di trombi che possono ostruire arterie e vene. Nei pazienti con trombocitemia essenziale, le trombosi arteriose sono più frequenti di quelle venose.



Purtroppo, sono anche più pericolose, perché possono impedire l'arrivo dell'ossigeno alle cellule e causare infarto cardiaco, angina, ictus cerebrale, ischemia cerebrale transitoria, arteriopatie periferiche (di braccia o gambe). Le trombosi venose hanno invece l'effetto di rallentare il ritorno del sangue al cuore e si verificano prevalentemente nelle gambe. Rappresentano una complicanza particolarmente grave quando colpiscono le vene addominali (per esempio la vena porta del fegato, le vene intestinali e la vena della milza), la vena centrale della retina, le vene cerebrali (seni venosi) e le vene polmonari (tromboembolia polmonare).
È importante notare che nei pazienti con trombocitemia essenziale il rischio di trombosi è indipendente dal numero di piastrine. Aumenta, invece, in presenza di alcuni fattori di rischio, come un'età superiore a 60 anni, un precedente evento trombotico, la mutazione del gene JAK2 (V617F), storia familiare di trombosi e fattori di rischio cardiovascolare (diabete e ipertensione trattati con far-

maci, sovrappeso e obesità, ipercolesterolemia, sedentarietà, abitudine al fumo), che amplificano il rischio di trombosi di molte volte nelle persone affette da trombocitemia essenziale. In base a questi fattori, ciascun paziente viene classificato in quattro categorie di rischio di trombosi, secondo una scala internazionale chiamata IPSET-thrombosis (International Prognostic Score for Thrombosis in Essential Thrombocythemia).

- **RISCHIO MOLTO BASSO: persone di età ≤ 60 anni, che non hanno mai avuto trombosi e non presentano la mutazione del gene JAK2.**
- **RISCHIO BASSO: persone di età ≤ 60 anni, che non hanno mai avuto trombosi ma che presentano la mutazione del gene JAK2.**
- **RISCHIO INTERMEDIO: persone di età > 60 anni, che non hanno mai avuto trombosi e non presentano la mutazione del gene JAK2.**
- **RISCHIO ALTO: persone che hanno avuto trombosi in precedenza, oppure di età > 60 anni e che presentano la mutazione del gene JAK2**

La categoria di rischio, insieme all'eventuale presenza di fattori di rischio cardiovascolare, viene utilizzata per stabilire la strategia terapeutica più appropriata.

IN BREVE...

Quali sono i sintomi

In circa la metà dei casi i pazienti non hanno alcun sintomo al momento della diagnosi. I sintomi più comuni sono disturbi legati alla circolazione dei piccoli vasi sanguigni, non gravi e transitori, come: prurito, formicolio, cambiamenti nella sensibilità, sensazione di bruciore e arrossamento di mani e piedi; mal di testa e vertigini; disturbi della vista (offuscamento, lampi, ecc.); disturbi dell'udito (fischi, ronzii, ecc.). Altri sintomi generali, meno comuni, sono: dolore alle ossa e alle articolazioni, sudorazione notturna, perdita di peso, prurito in qualsiasi parte del corpo, accentuato dal contatto con l'acqua.

Come si fa la diagnosi

Le analisi del sangue con emocromo completo, che include anche la conta delle piastrine, è l'esame chiave per sospettare la trombocitemia. Il sospetto deve essere poi confermato con altri esami, tra cui le analisi molecolari per la ricerca delle alterazioni dei geni JAK2, CALR e MPL. Per porre la diagnosi certa, però, è necessaria la biopsia del midollo osseo.

3. COME SI CURA LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE?

3.1 Percorso terapeutico

Il percorso terapeutico è personalizzato perché dipende strettamente dal rischio che ogni singolo paziente ha di andare incontro a trombosi o emorragie. Non sempre, quindi, è necessario cominciare una terapia, ma in ogni caso è estremamente importante eseguire controlli periodici (ogni 3-6 mesi) e non sottovalutare la trombocitemia.

Le linee guida indicano diverse strategie terapeutiche sulla base delle quattro categorie di rischio di trombosi. Per chi ricade nella prima categoria (a rischio molto basso) può essere consigliata la sola osservazione. Per tutti gli altri, il percorso terapeutico prevede una terapia antiaggregante. Per i pazienti ad alto rischio, infine, è indicata anche una terapia citoriduttiva, che ha l'obiettivo di ridurre il numero di piastrine ed eventualmente di altre cellule del sangue in eccesso. Queste sono delle indicazioni generali che il medico ematologo adatterà ad ogni paziente, con particolare attenzione alle donne in età fertile.

3.2 Terapie

Terapia antiaggregante: diminuisce la capacità delle piastrine di aggregarsi, riducendo il rischio di eventi trombotici che sono alla base di infarti ed ictus e di altri gravi episodi cardiovascolari.

Terapia citoriduttiva: si basa sull'impiego di farmaci capaci di rallentare la produzione di cellule del sangue nel midollo osseo. È importante sapere che questi farmaci possono comportare delle tossicità per le altre cellule del sangue e per la pelle. A livello della cute e delle mucose, per esempio, possono causare secchezza, lesioni, ulcere e afte. In rari casi, l'uso prolungato può aumentare il rischio di tumori della pelle (non melanomi), per cui si raccomanda di proteggersi dall'esposizione solare e di fare controlli periodici dal dermatologo. Alcuni di

questi farmaci possono comportare tossicità anche per ovuli e spermatozoi, compromettendo la fertilità, o per il feto, per cui è importante riferire al medico un'eventuale gravidanza in corso e i progetti familiari prima di cominciare qualsiasi trattamento. **Terapia immunomodulante:** gli interferoni alfa sono farmaci simili a una sostanza prodotta dal nostro stesso organismo e hanno un'azione immunomodulante. Contribuiscono a rallentare o bloccare la crescita delle cellule tumorali ed hanno quindi un effetto citoriduttivo. Di norma sono indicati nei pazienti giovani o nei pazienti con importante intolleranza o assenza di risposta alla terapia citoriduttiva.

IN BREVE...

Come si cura

L'obiettivo della terapia è di ridurre il rischio di trombosi ed emorragie. Non sempre, però, è necessario cominciare una cura dopo la diagnosi. In base alla categoria di rischio, il percorso terapeutico viene personalizzato e può prevedere: la semplice osservazione, la sola terapia antiaggregante o una terapia che riduce il numero di cellule del sangue (citoriduttiva).
In ogni caso è estremamente importante monitorare la malattia con controlli periodici e non sottovalutarla.

4. COME SI CONVIVE CON LA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE?

4.1 Qualità di vita

Molte persone convivono bene con la malattia con una buona qualità di vita, portando avanti la propria attività lavorativa e la propria vita relazionale. Tuttavia, come mostra anche uno studio condotto in oltre 160 pazienti tra Stati Uniti, Svezia e Italia, l'impatto dei sintomi sulla quotidianità può non essere trascurabile. Il sintomo più frequente è la fatigue (ossia un forte affaticamento che si prova ad eseguire le normali attività di ogni giorno), riportato da 9 pazienti su 10. Seguono l'intorpidimento (58,8%), l'insonnia (58%), il senso di tristezza (57,3%), le vertigini (56,1%), i problemi di concentrazione (55,8%), l'inattività fisica (53,7%), la sazietà precoce (53,2%), la sudorazione notturna (51,3%), le disfunzioni sessuali (51%). Tutti questi problemi possono interessare oltre la metà dei pazienti e presentarsi in modo molto variabile o a periodi intermittenti. A questi si aggiunge il mal di testa (47,1%), il malessere o il dolore addominale (45,3% e 38,2%, rispettivamente), il dolore alle ossa (45,2%), la tosse (41,4%), il prurito (45,3%) e, in una percentuale inferiore di casi, la perdita di peso (23,4%) e la febbre (17%). Ai sintomi bisogna aggiungere il peso psicologico del rischio di evoluzione e di trombosi.

4.2 Accorgimenti in gravidanza

La gravidanza rappresenta un momento delicato per le giovani pazienti. In generale è possibile avere dei bambini, ma esiste un rischio aumentato di complicanze legate alla trombocitemia per mamma e bambino. È quindi necessario che la paziente sia strettamente seguita, oltre che dal ginecologo, anche dall'ematologo prima e durante tutta la gestazione, e nel post partum. Se possibile, la gravidanza dovrebbe essere programmata, prevedendo la cessazione di eventuali terapie teratogene (tossiche per embrione e feto) e lo screening per la trombofilia (la tendenza alla iper-coagulazione del sangue).

La complicanza più comune è l'aborto spontaneo durante il primo trimestre. Altre complicanze meno comuni sono: diminuzione della crescita fetale, aumento della mortalità alla nascita e rottura della placenta. Le complicanze materne sono rare e possono

essere rappresentate da trombosi ed emorragie. La strategia terapeutica è stabilita sulla base del rischio personale di entrambi questi possibili eventi. Durante la gravidanza vanno effettuati controlli regolari dell'emocromo e della pressione arteriosa, ecografie ed altri esami strumentali per controllare la crescita e la salute del feto.
Il parto rappresenta un altro momento delicato e richiede un programma discusso da un team multidisciplinare composto dallo specialista in ostetricia, l'ematologo e l'anestesista.

Di norma, la gravidanza viene considerata a basso rischio se:
- non si sono verificati in precedenza episodi di trombosi o emorragie;
- l'età è inferiore ai 35 anni;
- non ci sono fattori ereditari cardiovascolari che aumentano il rischio di trombosi;
- la conta delle piastrine è inferiore a 1.000 g/L;
- in caso di gravidanze precedenti, non si sono già verificate complicanze.

L'unica possibilità terapeutica, se necessaria, in corso di gravidanza è rappresentata dall'interferone.

4.3 L'importanza dello stile di vita

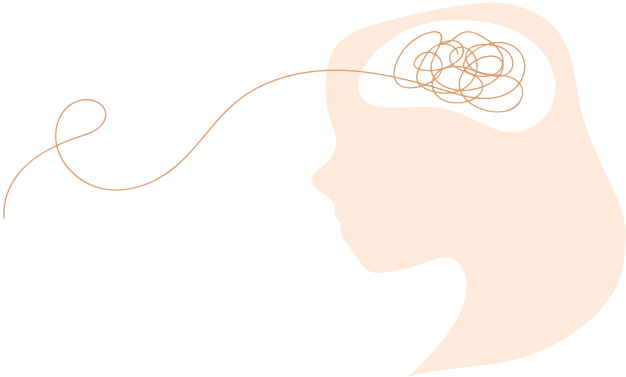
Per i pazienti affetti da trombocitemia essenziale, l'attenzione allo stile di vita è realmente parte integrante della terapia, perché incide significativamente sul rischio di trombosi e, di conseguenza, sulla prognosi e sulla qualità di vita. Le accortezze da seguire sono poche, ma molto importanti.

- **Astensione dal fumo**: dopo la diagnosi, smettere di fumare dovrebbe essere il primo obiettivo di ogni paziente fumatore. Il fumo, infatti, aumenta di per sé il rischio di trombosi ed è il fattore più importante tra quelli legati allo stile di vita.
- **Ridurre il peso in caso di obesità o sovrappeso.**
- **Tenere sotto controllo i valori di colesterolo, trigliceridi e glicemia:** iperlipidemia (eccesso di grassi nel sangue), iperglicemia (eccesso di zuccheri nel sangue) o diabete sono fattori di rischio cardiovascolare.

- **Misurare periodicamente la pressione arteriosa**. L'ipertensione è un altro fattore di rischio cardiovascolare.
- **Fare esercizio fisico regolare ed evitare la sedentarietà:** fare sport non è sconsigliato, al contrario, e aiuta anche a ridurre il senso di fatica. Non ci sono limitazioni particolari e anche le attività agonistiche possono essere svolte, ovviamente in base all'età e alle condizioni generali di salute. L'unica accortezza, soprattutto per chi segue una terapia antiaggregante, è proteggersi da traumi e cadute.
- **In caso di lunghi viaggi:** evitare di rimanere seduti per lunghi periodi, ma alzarsi e camminare ogni tanto; indossare calze sanitarie antitrombotiche a gambaletto; indossare scarpe comode; muovere frequentemente le gambe anche da seduti, non accavallarle per lunghi periodi; bere frequentemente acqua; evitare gli alcolici; evitare di assumere sedativi.

4.4 Supporto psicologico

Chi è affetto da trombocitemia essenziale può soffrire di stress e ansia. Questi stati dipendono spesso dai sintomi, in particolare dalla fatigue e dalle disfunzioni sessuali, e possono sfociare in depressione. L'attenzione a questi aspetti è oggi considerata parte fondamentale della cura: per questo motivo può essere utile ricorrere a un supporto psicologico, soprattutto quando la malattia ha un impatto in ambito lavorativo, di relazione e sui progetti familiari. Il supporto psico-oncologico da parte di un professionista specializzato può facilitare anche la comunicazione con il partner e con i figli, e fornire un sostegno importante ai caregiver.



LE INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI

Alcuni farmaci possono aumentare di per sé il rischio di trombosi o avere interazioni con le terapie in atto. È quindi sempre importante discutere con il proprio ematologo di riferimento l'opportunità di assumere un nuovo farmaco. Particolare attenzione va posta nei confronti dei contraccettivi orali e della terapia ormonale sostitutiva (TOS) per le donne, e dei farmaci per il trattamento delle disfunzioni sessuali per gli uomini. Inoltre, va evitata l'assunzione di integratori, multivitaminici e bevande energizzanti.

DA SAPERE IN CASO DI INTERVENTI CHIRURGICI

È importante programmare con il proprio ematologo di riferimento gli interventi chirurgici, anche quelli di piccola entità (es. un intervento odontoiatrico o l'asportazione di un neo) e riferire agli specialisti chirurghi che eseguiranno l'operazione di essere affetto da trombocitemia essenziale. Il medico ematologo potrà anche fornire indicazioni precise in merito a eventuali variazioni della terapia da mettere in atto nel programma di intervento. Qualsiasi terapia si stia assumendo va comunque sempre segnalata a chi effettuerà l'intervento.

IN BREVE...

Precauzioni in gravidanza

La gravidanza deve essere pianificata e monitorata assieme allo specialista ematologo. La trombocitemia essenziale, infatti, può comportare delle complicanze per la mamma e il feto. Per la prima, i rischi principali sono di trombosi ed emorragie. Vi è, inoltre, un aumento del rischio di aborto spontaneo nel primo trimestre e di altri problemi per il nascituro.

Precauzioni con altri farmaci

Alcuni farmaci possono aumentare il rischio di trombosi. Tra questi vi sono gli estroprogestinici orali (anticoncezionali e TOS) e i farmaci per il trattamento delle disfunzioni sessuali. Prima di cominciare ad assumere qualsiasi farmaco o integratore è importante confrontarsi con il proprio medico.

Le abitudini che fanno la differenza

Lo stile di vita può incidere molto sul rischio di trombosi. Per ridurlo è importante: smettere di fumare; tenere sotto controllo il peso corporeo e i valori di colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa; svolgere attività fisica con regolarità.

5. LAVORO E TROMBOCITEMIA ESSENZIALE

5.1 Diritti del lavoratore

La trombocitemia essenziale, 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 socioassistenziale delle associazioni 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 possibile 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 ottenerli deve essere inviata sia all'azienda sia all'INPS). Il familiare convivente 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 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.

IN BREVE...

Come accedere ai diritti sul lavoro

Chi è affetto da trombocitemia essenziale 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 TROMBOCITEMIA ESSENZIALE

6.1 Cosa può fare l'alimentazione

Non esiste una dieta specifica da seguire per chi ha la trombocitemia essenziale, ma una alimentazione sana e bilanciata, come la dieta mediterranea, ha sicuramente un ruolo importante. Infatti, sebbene non possa influenzare in modo diretto il decorso della malattia, può contribuire a ridurre significativamente il rischio cardiovascolare e di trombosi, anche mantenendo i valori di colesterolo, trigliceridi e glicemia nella norma. La dieta mediterranea, in particolare, è indicata in molte patologie che chiamano in causa i processi infiammatori, compresi i tumori.

Ecco alcuni consigli per una dieta sana:

- limitare il consumo di grassi animali, contenuti soprattutto in carni rosse e formaggi;
- mangiare regolarmente pesci magri e ricchi di omega 3;
- privilegiare verdura, legumi e frutta fresca e secca;
- preferire le farine integrali al posto delle farine raffinate;
- 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;
- limitare il consumo di alcolici ed evitare i superalcolici.

7. RISORSE PER I PAZIENTI

7.1 Le associazioni

Le associazioni di pazienti sono un importante punto di riferimento per 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, l'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

Accurso et al., The new WHO classification for essential thrombocythemia calls for revision of available evidences. Clin Med Insights Blood Disord. 2020 Dec 28; 13:2634853520978210. doi: 10.1177/2634853520978210.

Accurso et al. "The Essential Thrombocythemia in 2020: What We Know and Where We Still Have to Dig Deep." Clinical medicine insights. Blood disorders vol. 13 2634853520978210. 28 Dec. 2020, doi: 10.1177/2634853520978210.

Accurso V, Santoro M, Contrino AD, Casimiro P, Raso S, et al. Essential thrombocythemia: Biology, clinical features, thrombotic risk, therapeutic options and outcome. J Hematol Clin Res. 2019; 3: 053-059. DOI: 10.29328/journal.jhcr.1001012.

AIMAC - "I diritti del malato di cancro", collana I Girasoli, Luglio 2018.

AIOM - Linee Guida - Assistenza Psico-sociale dei malati oncologici. In collaborazione con SIPO (2019).

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.

Barbui T. et al., Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study. J Clin Oncol. 2011 Aug 10;29(23):3179-84. doi: 10.1200/JCO.2010.34.5298.

BMJ (British Medical Journal) Best Practice - Essential thrombocytosis (https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/896; ultimo accesso: aprile 2021).

Brochmann, N. et al. "Anxiety and depression in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: a nationwide population-based survey in Denmark." Clinical epidemiology vol. 11 23-33. 18 Dec. 2018, doi:10.2147/CLEP.S162688.

Buxhofer-Ausch et al., Cell counts in essential thrombocythemia, European Journal of Haematology 97 (511–516) doi:10.1111/ejh.12759.

Ding J. et al., Familial essential thrombocythemia associated with a dominant-positive activating mutation of the c-MPL gene, which encodes for the receptor for thrombopoietin. Blood. 2004 Jun 1;103(11):4198-200. doi: 10.1182/blood-2003-10-3471.

Fondazione AIOM - Assistenza Psico-sociale, Informazioni Per I Pazienti (2015).

Fondazione Gimema - Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (https://www.gimema.it/trombocitemia-essenziale, ultimo accesso: aprile 2021).

Gómez M, et al., Risk factors for non-melanoma skin cancer in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. Eur J Haematol. 2016 Mar;96(3):285-90. doi: 10.1111/ejh.12588. Epub 2015 Jun 9. PMID: 25996073.

Mendez L et al., The Nutrient Trial (NUTRitional Intervention among myEloproliferative Neoplasms): Feasibility Phase. Blood (2019) 134 (Supplement_1): 5380.

Montanaro M. et al., Thrombosis and survival in essential thrombocythemia: A regional study of 1,144 patients. Am. J. Hematol., 89: 542-546 (2014).

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.

National Comprehensive Cancer Network, Guidelines for patients, Myeloproliferative Neoplasms (2019).

Passamonti et al., Increased risk of pregnancy complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2 (617V>F) mutation. Blood 2007; 110 (2): 485–489.

Petruk, C., Mathias, J. The Myeloproliferative Neoplasm Landscape: A Patient's Eye View. Adv Ther 37, 2050–2070 (2020).

R. Jia, R. Kralovics, Progress in elucidation of molecular pathophysiology and its application to therapeutic decisions of MPNs, International Journal of Hematology, volume 111, 182–191(2020).

Rungjirajittranon, T, et al., A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms, BMC Cancer 19, 184 (2019).

Ruggeri et al., The rate of progression to polycythemia vera or essential thrombocythemia in patients with erythrocytosis or thrombocytosis, Ann Intern Med. 2003;139:470-475.

Scherber Robyn M. et al., Needs and Preferences Regarding Nutrition and Supplement Use Among Individuals with Myeloproliferative Neoplasms: A Focus Group Study. Blood (2017) 130 (Supplement 1): 5669.

Tefferi A. Pardanani A., Essential Thrombocythemia N Engl J Med 2019;381:2135-44. DOI: 10.1056/NEJMcp181608.

Tefferi, A. Novel mutations and their functional and clinical relevance in myeloproliferative neoplasms: JAK2, MPL, TET2, ASXL1, CBL, IDH and IKZF1. Leukemia 24, 1128–1138 (2010).

Valera M.-C. et al., Essential thrombocythemia and pregnancy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 158 (2011) 141–147.

IL DIARIO DEI MIEI SINTOMI

MIELO Spieghi

Nome: _____

Indirizzo: _____

_____

Medico curante: _____

Diagnosi iniziale: _____

_____

Trattamenti attuali: _____

_____

_____

_____

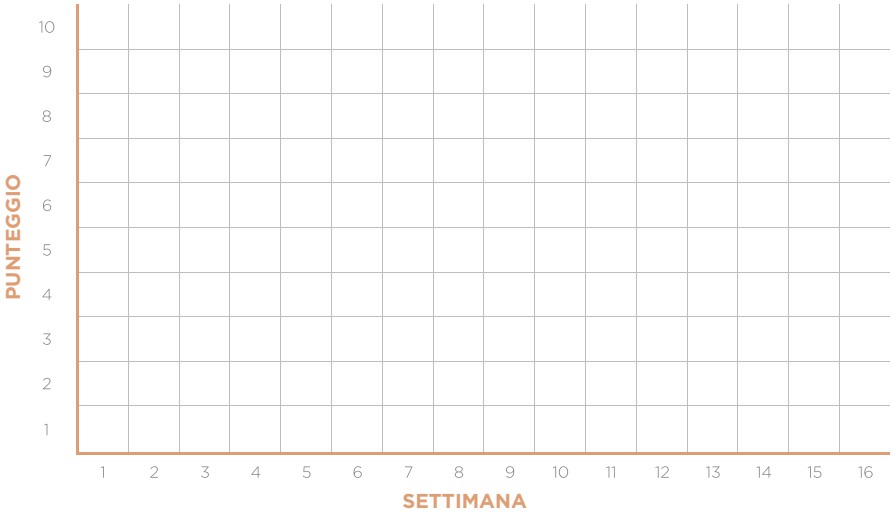
Scrivi in questo spazio i sintomi che hai riscontrato durante questa settimana e qualsiasi altro dettaglio che pensi possa essere importante condividere con il tuo medico. Prendi nota anche di tutte le eventuali domande che vorresti fare al tuo medico.

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.

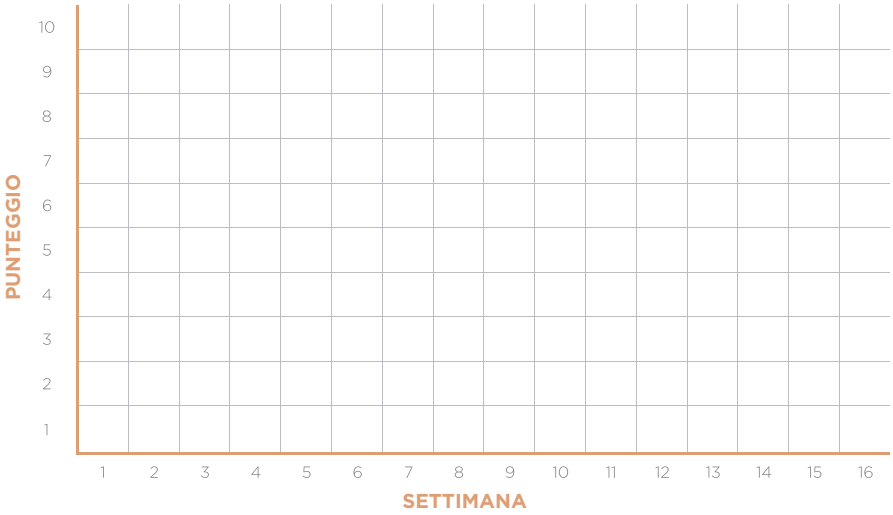
FATIGUE

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.



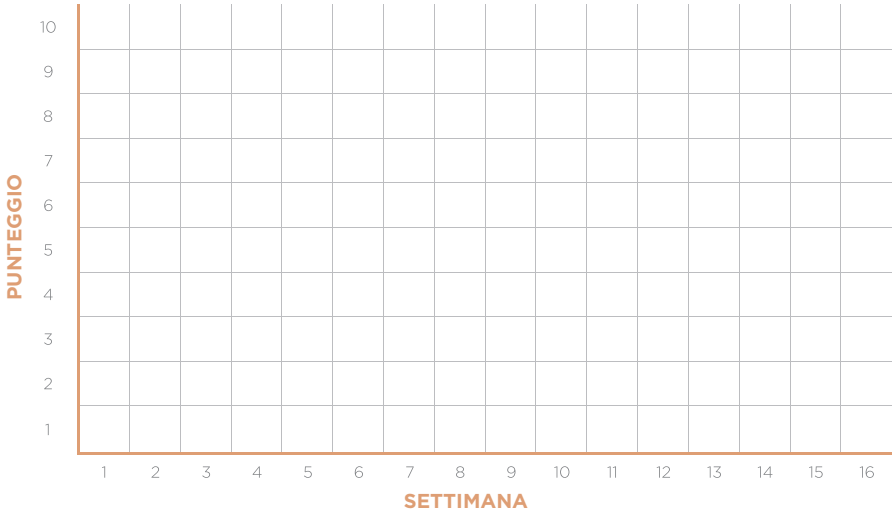
PRURITO

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



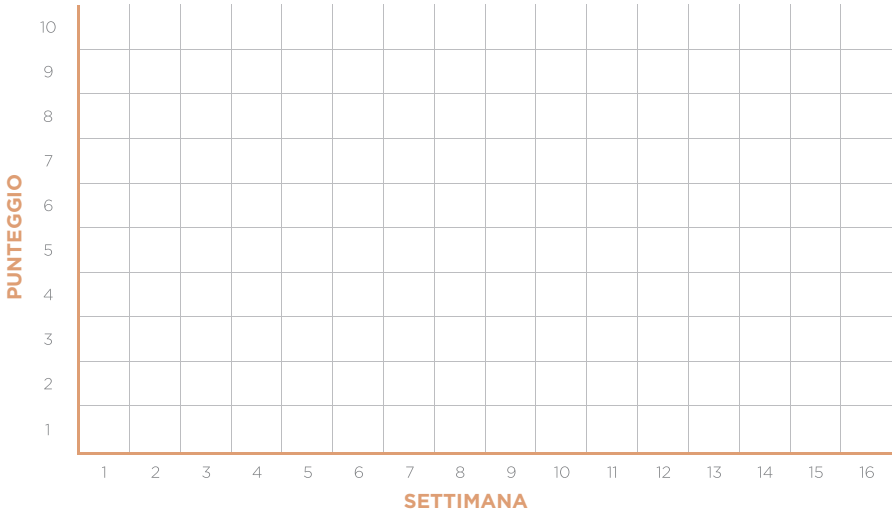
CONFUSIONE

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.



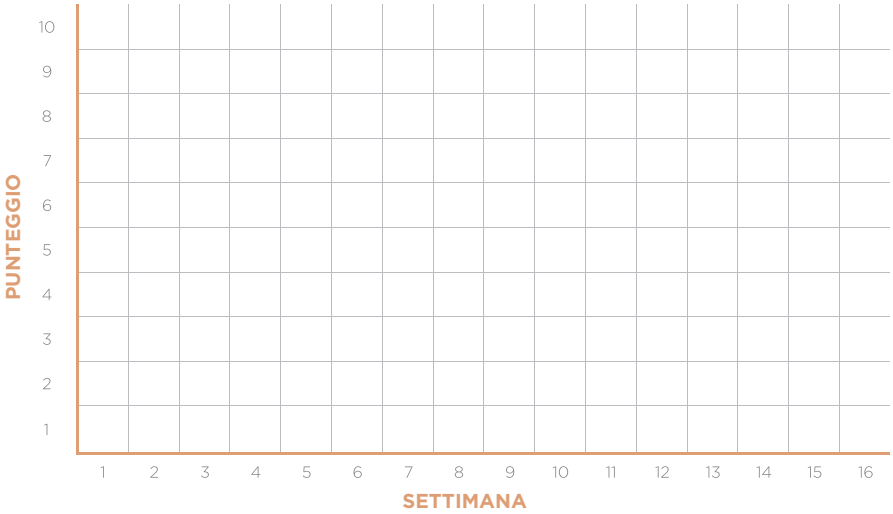
INATTIVITÀ

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



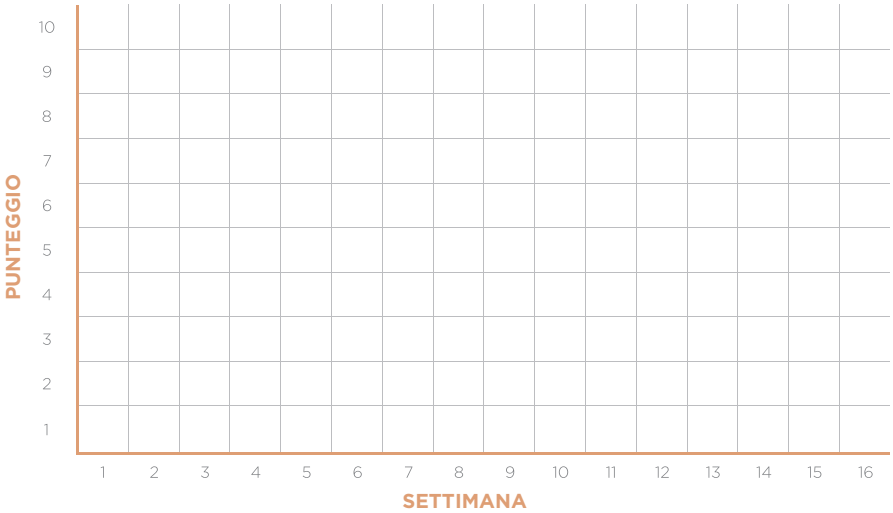
SUDORAZIONE NOTTURNA

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



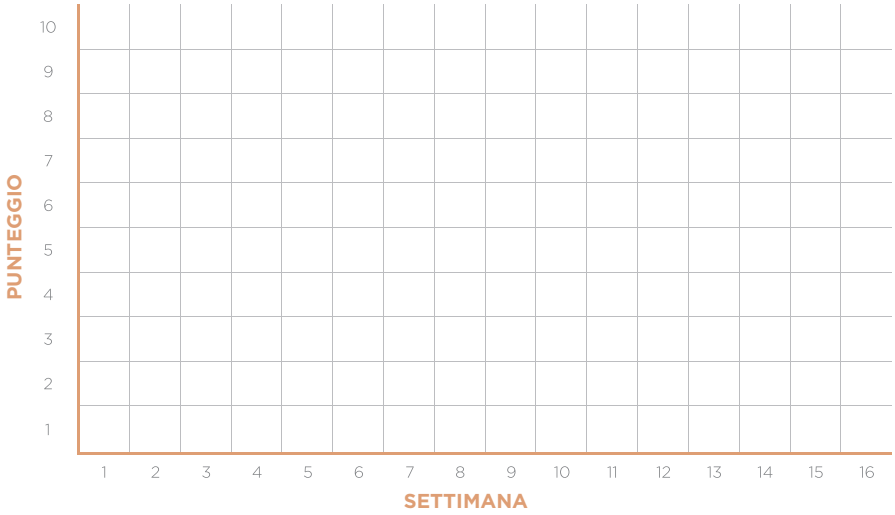
DOLORE ALLE OSSA

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).



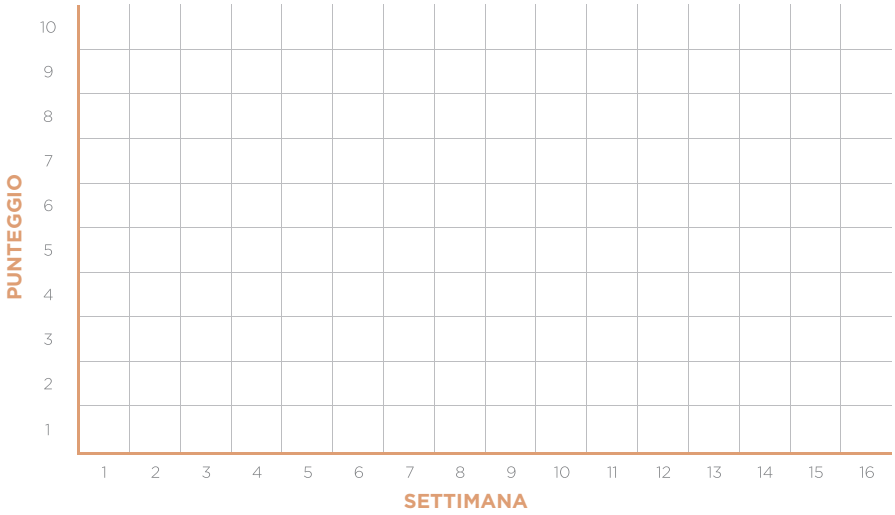
PERDITA DI PESO

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



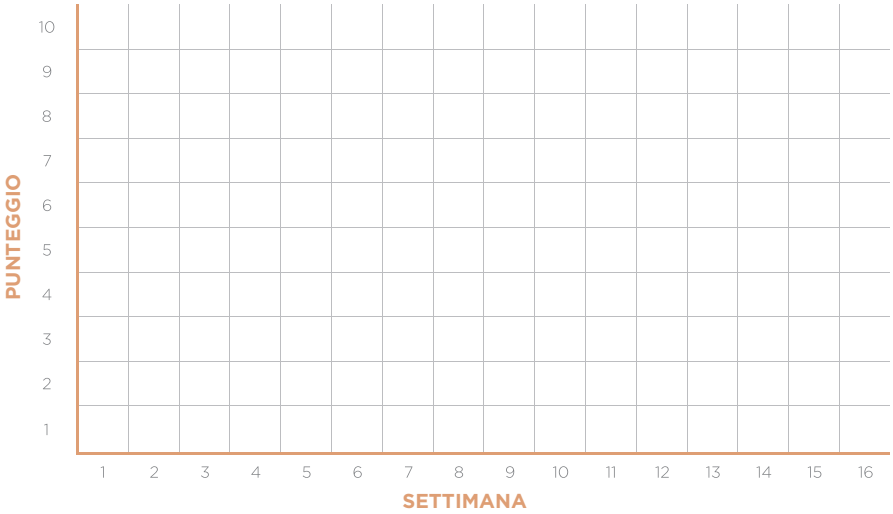
FEBBRE

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).



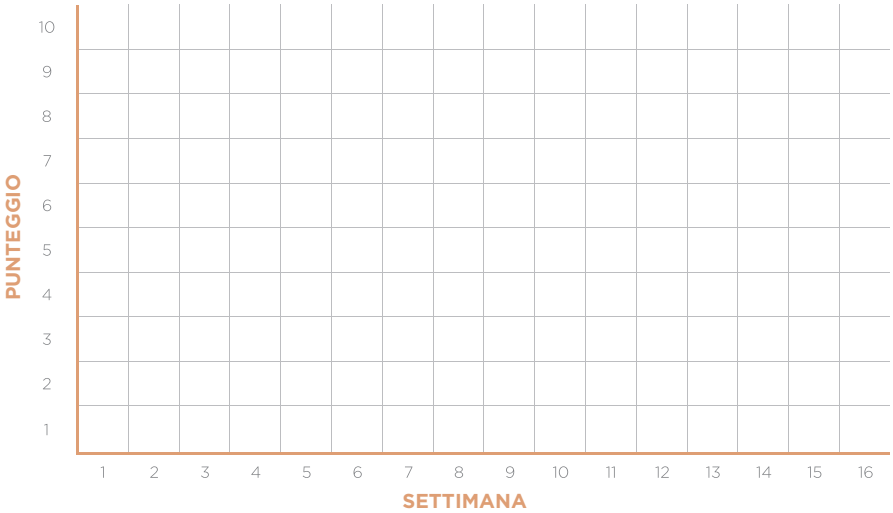
SAZIETÀ PRECOCE

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



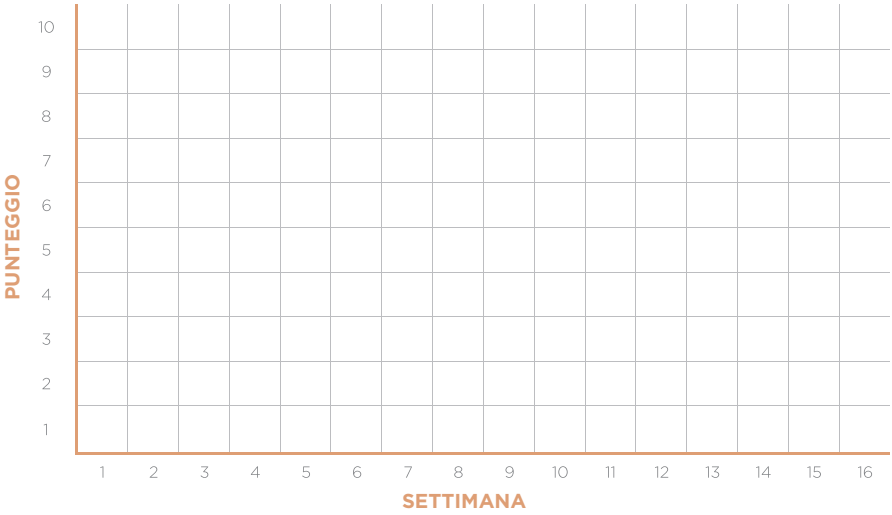
DOLORE ADDOMINALE

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.



SEGUICI SU FACEBOOK

progetto realizzato da

NOVARTIS

in collaborazione con

AIL ASSOCIAZIONE ITALIANA CONTRO LEUCEMIE LINFOMI E MIELOMA

AIPAMM ODV

codice aziendale 10211426000
Ottobre 2021