

Leucemie, linfomi e mieloma – alcune realtà di fondo

Indice-sommario

LA LEUKAEMIA FOUNDATION	1
DOVE HA INIZIO LA LEUCEMIA?	2
QUAL È LA FUNZIONE DELLE CELLULE EMATICHE?	3
FAMIGLIE DI CELLULE EMATICHE	4
CHE COS'È LA LEUCEMIA?	5
QUAL È LA CAUSA DI QUESTE MALATTIE?	6
COME VENGONO DIAGNOSTICATE	6
TIPI DI LEUCEMIA	7
LINFOMI E MIELOMA	11
TERAPIE	13
VIVERE CON TUMORI DEL SANGUE E DEL MIDOLLO OSSEO	19
ALTRE FONTI DI AIUTO	19

LA LEUKAEMIA FOUNDATION

La Leukaemia Foundation (la fondazione per i malati di leucemia) è un ente di portata nazionale senza scopi di lucro la cui opera è dedicata alla cura e alla guarigione di pazienti affetti da leucemia, linfoma, mieloma, anemia aplastica e da malattie del sangue correlate.

La Leukaemia Foundation svolge la propria opera offrendo sostegno e consulenza psicologica, alloggio, educazione in merito al morbo, trasporto e assistenza pratica ai pazienti e ai loro familiari.

DOVE HA INIZIO LA LEUCEMIA?

Molti pensano che la leucemia sia un cancro del sangue. In effetti, si tratta di un cancro del midollo osseo – ossia la ‘fabbrica’ nelle ossa dove vengono prodotte le cellule ematiche. Per acquisire una migliore comprensione di questo morbo, occorre in primo luogo comprendere:

- cos’è il sangue
- dove viene prodotto, e
- come agisce.

Sangue

Il sangue consiste di *cellule ematiche (blood cells)* e *plasma (plasma)*, dove il plasma è la parte liquida del sangue. Si tratta del liquido che trasporta le cellule ematiche, che sono organismi microscopici sospesi nel plasma.

Midollo osseo

Il tessuto spugnoso che riempie le cavità delle ossa si chiama *midollo osseo*. È una specie di ‘fabbrica’ delle cellule ematiche. Il midollo osseo immette le cellule ematiche nel flusso sanguigno quando sono mature e quando l’organismo ne ha particolare bisogno. In un organismo sano il midollo osseo produce la maggior parte dei tre tipi di cellule ematiche. Questi sono:

- globuli rossi
- globuli bianchi
- piastrine.

La crescita e lo sviluppo delle cellule ematiche vengono attentamente regolate per produrre il numero corretto di cellule di ciascun tipo per mantenere sano l’organismo.

- Milioni di globuli rossi e di globuli bianchi vengono prodotti ogni secondo.
- Di norma le cellule rimangono all’interno del midollo osseo finché sono sufficientemente mature per circolare nel sangue e eseguire con la dovuta efficacia le proprie funzioni.
- Tutte le cellule ematiche invecchiano e muoiono, ma la durata del loro ciclo vitale varia notevolmente.

- I globuli rossi vivono per circa quattro mesi dopo che vengono messi in circolazione dal midollo osseo.
- I globuli bianchi vivono solo per alcune ore.
- Le piastrine vivono per alcuni giorni.
- Poiché i globuli bianchi e le piastrine hanno una vita così breve, non è facile sostituirli con una trasfusione di sangue.

QUAL È LA FUNZIONE DELLE CELLULE EMATICHE?

I globuli rossi (Le 'autocisterne')

- I globuli rossi contengono l'emoglobina che serve a trasportare l'ossigeno dai polmoni a tutte le parti dell'organismo. Prelevano scorie varie lungo il loro tragitto e le trasportano ai polmoni dove vengono espulse sotto forma di anidride carbonica con la respirazione.
- Le persone con un numero insufficiente di globuli rossi si sentono debilitate e deboli. Potrebbero inoltre essere pallide e stancarsi facilmente perché l'organismo non riceve tutto l'ossigeno di cui ha bisogno. La carenza di globuli rossi viene definita anemia.

Globuli bianchi (Le 'squadre anti-infezione')

- I globuli bianchi combattono le infezioni e liberano l'organismo di microbi portatori di malattie e delle cellule difettose dell'organismo.
- I *linfociti T (T-lymphocytes)* regolano l'immunità e possono uccidere i virus e le cellule cancerogene.
- I *linfociti B (B-lymphocytes)* producono anticorpi.
- I *neutrofili (Neutrophils)* combattono le infezioni e uccidono i batteri e rimuovono i tessuti danneggiati.
- I *monociti (Monocytes)* collaborano con i linfociti per reagire alle infezioni e sono necessari per la produzione di anticorpi.
- Un numero insufficiente di globuli bianchi fa aumentare la frequenza e la gravità delle infezioni potenzialmente mortali.

Piastrine (Le 'cellule riparatrici')

- Le piastrine fanno coagulare il sangue per prevenire emorragie. Se un vaso sanguigno è danneggiato (ad esempio, a causa di un taglio o di un'ecchimosi) le piastrine accorrono sul punto della ferita e si raggruppano in una massa compatta per 'arrestare la perdita'.

- Un numero insufficiente di piastrine può causare frequenti perdite di sangue dal naso, emorragie a seguito di un taglio, ecchimosi anormali oppure perdite di sangue dall'intestino, nell'urina o dalla pelle.
- Nei casi più gravi, ove il numero di piastrine è assai basso, esiste il rischio di emorragie negli organi interni e nel cervello. L'equipe medica che si occupa di voi vi informerà quando il numero di piastrine è in fase di riduzione.

FAMIGLIE DI CELLULE EMATICHE

Tutte le cellule ematiche provengono dalla stessa *stirpe o cellula capostipite*. Tuttavia, nelle prime fasi del loro sviluppo queste cellule si dividono in due famiglie principali – la famiglia *mieloide (myeloid)* e la famiglia *linfoide (lymphoid)*.

La famiglia mieloide comprende:

- tutti i globuli rossi, le piastrine e determinati globuli bianchi. I globuli bianchi appartenenti a questa famiglia si chiamano *granulociti (granulocytes)* o *monociti (monocytes)*, a seconda della loro funzione.

La famiglia linfoide comprende:

- tutti gli altri globuli bianchi. Quando mature, queste cellule si chiamano *linfociti (lymphocytes)*.

Modi in cui entrambe le famiglie combattono le infezioni

Sebbene i globuli bianchi di queste due famiglie combattono la stessa guerra contro gli agenti infettivi, i loro metodi sono diversi.

I globuli bianchi mieloidi rappresentano l'immediata 'difesa contro le infezioni'. Le cellule linfoidi impiegano più a lungo per agire ma sono più specifiche nella lotta contro gli organismi invasori.

Le cellule linfatiche si trovano anche nel tessuto linfatico in tutte le parti dell'organismo. Raggruppamenti particolarmente consistenti di tessuto linfatico si trovano nelle linfoghiandole, nel fegato, nella milza, e lungo i tratti intestinali e polmonari.

Il sistema linfatico rappresenta il sistema di raccolta dei rifiuti, di filtraggio e di drenaggio dell'organismo. Così come l'apparato ematico fa circolare il sangue, il sistema linfatico fa circolare il liquido trasparente definito linfa, che contribuisce al trasporto dei linfociti. Pertanto, I linfociti si trovano sia nel sangue che nella linfa.

CHE COS'È LA LEUCEMIA?

La leucemia insorge quando l'organismo inizia ad accumulare globuli bianchi all'apparenza abnormi. In seguito, le cellule ematiche mature diminuiscono di numero e di capacità.

Le cellule sono 'abnormi' perché non riescono a maturare in modo corretto. Questa incapacità di maturare rappresenta un grande difetto della leucemia. Queste cellule 'neonate' o immature si accumulano nell'organismo perché non muoiono e non possono essere consumate.

Una volta che la leucemia insorge, le cellule leucemiche si accumulano nel midollo osseo. Con l'andare del tempo tutti i globuli bianchi e i globuli rossi normali e le piastrine vengono espulsi o non sostituiti. Il midollo osseo sano viene sostituito da cellule immature che poi defluiscono nel sangue e vengono trasportate lungo l'organismo. Pertanto, mentre cresce il numero di cellule immature nel sangue, vi è una riduzione dei globuli bianchi e dei globuli rossi normali e delle piastrine.

Il paziente potrebbe pertanto provare alcuni dei sintomi o dei segni della carenza di particolari cellule ematiche. Ad esempio, la perdita di globuli rossi causerebbe senso di spossatezza e pallore (anemia), la perdita di globuli bianchi infezioni ripetute, e la perdita di piastrine chiazze cutanee rossastre, numerose ecchimosi e epistassi (perdite di sangue dal naso). Questo spiega perché anemia, emorragie e infezioni sono comuni.

Cosa sono i linfomi e il mieloma?

Quando le cellule della famiglia linfoide iniziano a crescere, si trasferiscono in altri organi dell'organismo tra cui il timo, le linfoghiandole e altri tessuti. Se le cellule in questi organi non riescono a maturare oltre, oppure se non funzionano correttamente, la malattia che ne deriva (correlata alla leucemia) si chiama *linfoma maligno (malignant lymphoma)*. Alcuni linfomi, a differenza della leucemia, possono essere localizzati in un particolare tessuto.

Il linfoma potrebbe essere a decorso lento o aggressivo. Alcuni tumori delle linfoghiandole si chiamano *morbo di Hodgkin (Hodgkin's disease)* mentre altri sono definiti *linfomi non Hodgkin (non-Hodgkin's lymphoma)*. Un tipo particolare di neoplasia linfoide interessa le cellule più mature dell'organismo che producono gli anticorpi, chiamate plasmacellule. Questo morbo viene definito *mieloma multiplo (multiple myeloma)*.

QUAL È LA CAUSA DI QUESTE MALATTIE?

Le cause della leucemia, del linfoma, del mieloma e di disturbi del sangue correlati non sono del tutto note. Tuttavia, vi sono alcuni fattori che sembrano favorire il loro sviluppo.

Questi fattori di rischio sono una parte soltanto della causa della malattia in un particolare paziente e sono responsabili di un numero assai limitato di casi. Nella maggior parte dei casi, la causa rimane ignota. Il presentare uno o più di questi fattori non significa che contrarrete senz'altro queste malattie. Se siete preoccupati in merito ad alcuni di questi fattori, interpellate il medico di famiglia.

- Fattori genetici
- Radiazione
- Sostanze chimiche
- Virus.

COME VENGONO DIAGNOSTICATE

I sintomi della leucemia e di altri disturbi del midollo osseo sono tipici di molte altre malattie. Alcuni tipi di leucemia non causano alcun sintomo finché la malattia non si trova nella fase avanzata e talvolta nemmeno allora. Tuttavia, ciò non vuol dire che persino una diagnosi molto precoce eviterebbe alla malattia di propagarsi, perché la leucemia è già diffusa nel midollo osseo sin dal suo insorgere.

La leucemia viene diagnosticata con due test - una *analisi del sangue* e una *biopsia del midollo osseo*.

Quando un campione di sangue viene prelevato e analizzato al microscopio, vengono conteggiati i numeri di globuli bianchi e di piastrine presenti in tale campione.

Se il conteggio di globuli bianchi è anormale potrebbero esserci: un conteggio basso di piastrine; uno scarso numero di globuli rossi; un conteggio basso di globuli bianchi maturi; oppure un numero elevato di globuli bianchi immaturi o immessi prematuramente in circolazione (definiti blastociti [*blasts*]).

Poi si passa ad una biopsia del midollo osseo. In questo test, il medico usa ago e siringa per rimuovere una parte del midollo osseo. Durante questo intervento vengono usati antidolorifici locali o iniettati. Questi nuovi farmaci riducono il dolore dell'intervento.

Understanding Leukaemias, Lymphomas and Myeloma

Il campione di midollo osseo viene analizzato usando una serie di test, dall'analisi microscopica a speciali studi colturali del midollo osseo. A quel punto viene formulata la diagnosi.

Contrariamente alle credenze popolari, le cellule leucemiche non sempre crescono più rapidamente delle cellule normali. In realtà, esperimenti condotti in laboratori di ricerca suggeriscono che alcune cellule leucemiche crescono più lentamente delle cellule normali.

Conteggi ematici elevati sono dovuti all'accumulo di cellule leucemiche nei vasi sanguigni. Le cellule leucemiche immature si accumulano nei vasi sanguigni perché non vengono utilizzate dall'organismo.

Pertanto, il loro numero continua a crescere. Numeri molto elevati di cellule nel sangue possono provocare il blocco dei vasi sanguigni e danni ai tessuti dell'organismo. Il sangue diventa molto spesso ed appiccicoso, il che rende difficile la sua circolazione. Questo disturbo è uno degli effetti della leucemia che la terapia cerca di superare.

TIPI DI LEUCEMIA

I quattro tipi comuni di leucemia sono:

- Leucemia linfoblastica acuta (*Acute Lymphoblastic Leukaemia - ALL*)
- Leucemia linfocitica cronica (*Chronic Lymphocytic Leukaemia - CLL*)
- Leucemia mieloide acuta (*Acute Myeloid Leukaemia - AML*)
- Leucemia mieloide cronica (*Chronic Myeloid Leukaemia - CML*).

La *leucemia acuta (Acute leukaemia)* insorge quando la leucemia colpisce le cellule nelle primissime fasi del loro sviluppo. Ne deriva che le cellule rimangono immature e non funzionano affatto.

Il paziente affetto da una forma acuta di leucemia ha pertanto maggiori probabilità di contrarre infezioni, emorragie e anemia e quasi sempre richiede cure immediate.

La *leucemia cronica (Chronic leukaemia)* si manifesta quando la leucemia colpisce le cellule più 'mature'. Spesso queste cellule conservano gran parte della propria funzione normale e quindi anemia, emorragie e infezioni sono meno probabili. In questo caso i pazienti non sempre richiedono cure immediate e alcuni addirittura non hanno bisogno di cura alcuna.

Le leucemie sono *mieloidi* o *linfoidi*.

Quando la leucemia colpisce le cellule che in seguito daranno luogo a piastrine, globuli rossi, granulociti e monociti, essa viene definita rispettivamente leucemia *mieloide (myeloid)*, *mielocitica (myelocytic)*, *mielogeno (myelogenous)*, o *granulocitica (granulocytic)*.

Quando la leucemia colpisce le cellule destinate a diventare linfociti, si chiama rispettivamente leucemia *linfoblastica (lymphoblastic)*, *linfoide (lymphoid)*, *linfocitica (lymphocytic)*, o *linfatica (lymphatic)*.

Leucemia linfoblastica acuta

[Acute lymphoblastic leukaemia – ALL. Definita anche acute lymphocytic o acute lymphatic leukaemia]

Questo tipo di leucemia è la forma più comune di leucemia dell'infanzia ma può colpire anche gli adulti.

Le cellule anormali della ALL (sigla di questa forma del morbo) sono linfociti immaturi – che sono globuli bianchi della famiglia linfoide e sono pertanto definiti *linfoblasti (lymphoblasts)*.

L'azione dei linfociti protegge l'organismo dalle infezioni. Quando il midollo osseo è colpito dalla ALL, si riduce la produzione delle cellule che combattono le infezioni e pertanto possono manifestarsi gravi infezioni. Inoltre, la leucemia potrebbe anche espellere le cellule che producono le piastrine e i globuli rossi.

Terapia

Spesso questa forma di leucemia può essere curata in modo efficace con combinazioni di chemioterapia. Nei bambini, la ALL può rispondere molto bene alla terapia, e fino al 75 per cento dei bambini affetti da questo tipo di leucemia ottiene la remissione completa e successivamente la guarigione.

La ALL richiede delle cure speciali, definite *profilassi cerebrale* o *profilassi del sistema nervoso centrale (brain or central nervous system prophylaxis)*. Molti degli agenti della chemioterapia usati per curare la ALL non riescono a penetrare sotto il rivestimento del cervello, mentre la leucemia riesce a farlo. La profilassi cerebrale è una terapia applicata al cervello e ai suoi rivestimenti per evitare che la leucemia si nasconda in queste zone durante la chemioterapia per poi svilupparsi dopo la terapia. Questa forma di terapia può comprendere l'iniezione di farmaci mediante una puntura lombare nella colonna vertebrale oppure l'uso meno comune di radioterapia al cervello o alla colonna vertebrale. I pazienti la cui

malattia dovesse ricomparire o riprendere dopo la terapia iniziale, potrebbero trarre beneficio dal trapianto di cellule staminali.

Leucemia linfocitica cronica

[Chronic lymphocytic leukaemia – CLL. Definita anche chronic lymphatic o chronic lymphoid leukaemia]

Questo è un tipo di leucemia cronico o a decorso lento. Analogamente alla ALL, vengono colpite le cellule linfocitiche. Questa malattia si manifesta solitamente nei pazienti più anziani – non risulta che colpisca i bambini.

Poiché la malattia progredisce lentamente, i linfociti normali e le altre cellule non vengono espulsi con la stessa rapidità della forma acuta del morbo. Ne deriva che i pazienti affetti da CLL potrebbero non accusare sintomi insoliti prima delle ultime fasi della malattia. Alcuni soggetti non hanno mai bisogno di cure.

Nei casi in cui i sintomi compaiono, il paziente potrebbe accusare una sensazione generale di malessere, spossatezza, mancanza di energia, febbre, inappetenza o perdita di peso.

Terapia

Potrebbe essere possibile non intervenire su questa malattia se non è attiva e il paziente potrebbe condurre una vita normale per molti anni.

Quando la malattia è attiva, viene trattata con farmaci della chemioterapia ad agenti singoli o multipli e talvolta con la radioterapia. Benché di solito la CLL sia incurabile, lunghi periodi di buona salute sono comuni.

Potrebbero rendersi necessari speciali vaccinazioni, antibiotici e prodotti ematici.

Leucemia mieloide acuta

[Acute myeloid leukaemia – AML. Definita anche acute myelocytic, acute granulocytic o acute myelogenous leukaemia]

La leucemia mieloide acuta colpisce la famiglia mieloide di cellule. La famiglia mieloide consiste di quattro tipi di cellule ematiche:

- granulociti
- monociti
- globuli rossi
- piastrine.

Understanding Leukaemias, Lymphomas and Myeloma

Colpiti da questa forma di leucemia sono soprattutto i granulociti. Le cellule mieloidi circolano nel sangue. La loro funzione è di cercare gli invasori infettivi nel sangue e nei tessuti circostanti. I granulociti agiscono rapidamente su tutti i tipi di invasori mentre le cellule linfoidi impiegano più tempo ad intervenire e combattono le infezioni in modo più specifico.

Quando gli invasori sono scoperti dai monociti della famiglia mieloide, vengono 'divorati' oppure ingeriti e distrutti. La AML si manifesta quando c'è una carenza di cellule mieloidi mature a causa di un accumulo di cellule immature o 'neonate'. Un accumulo eccessivo di cellule mieloidi giovani nel sangue potrebbe provocare ostruzioni dei vasi sanguigni.

Questo tipo di leucemia può manifestarsi anche nei bambini e negli adolescenti, ma di solito colpisce gli adulti.

Terapia

Con la AML alcuni soggetti ottengono la remissione completa (attenuazione a lungo termine dei sintomi della malattia). Inoltre, nuove forme di terapia potrebbero fare aumentare le possibilità di sopravvivenza.

Leucemia mieloide cronica

[Chronic myeloid leukaemia – CML. Definita anche chronic myelogenous, chronic granulocytic o chronic myelocytic leukaemia]

Le cellule mieloidi abnormi in questo tipo di leucemia sono di solito mature all'apparenza ma non funzionano correttamente. Questa leucemia è di solito legata ad un marker abnorme nelle cellule denominato 'cromosoma di Filadelfia' (Philadelphia chromosome) e colpisce i giovani con maggiore incidenza rispetto alla CLL.

La CML si distingue inoltre dai tipi più comuni di leucemia perché presenta due fasi.

La prima è la moltiplicazione lenta e *cronica* (*chronic* multiplication) delle cellule abnormi. Talvolta la malattia può passare improvvisamente alla fase *acuta* in cui diventa esattamente come una leucemia acuta. La cura è molto difficile per la maggior parte dei pazienti che presentano una trasformazione acuta. Il trapianto del midollo osseo potrebbe essere un rimedio utile.

Terapia

La CML potrebbe persistere per tre o più anni nella sua fase cronica durante i quali la terapia tiene facilmente ed efficacemente sotto controllo la malattia, senza però portare alla guarigione.

Il trapianto con cellule staminali è una forma promettente di terapia per i soggetti affetti da CML. Anche l'interferone in dosi elevate può essere efficace. Un farmaco di recente formulazione, il Glivec, è ora disponibile per la maggior parte dei pazienti.

La chemioterapia da sola può produrre la remissione dalla CML nella fase di trasformazione acuta, ma di solito ha durata limitata. È anche più difficile che il trapianto di midollo osseo possa portare alla guarigione di soggetti nella fase acuta.

LINFOMI E MIELOMA

Linfoma di Hodgkin

Questo è un tumore che colpisce soprattutto le ghiandole linfatiche. Normalmente è lento a manifestarsi mentre porta alla propagazione di grandi ghiandole linfatiche indolori spesso nel collo. La terapia potrebbe comportare intervento chirurgico, radiazione o chemioterapia. Molti soggetti guariscono dal morbo di Hodgkin, anche se all'epoca della diagnosi la malattia si fosse già notevolmente diffusa. Colpisce soprattutto i giovani adulti.

Linfoma maligno (linfoma non Hodgkin)

Questo è una neoplasia maligna di quelle cellule linfatiche che sono emigrate fuori dal midollo osseo. Il linfoma si trova nelle ghiandole linfatiche o in qualsiasi tessuto molle dell'organismo. I linfomi colpiscono di norma i giovani adulti. Ci sono tre tipi di linfomi maligni:

1. Di grado basso (Low grade)

Se questo linfoma non si è propagato notevolmente, è curabile con un intervento chirurgico o con irradiazione locale. Tuttavia, è comune che questo linfoma si propaghi rapidamente al tempo della sua comparsa. I pazienti affetti da linfoma di basso grado potrebbero non avere bisogno di cure per molti anni e godere di lunga sopravvivenza. Ora esistono diverse nuove tecniche che potrebbero accrescere la sopravvivenza, come gli

anticorpi monoclonali, ad esempio il MabThera, e eventualmente il trapianto di cellule staminali.

2. Di grado intermedio (*Intermediate grade*)

Questo linfoma ha un decorso più rapido rispetto al linfoma di grado basso. Se localizzati, tali tumori, come il linfoma di grado basso, possono essere curabili con la irradiazione. Anche se si sono propagati notevolmente, tali linfomi sono curabili in molti casi con chemioterapia combinata e talvolta con chemioterapia a dosi elevate e con il trapianto di cellule staminali.

3. Di grado elevato (*High grade*)

Questo linfoma si comporta come la leucemia acuta e viene curato in modo simile, con chemioterapia combinata e con la *profilassi cerebrale* o *del sistema nervoso centrale* (cfr. terapia per la leucemia linfoblastica acuta). La prognosi per questo tipo di linfoma dipenderà dalla portata della malattia all'epoca della sua comparsa. Nei casi in cui la malattia non è aggressiva, la chemioterapia potrebbe portare alla guarigione.

Se la malattia è aggressiva all'epoca del suo manifestarsi, l'aggiunta del trapianto di cellule staminali (del paziente o di un parente compatibile) al programma di cure potrebbe essere utile.

Mieloma multiplo

Questo è un tumore in cui le cellule linfoidi mature, definite plasmacellule, si accumulano nell'organismo, soprattutto nelle cavità delle ossa. Il mieloma è un tumore che attacca quelle cellule che di norma producono anticorpi e altre sostanze per combattere le infezioni. Le cellule del mieloma potrebbero estrarre il calcio dalle ossa e renderle più fragili. Ciò può causare dolori e fratture delle ossa, livelli elevati di calcio nel sangue, anemia e insufficienza renale. Una combinazione di radiazione, intervento chirurgico e chemioterapia produce un valido responso a lungo termine in molti pazienti e il trapianto di cellule staminali potrebbe prolungare la sopravvivenza. Vi sono inoltre vari agenti non citotossici (non-cytotoxic agents) che possono potenziare la forza delle ossa e evitare fratture. Altri agenti, quali il talidomide (thalidomide), sono promettenti per la cura del mieloma.

Anemia aplastica

Si definisce anemia aplastica l'incapacità di produrre tutti i tipi di cellule ematiche nel midollo osseo. Si distingue dalla leucemia in quanto il difetto sta nella incapacità delle cellule di dividersi piuttosto che nella loro

incapacità di maturare. Ne deriva che il midollo osseo contiene un gran numero di cellule grasse invece delle cellule che producono il sangue, che normalmente sarebbero presenti. La malattia potrebbe colpire soggetti di tutte le età ma tende a manifestarsi nelle persone di età compresa tra i 15 e i 24 anni e negli ultrasessantenni. All'inizio, la malattia potrebbe assomigliare alla leucemia. Le terapie comprendono farmaci immunosoppressori, trapianto di cellule staminali, fattori della crescita che stimolano il sangue e ormoni per la costruzione dei tessuti dell'organismo (anabolici).

Sindrome mielodisplastica

La mielodisplasia è legata alla maturazione di cellule oltre la fase delle cellule blastocitiche o staminali, e talvolta viene definita pre-leucemia o leucemia a evoluzione lenta. La terapia potrebbe basarsi su terapia di supporto oppure comportare l'uso di farmaci antitumorali, a seconda del sottotipo della malattia o, nei pazienti più giovani, un trapianto di cellule staminali allogeniche.

Altre malattie del midollo osseo

Molte altre neoplasie sono legate alle cellule ematiche mieloidi o linfoidi. Alcuni esempi sono trombocitemia (thrombocythaemia), emoglobinuria notturna parossistica (paroxysmal nocturnal haemoglobinuria), policitemia rubra vera (polycythaemia rubra vera), mielofibrosi (myelofibrosis) e leucemia a cellule pelose (hairy cell leukaemia).

T E R A P I E

La leucemia e altre malattie correlate non sempre richiedono cure. Ciò vale soprattutto per i pazienti più anziani. Altri possono essere sottoposti a cure con intervento chirurgico, radioterapia, chemioterapia o una combinazione di terapie.

Nella cura della leucemia cronica, spesso basta la somministrazione continua di compresse a basse dosi, cicli di compresse, o iniezioni intermittenti per limitare l'alto numero di globuli bianchi. Spesso i pazienti affetti da leucemia cronica possono attraversare lunghi periodi di tempo senza bisogno di cure.

Quasi sempre la leucemia acuta richiede cure con combinazioni di farmaci antitumorali definite *chemioterapia combinata*.

La terapia punta a estirpare la maggior parte delle cellule abnormi e consentire alle cellule normali di ripopolare il midollo (in questo caso si parla di *terapia di induzione [induction therapy]*). Quando la terapia fa sì che il sangue e il midollo osseo abbiano un aspetto normale e il paziente si sente bene, si parla di *remissione completa*. È importante capire che la remissione completa non significa che tutta la leucemia sia stata debellata. Una gran mole di ricerca viene dedicata alla realizzazione di tecniche migliori per individuare piccole quantità di cellule leucemiche residue nel midollo. Si ricorre alla *terapia di consolidamento (consolidation therapy)* quando la malattia non è più visibile a seguito della terapia di induzione, ma si sa che è presente. Cicli ripetuti di chemioterapia vengono praticati con dosaggi inferiori per ridurre ulteriormente il numero di cellule abnormi.

In molti casi, numeri modesti di cellule abnormi continuano ad esistere nel midollo osseo. In tal caso, la leucemia potrebbe ricomparire. In questo caso si parla di *ricaduta* o di ricomparsa della malattia. La ripetizione della terapia potrebbe produrre o meno un'altra remissione completa.

Nel tentativo di ridurre ulteriormente il residuo di malattia, si potrebbe ricorrere alla somministrazione di farmaci a dosaggio ridotto definita *chemioterapia di mantenimento (maintenance chemotherapy)*. In questa fase della terapia, la chemioterapia di induzione e di consolidamento hanno ridotto il numero di cellule abnormi e i cicli ripetuti della terapia di mantenimento puntano a tenere sotto controllo la malattia nella speranza che il morbo scompaia o venga distrutto dal sistema immunitario.

Chemioterapia

Il termine chemioterapia si compone di due parole derivate dal greco – 'chemio' che significa chimico, e 'terapia' che significa cura.

La chemioterapia comporta l'uso su base continuativa di farmaci per distruggere o tenere sotto controllo la crescita di cellule maligne. Potrebbe essere somministrata come farmaco singolo o come combinazione di farmaci.

Il tipo di malattia da cui è affetto il paziente determinerà il tipo di terapia.

I farmaci della chemioterapia vengono somministrati per via orale, sotto forma di compresse o capsule, tramite iniezione attraverso la pelle (sottocutanea), tramite una iniezione in una vena (endovenosa), o mediante un catetere appositamente inserito nelle vene.

La terapia per via orale non provoca dolore. Di solito nemmeno le altre forme di chemioterapia provocano dolore, tranne un breve bruciore quando viene inserito l'ago.

Understanding Leukaemias, Lymphomas and Myeloma

I farmaci devono circolare nel flusso sanguigno per raggiungere le cellule abnormi.

I farmaci della chemioterapia agiscono sulla duplicazione e sulla crescita delle cellule abnormi oppure le distruggono.

Possibili effetti collaterali

Molti dei farmaci usati potrebbero avere effetti collaterali. Questi effetti variano notevolmente a seconda del paziente interessato. Continue ricerche mirano a minimizzare i possibili effetti collaterali e vi sono nuovi farmaci che sono intesi a prevenirli.

I farmaci della chemioterapia evitano la duplicazione delle cellule. Quando le cellule normali del midollo osseo si duplicano rapidamente per mantenere la produzione del sangue sono anche sensibili ai farmaci.

Tutti i comuni effetti deleteri sull'organismo, siano essi più o meno gravi, saranno di solito provvisori e campioni di sangue verranno prelevati a scadenze regolari per tenere sotto controllo gli effetti dei farmaci.

La chemioterapia agisce rapidamente sulle cellule in fase di crescita. Queste possono essere cellule normali oppure cellule colpite dalla leucemia, dal linfoma o dal mieloma. Le cellule normali che potrebbero essere interessate comprendono:

- il midollo osseo
- il tratto gastrointestinale (bocca, stomaco e intestino)
- i follicoli piliferi.

Tuttavia, le cellule normali hanno la possibilità di rigenerarsi.

Effetti sul midollo osseo

Il midollo osseo è l'organo in cui l'organismo produce le cellule ematiche:

- i globuli bianchi combattono le infezioni
- i globuli rossi prevengono l'anemia e consentono al sangue di trasportare l'ossigeno ai tessuti
- le piastrine contribuiscono al coagulo del sangue e promuovono il processo di riparazione di spaccature nella pelle.

Pertanto, a seguito della terapia le normali cellule del midollo osseo potrebbero essere provvisoriamente incapaci di riprodursi e pertanto potrebbero insorgere anemia, infezioni e emorragie oppure questi disturbi potrebbero aggravarsi.

Effetti sul tratto gastrointestinale

Poiché le cellule normali nel tratto intestinale (bocca, stomaco e intestino) vengono distrutte dai farmaci, i pazienti sottoposti alla chemioterapia potrebbero accusare i seguenti disturbi:

- nausea, vomito e inappetenza
- ulcere in bocca e sensazione di dolore nel deglutire
- feci molli e frequenti
- stitichezza
- alterazione del senso del gusto.

Effetti sui capelli

La caduta provvisoria dei capelli (compresi i peli del corpo) è un effetto comune ma non universale dell'uso di alcuni farmaci. Quasi sempre i capelli ricrescono quando cessa la chemioterapia.

Effetti sulla fecondità

La chemioterapia può rendere infecondi sia maschi che femmine. Tuttavia, vi sono casi di pazienti che finiscono con avere figli e tali opzioni vanno discusse con il medico o con il personale paramedico specialistico.

Le donne mestruate potrebbero avere cicli irregolari o cessare provvisoriamente di avere le mestruazioni. Nelle donne più mature potrebbe verificarsi una menopausa precoce. Il concepimento potrebbe essere possibile ma sconsigliato dal punto di vista medico. Mezzi anticoncezionali vanno discussi con un ematologo.

Effetti a scoppio ritardato

Nei sopravvissuti a lungo termine, per un certo periodo di tempo vi è un maggiore rischio di altri tumori, probabilmente a causa delle chemioterapia e della radioterapia. Inoltre, la terapia potrebbe causare una riduzione del quoziente di intelligenza nei bambini. Questi aspetti vanno discussi con il medico curante.

Radioterapia

La radioterapia si basa sull'uso di speciali raggi X per distruggere le cellule tumorali. A seconda della dose e del sito della radioterapia o della irradiazione, questa forma di terapia può produrre effetti simili alla chemioterapia. In alcuni casi di leucemia, una speciale radioterapia viene

somministrata alla testa. Ciò può causare un breve periodo di torpore e di spossatezza che poi sparirà da solo.

Trapianto di cellule staminali o di midollo osseo

Tradizionalmente, il termine 'trapianto di midollo osseo' è stato impiegato per descrivere il processo del prelievo di cellule dal midollo osseo per la loro reinfusione nel paziente dopo la somministrazione di alte dosi di chemioterapia e/o radioterapia. Tale processo viene ora definito *trapianto di cellule staminali (stem cell transplantation)*.

Le cellule staminali che si dividono nel midollo osseo sono responsabili della produzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Circolano anche nel sangue in quantità limitate. Per fare guarire il paziente, vengono somministrate dosi elevate di chemioterapia. Il problema con queste elevate dosi di terapia è che le normali cellule staminali vengono soppresse assieme alle rimanenti cellule abnormi. Per superare questo problema, le cellule staminali vengono raccolte prima della terapia e infuse nel paziente dopo la somministrazione di elevate dosi di chemioterapia. Tali cellule staminali crescono nella cavità del midollo osseo e producono nuovi globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

Le cellule staminali sono importanti ovunque siano raccolte, cioè nel sangue dove sono in circolazione oppure nel midollo osseo dove riposano e si dividono.

Le cellule staminali possono essere raccolte in vari modi da tutta una serie di donatori.

Fonti di cellule staminali

Midollo osseo: le cellule staminali possono essere raccolte dal midollo osseo di un donatore. Ciò richiede che il donatore abbia un'anestesia generale in modo che le cellule possano essere raccolte mediante punture multiple dal midollo dell'osso pelvico.

Sangue periferico: le cellule staminali si trovano in modeste quantità nel sangue normale. A seguito della chemioterapia o della terapia con uno stimolante del midollo osseo, comunemente definito G-CSF, le cellule staminali abbandonano il midollo osseo in quantità crescenti e si inseriscono nel flusso sanguigno. Possono essere raccolte mediante una speciale tecnica usando una macchina separatrice delle cellule.

Sangue del cordone ombelicale: il sangue del cordone ombelicale viene di solito gettato dopo la nascita del neonato. Si tratta di una ricca fonte di cellule staminali. Tali cellule possono essere estratte dal cordone

ombelicale dopo il parto, conservate a tempo indefinito e rappresentare una fonte di midollo spinale. Questo processo non costituisce un rischio né per il neonato né per la madre.

Donatori di cellule staminali

Autologhe (Autologous): cellule staminali del paziente stesso. Queste possono essere raccolte quando il paziente è in remissione. (auto = sé stesso)

Consanguinee: cellule prelevate da un fratello o da una sorella compatibile o, più raramente, da un altro familiare. (In passato erano definite *allogeniche* [*allogeneic*])

Estranee: cellule staminali possono essere raccolte da volontari che si sono iscritti nei molti registri di donatori di midollo osseo o di sangue del cordone ombelicale. I donatori compatibili si possono trovare con metodi computerizzati.

Queste procedure non sono adatte o disponibili per tutti. Rappresentano un grande impegno per medici, personale paramedico e familiari e un rischio maggiore per il paziente. Tuttavia, quando possibile, il trapianto offre la migliore possibilità di guarigione per molte malattie.

Modificatori di risposta biologica

Vi è un crescente interesse in merito alla produzione di grandi quantità di sostanze, che di solito si trovano nell'organismo, che potrebbero essere usate nella cura delle leucemia, del linfoma e del mieloma. A grandi linee ve ne sono quattro tipi:

- quelle che sopprimono la produzione di cellule abnormi (come l'interferone usato per la CML),
- quelle in grado di stimolare il ripristino del midollo normale (come il fattore di stimolazione delle colonie),
- quelle in grado di stimolare le cellule leucemiche perché maturino normalmente per un certo periodo di tempo (acido retinoico), e
- quelle che aiutano il sistema immunitario a distruggere le cellule abnormi (come gli anticorpi monoclonali).

Vi è una malattia relativamente rara, denominata leucemia a cellule pelose, che reagisce in modo significativo all'interferone, ma ora vi sono agenti migliori da usare quali la cladribina.

Nel frattempo continuano gli studi e le ricerche in tutti questi campi.

VIVERE CON TUMORI DEL SANGUE E DEL MIDOLLO OSSEO

È importante dedicare i propri sforzi alla sopravvivenza con una malattia potenzialmente mortale, piuttosto che all'idea di doverne morire. Spesso la terapia punta alla guarigione e anche se questa non è possibile, si può godere di periodi di buona salute e di una remissione completa.

Il paziente a volte è tentato a giudicare il proprio futuro in base al responso positivo o negativo di altri. Tuttavia, ogni soggetto è una persona diversa e la risposta alle cure è altrettanto diversa. I pazienti possono richiedere informazioni e consigli da parte di personale medico e paramedico per prendere decisioni indipendenti e responsabili. Ciò contribuirà a mantenere la normalità della vita.

Informazioni e sostegno

I pazienti fanno fronte alla diagnosi di queste malattie nei modi più svariati e non esiste una reazione giusta o sbagliata o una reazione standard. Vale la pena ricordare che le informazioni possono spesso contribuire a eliminare parte della paura dell'ignoto. Per alcuni, la conferma della diagnosi potrebbe scatenare vari responsi emotivi, che vanno dal rifiuto allo sconforto più profondo. Non è raro sentirsi impotenti, adirati e confusi. Gli interessati spesso temono per la propria vita o per quella dei propri cari. D'altro canto, alcuni potrebbero chiedersi se stanno veramente male. Alcuni si sentono imbarazzati perché loro stessi o un loro familiare hanno una malattia maligna. Molti sono preoccupati dalla prospettiva di dover sostenere elevate spese mediche.

Naturalmente, esiste sempre la possibilità di ottenere un secondo parere sulla terapie e sugli effetti collaterali. Ai pazienti e ai loro familiari conviene parlare con altri operatori sanitari, pazienti e familiari che comprendono la complessità di sensazioni e i bisogni speciali a lungo termine di coloro che devono vivere con una malattia di questa natura.

ALTRE FONTI DI AIUTO

I pazienti dovrebbero interpellare a scadenza regolare il medico curante in merito alle proprie remore di natura sanitaria.

La malattia, le varie terapie e i loro effetti sul paziente sono già stati discussi nel presente opuscolo.

Understanding Leukaemias, Lymphomas and Myeloma

Tuttavia, potrebbero insorgere altri problemi che possono essere fonte di preoccupazione non meno della malattia stessa. Tali problemi possono riguardare i seguenti campi:

- stress emotivo a carico del paziente e/o dei suoi familiari
- alloggio e viaggio
- finanze
- istruzione
- lavoro.

Esistono degli enti che aiutano i pazienti e i loro familiari a superare o minimizzare i problemi di natura sociale. I familiari non dovrebbero esitare a discutere anche questi problemi con il personale medico o paramedico. Anche i coordinatori dei servizi di sostegno della Leukaemia Foundation possono essere d'aiuto.

La capacità di far fronte ai problemi di natura emotiva varia di tanto in tanto per la stessa persona. La discussione aperta di questi problemi presenta enormi vantaggi non solo per il paziente ma anche per chi gli presta sostegno. La discussione dei problemi emotivi avverrà normalmente con l'operatore sanitario o con i familiari. Potrebbe anche essere utile discuterli con altre persone alle prese con problemi simili.

La Leukaemia Foundation (la fondazione per i malati di leucemia) si avvale di sedi in tutti gli stati e territori australiani. Chiamate il numero 1800 620 420 per maggiori informazioni oppure visitate il nostro sito www.leukaemia.com