

GUIDA PRATICA PER IL PAZIENTE CON EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA

A cura dell'Associazione Italiana Emoglobinuria Parossistica Notturna AIEPN – Onlus con
l'approvazione della SIE, Società Italiana di Ematologia.



AIEPN - ONLUS
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
EMOGLOBINURIA
PAROSSISTICA
NOTTURNA



PREMESSA

Questa piccola guida ha lo scopo di fornire ai pazienti con EPN e ai loro familiari le informazioni essenziali riguardo alla malattia.

L'EPN

È una malattia del sangue rara, acquisita (cioè non congenita)

- Non è un tumore
- Non è contagiosa
- Non è ereditaria (e cioè non è trasmessa ai figli)

Nella EPN ci sono nel sangue globuli rossi normali; ma insieme a questi anche una quota di globuli rossi più deboli, che vengono perciò distrutti più facilmente: questo provoca rilascio del contenuto dei globuli rossi, cioè di emoglobina nel plasma sanguigno; e conseguente anemia.

Quando l'emoglobina passa dal sangue nelle urine queste diventano scure (urine "coca-cola"), un fenomeno noto come emoglobinuria. Il nome della malattia denota proprio il fatto che l'emissione di urine molto scure ha luogo ad intermittenza (per esempio, al mattino al risveglio: ma emoglobinuria può capitare a qualunque ora). Le crisi emoglobinuriche possono essere molto intense e durare talvolta alcuni giorni: spesso sono scatenate da febbre ed infezioni anche banali.

L'EPN può colpire maschi e femmine di tutte le età, ma è più frequente nei giovani adulti tra i 20 e i 40 anni. È una malattia assai rara: si stima che l'incidenza, cioè i nuovi casi in un anno, sia meno di 0.5 per milione di abitanti.

L'EPN è una malattia del midollo osseo (l'organo nel quale vengono prodotte tutte le cellule del sangue), ma non è una malattia di tipo tumorale (a differenza delle leucemie). Ci si ammala di EPN perché nel DNA di alcune cellule del midollo osseo (cellule staminali), progenitrici delle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) è avvenuta – per caso – un ben preciso cambiamento (mutazione), in conseguenza del quale tali cellule producono globuli rossi, globuli bianchi e piastrine "difettosi". L'EPN non di rado si sviluppa in seguito ad una malattia del midollo osseo che si chiama aplasia midollare o anemia aplastica, nella quale risultano diminuiti di numero

sia i globuli rossi (anemia) che i globuli bianchi (leucopenia) e le piastrine (piastrinopenia). In altri pazienti, l'aplasia può comparire successivamente durante la storia clinica della malattia. Quando l'EPN si presenta insieme all'anemia aplastica viene definita "EPN associata all'anemia aplastica", a differenza della forma isolata, che viene definita "EPN classica".

I SINTOMI

Il quadro clinico, l'intensità dei sintomi e il decorso della malattia sono molto variabili. Nella maggior parte dei casi l'EPN classica si manifesta con i sintomi dell'anemia (mancanza di globuli rossi): pallore, stanchezza, affanno e palpitazione. Il colore delle urine può essere scuro o rossastro; ma questo come si è detto e come si vede in figura, avviene ad intermittenza.



Colore delle urine a varie ore della giornata: notare che se si fosse raccolto l'urina solo alle 19, l'emoglobinuria sarebbe passata inosservata.

Si possono avvertire dolori addominali e difficoltà a deglutire cibi solidi e perfino liquidi.

L'uomo può avere difficoltà nei rapporti sessuali (disfunzione erettile).

Altri possibili sintomi sono quelli secondari alle trombosi, che sono variabili a seconda di quale parte del corpo è interessata.

Se il numero di globuli bianchi è molto basso (sotto a 1000) la persona può essere più soggetta alle infezioni; se è molto basso il numero delle piastrine (sotto a 50.000) ci può essere tendenza alle emorragie. Queste manifestazioni in genere compaiono nei pazienti in cui l'EPN si presenta associata all'anemia aplastica.

LA DIAGNOSI

L'esame delle urine permette di riconoscere la presenza di emoglobina. Un semplice prelievo di sangue permette di identificare i globuli rossi e globuli bianchi anormali grazie ad una tecnica che si chiama citofluorimetria e che viene eseguita in centri ematologici specializzati. All'esordio della malattia è opportuno effettuare anche un esame del midollo osseo per verificare se vi è aplasia o ipoplasia midollare.

IL DECORSO

È molto variabile. Molti pazienti – la maggior parte – imparano a convivere con l'EPN e conducono una vita attiva nelle relazioni familiari, sociali e lavorative: in altre parole, con buona qualità della

vita. Talvolta però occorrono frequenti controlli medici e trasfusioni, o possono insorgere complicanze che in qualche misura compromettono la qualità di vita.

Una quota non piccola (si stima intorno al 10-15% dei casi) di pazienti EPN va incontro a miglioramento spontaneo fino alla scomparsa di tutte le cellule EPN dal sangue e alla normalizzazione dell'emocromo. La guarigione spontanea può avvenire anche in pazienti con malattia grave, ma dopo alcuni/molti anni.

LE COMPLICANZE

La complicanza più temibile è la trombosi, cioè la formazione di coaguli all'interno di vasi sanguigni, soprattutto le vene. La trombosi si può spesso prevenire con farmaci anticoagulanti che vengono somministrati o per bocca o mediante iniezioni sottocutanee. Per la trombosi in atto vi sono altre cure.

In occasione di crisi emoglobinuriche molto gravi si può determinare un danno renale acuto: con cure tempestive curato, la funzione renale viene recuperata. Raramente vi è danno renale prolungato.

In una piccola proporzione di pazienti con EPN nel corso degli anni il midollo osseo può calare in attività, e produrre meno globuli bianchi e piastrine (ipoplasia o aplasia midollare). Questa evoluzione va sorvegliata e curata.

LE TERAPIE

Le cure sono diverse a seconda dell'andamento clinico, ed è bene che le opzioni siano valutate in un reparto ematologico che abbia buona esperienza di EPN (e di altre malattie con ridotto funzionamento del midollo osseo come le aplasie) e che le discuta apertamente con il Paziente. Le cure sono diverse a seconda che il paziente abbia una "EPN classica" o una "EPN associata ad anemia aplastica". In prima approssimazione le terapie possono essere classificate come segue.

1) *Terapia di supporto* con ferro (quando indicato), vitamine e trasfusioni (quando necessarie).

2) *Eculizumab* (ECU). Questo farmaco, è dal 2007, il primo farmaco approvato specificamente per il trattamento della EPN. ECU blocca il complemento, e di conseguenza fa cessare la distruzione dei globuli rossi mediata dal complemento. Cessa così l'emoglobinuria ed i sintomi ad essa correlati come, dolori addominali, difficoltà alla deglutizione, disfunzione erettile; l'anemia migliora: di conseguenza, la necessità di trasfusioni viene diminuita e, in molti casi, annullata; anche il rischio di trombosi è sensibilmente ridotto. E' stato dimostrato che ECU migliora la sopravvivenza dei pazienti con EPN, probabilmente rendendo l'aspettativa di vita molto simile a quella dei soggetti sani di pari età. Prima di iniziare la terapia con ECU è obbligatoria la vaccinazione antimeningococco, che va rinnovata a scadenze previste.

La decisione di iniziare la terapia con ECU e il monitoraggio della sua efficacia deve essere basata in un centro ematologici che abbia esperienza nella cura dell'EPN, In linea di massima la terapia con ECU non andrebbe mai sospesa, a meno di condizioni particolari.

L'ECU non guarisce l'EPN, ma la controlla prevenendo le complicanze più gravi; e vari studi hanno dimostrato che la qualità della vita migliora significativamente. Pertanto, se l'efficacia è solo parziale ciò non è un motivo valido per la sua sospensione.

In caso di febbre (38°C o più per più di 4 ore) è necessario consultare prontamente un medico; se ciò non fosse immediatamente possibile è consigliabile iniziare subito terapia antibiotica con ciprofloxacina.

3) *Profilassi o terapia anticoagulante.* Per i pazienti in terapia con ECU che non abbiano mai avuto trombosi in generale una profilassi anticoagulante non viene praticata. Se una complicanza trombotica ha già avuto luogo, o se il paziente non è in terapia con ECU, la decisione sulla profilassi anticoagulante a lungo termine va presa dopo consulenza con un centro specializzato.

4) Il trapianto di midollo osseo è l'unico trattamento in grado di eliminare l'EPN; sebbene in linea di principio sia un'opzione aperta a tutti, il trapianto si considera di solito indicato solo per i casi più gravi di EPN, che dispongano di un donatore compatibile, di solito un fratello o una sorella. Si tratta infatti di una procedura che da un lato può essere risolutiva, ma dall'altro non è scevra di rischi anche gravi.

Per i pazienti affetti da EPN associata ad anemia aplastica, le cure in genere privilegiano il trattamento dell'anemia aplastica (con il trapianto di midollo osseo, o con una terapia immunosoppressiva), anche se in alcuni casi bisogna trattare in contemporanea anche l'EPN (con le cure elencate sopra).

SITUAZIONI PARTICOLARI

Gravidanza: nelle donne affette da EPN la gravidanza può avere gravi complicanze sia per la madre sia per il nascituro. Prima dell'introduzione di ECU la gravidanza veniva spesso assolutamente sconsigliata. Oggi non è più così, ma è importante che una donna in età fertile affetta da EPN ottenga consulenze specifiche prima di intraprendere una gravidanza. Con adeguata sorveglianza, questa potrà avere successo.

Viaggi: Non mantenere troppo a lungo la posizione seduta in aereo o in automobile; assumere molti liquidi e chiedere al proprio medico se, in occasione di viaggi particolarmente lunghi, è opportuno prendere dei farmaci preventivi. Occorre avere molta attenzione a viaggiare in paesi a basso livello igienico-sanitario in cui è più facile contrarre malattie infettive, dalla diarrea del viaggiatore ad altre infezioni più gravi. Il soggiorno in alta quota può provocare affanno e palpitazioni nei soggetti anemici.

Sport: Un'attività sportiva commensurata alla condizione clinica è sempre auspicabile. Se l'anemia è significativa è meglio non svolgere attività sportiva intensa che può provocare mancanza di respiro e palpitazione; se le piastrine sono basse (< 50.000/mmc) è bene non praticare sport che possono causare traumi.

SEGNI E SINTOMI PER I QUALI È BENE CONTATTARE IMMEDIATAMENTE UN MEDICO

- La mancanza di respiro e la palpitazione per sforzi modesti,
- Eccessiva stanchezza e affaticabilità.
- Crisi emoglobinurica intensa o prolungata.
- Dolore addominale, soprattutto se localizzato nella parte destra (in corrispondenza del fegato)
- Acuti senso di gonfiore dell'addome.
- Mal di testa intenso e prolungato.
- Il gonfiore e/o il dolore ad un arto inferiore
- Febbre.

INFORMAZIONI

L' Associazione Italiana Emoglobinuria Parossistica Notturna AIEPN - Onlus è nata nel 2010 e si propone di adoperarsi per tutto ciò che può essere di beneficio ai pazienti affetti da EPN e di sostegno alle loro famiglie.

AIEPN Onlus

Codice Fiscale: 97553720158

Per contattarci: info@aiepn.it

Per visitare il nostro sito: www.aiepn.it