

il girasole

Anno 1 - Numero 1 - Giugno 2000

Semestrale d'informazione dell'Associazione di volontariato Laura Coviello per la lotta contro la leucemia

Colophon

Editore: Associazione Laura Coviello
Sede legale e redazione:
Via V. Foppa, 7 - 20144 Milano
tel. 0248022878
fax 0248000187
Indirizzo Internet: www.alc.it
E-mail: alc@galactica.it
Tipografia:
Grafiche Migliorini & C. s.n.c.
Registrazione Tribunale
di Milano n. 54 del 19/01/2000
Periodicità: semestrale
Spedizione in abbonamento postale
Art. 2 comma 20/c
legge 662/96, Milano
Direttore responsabile:
Maria Cristina Alfieri
Hanno collaborato:
Caterina Azzi
Adalberto Ibatici
Francesco Onida



Le nostre campagne

Il primo passo per sconfiggere qualsiasi malattia è conoscerla. A tutti i livelli. In quest'ottica la nostra associazione ha realizzato tre opuscoli volti a diffondere la conoscenza della leucemia tra medici di base, malati e loro familiari. Ma per sensibilizzare l'opinione pubblica verso una malattia che uccide più bambini tra i 2 e i 15 anni di qualsiasi altra, gli opuscoli saranno anche diffusi nelle scuole, e verranno pubblicizzati sulla stampa e tramite Internet. Per riceverli è possibile contattare la nostra associazione.

Pensieri & Parole

Su ogni numero del giornale, riserveremo questo spazio alla pubblicazione delle lettere che arrivano in associazione. Sono missive di persone colpite dalla malattia e poi guarite, che vogliono diffondere un messaggio di speranza, ma anche pagine scritte da parenti e amici di chi è scomparso a causa della malattia. A questo proposito, ci è sembrato giusto e doveroso inaugurare questa sezione con una lettera che ricorda Laura Coviello, ispiratrice della nostra associazione. A scriverla, subito dopo la sua scomparsa, è il maestro della scuola elementare di Laura, che testimonia come "dallo strazio dei cuori possa spuntare una meravigliosa voglia di bene", perché dalla sofferenza di una grande persona c'è sempre, e molto, da imparare. Come ha insegnato Laura.

"Le tue visite si succedevano quasi ogni anno: ti affacciavi discreta sulla soglia dell'aula e si parlava di tutto un po': le tue vacanze a Ischia, i tuoi studi, sempre più impegnativi e sempre brillantemente condotti; la mia scuola, gli alunni... sono peggiori o migliori di noi, la fanno arrabbiare, si impegnano; e ti raccontavo per l'ennesima volta la storia di Riccardo, il mio amico d'infanzia, che già da bambino, come te, aveva deciso di essere medico e che da quasi vent'anni è impegnato in America in studi e ricerche proprio sul male che ti ha trascinato via. Erano visite gradite, condite di volta in volta dalle scuse che ti inventavi per eludere la sorveglianza del custode, e quando te ne andavi, dopo la chiacchierata, ti portavo ad esempio agli alunni di turno. Un paio di anni fa eri raggiante, soddisfatta, giustamente orgogliosa: vedevi vicino l'avverarsi di un sogno, del tuo Sogno, parlavi di specializzazione, cardiologia, o pediatria, cardiologia pediatrica, avevo azzardato io, avevi sorriso. E poi, come sta, mi dica della scuola, come vanno i suoi

alunni, le sue corse, Laura dammi del tu, per carità, te l'ho chiesto tante volte, mi fai sentire più anni di quelli che ho, e tu sei quasi medico, ricordi quando me ne parlavi già in quinta; ma no, cioè sì, va bene, le darò del tu, curerò il cuore del mio vecchio maestro, anche se con le corse che fai il cuore devi averlo proprio buono; altro sorriso.

Ora ti vedrò soltanto nella memoria, come quando fingevi di arrabbiarti allorché ti chiamavo Maria Laura; eppure sono sicuro che di tanto in tanto ti scorgerò ancora sulla porta dell'aula, sorridente e discreta. Sono di fronte al Monte Rosa, un sabato pomeriggio d'aprile, in un angolo della valle silenzioso: penso alla grandiosità della natura e ai misteri della vita. La tua è scorsa via come l'acqua del torrente qui sotto ma ha lasciato in tutti noi un ricordo inalterabile come i ghiacciai e solido come le rocce che mi sono davanti agli occhi. La tua intelligenza, la simpatia, la freschezza, la carica di vitalità, la positività della tua breve ma intensa esistenza non potranno essere scalfite dal tempo.



Volevi essere d'aiuto agli altri, e ci stai riuscendo alla grande, perché dallo strazio dei nostri cuori spunta una meravigliosa voglia di bene; perché la solidarietà si nutre di esperienze come queste; perché hai infuso una forza incredibile in una persona stupenda, tua madre, che non voleva che io piangessi mentre ti ricordavo. Ciao Laura, ti dicevo, quando vuoi vieni a trovarmi, è sempre un piacere parlare con te, ora che ti portiamo nel cuore, ti preghiamo di non abbandonarci".

Paolo Piccinelli



La seconda lettera è molto più recente. Ci arriva dall'ospedale di Seattle in America, dove Nicoletta si è sottoposta al trapianto del midollo. Poco prima ci ha scritto un'e-mail che pubblichiamo, per condividere il suo entusiasmo e soprattutto il suo ottimismo.

"Alle 11 arriva il mio dono. Sono stati momenti di grande attesa e la strada per arrivare a te non è stata facile. Quanto ho dovuto lottare, quanto soffrire, quanti cambiamenti di rotta per arrivare a te, ed ora ecco che arrivi tu a me. Con un volo dalla Germania arrivi in pompa magna e io sono qui che ti aspetto. Non sei un estraneo, sei mio, più di quanto tu possa immaginare perché io ti ho conquistato. Sono stati due anni di ricerche, di cure, di piante e di gioie, ma alla fine sei diventato mio. Ti sento parte di me, carne della mia

carne. Solo Dio sa la forza che userò per trattenermi nelle mie viscere e perché tu possa crescere in me e diventare rigoglioso.

Voglio che ti senta a casa e che tu possa crescere forte e dirompente perché insieme abbiamo una vita che ci attende.

E sarà una vita meravigliosa dove ogni cosa conterà come non mai; dove i colori saranno più splendidi, il sole sarà ancora più ridente, i profumi ci inebrieranno dalla mattina alla sera ed i contatti umani saranno più veri. Sentiremo la vita scorrere insieme e sentiremo il suo sapore, che sarà dolce più che mai.

Alle 11 entrerai in me e questo può sembrare la fine di questo periodo così travagliato, ma io so che non è così: È L'INIZIO DELLA VITA. Al mio midollo!"

Nicoletta

Pescati dalla rete

La nostra associazione ha un sito Internet attivo fin dagli inizi della nostra attività. Tramite la rete abbiamo avuto occasione di esaudire molte richieste di informazioni sulla leucemia, grazie alle puntuali risposte da parte del Centro Trapianti di Midollo Osseo. Grati per questa collaborazione, cogliamo l'occasione per ringraziare, in particolare, la dottoressa Elena Tagliaferri che ha supportato il maggior carico di lavoro. Di seguito pubblichiamo una tabella che indica quante richieste di informazione ci sono pervenute dal '97 a oggi e per quali argomenti. Nella casella varie sono state raggruppate diverse voci come mielomi, mieliti, altre malattie del sangue e domande relative a momenti particolari come aplasia e recidiva.

	1997	1998	1999	2000*	Totale
Linfatica	12	19	25	14	70
Mieloide	3	8	18	7	36
Linfoma	0	2	12	1	15
Trapianto	2	9	23	10	44
Libretto	3	7	19	3	32
Varie	11	20	86	19	136
Totale	31	65	183	54	333

*IL 2000 SI RIFERISCE AI PRIMI 3 MESI

News

Il primo aprile è entrata in funzione al Policlinico di Milano la più importante cell factory d'Europa, una "banca del sangue" placentare, che consentirà di ricreare sangue sano nei bambini affetti da leucemia e linfomi.

Si tratta di un laboratorio nel quale si utilizzerà il sangue della placenta e del cordone ombelicale donati dai genitori dei bambini appena nati per fare trapianti su bambini malati. Il sangue dei feti, infatti, è particolarmente ricco di cellule staminali (quelle che generano globuli rossi, bianchi e piastrine) ed è quindi prezioso per produrre enormi quantità di sangue sano.

A questo proposito, ricordiamo che le mamme in attesa possono ottenere ulteriori informazioni sulla donazione presso l'Adisco - associazione donatrici italiane sangue cordone ombelicale - via Francesco Sforza, 35 - 20122 Milano. Tel. 02 55034102/4050

"I bambini che abitano vicino a strade con alta densità di traffico hanno, rispetto agli altri coetanei, un rischio doppio di contrarre la leucemia. Non solo: una percentuale che varia tra il cinque e il venti per cento delle leucemie che si verificano nei giovanissimi è attribuibile al traffico veicolare. Lo rivela uno studio epidemiologico condotto da Paolo Crosignani, epidemiologo dell'Istituto dei tumori di Milano, che ha preso in esame i novanta casi di bambini malati di leucemia registrati in provincia di Varese fra il 1976 e il 1992". (La Repubblica, 21/9/99)

Lavori in corso

Questo spazio sarà riservato su ogni numero alle lettere e alle testimonianze dei medici che 'stanno lavorando per noi'. Sono giovani ricercatori impegnati in studi sulla leucemia ma anche medici che assistono i malati con pazienza e passione.

Da Seattle

Assistenza ai malati: qualche dritta per fare meglio

Circa due settimane fa ho superato la metà del mio periodo di permanenza al Fred Hutchinson Cancer Research Center di Seattle negli Stati Uniti, ovvero tre mesi. Al pari dei fellow americani sono stato inserito in un programma didattico dedicato ai Trapianti di Midollo Allogeneico, che prevede la cura e l'assistenza dell'ammalato e la partecipazione a meeting, seminari e conferenze con presentazioni di dati preliminari e aggiornamenti clinici che vengono svolti quotidianamente al Fred Hutchinson. L'"Hutch" come viene soprannominato, è una imponente e stupefacente struttura, dove la cura e l'assistenza dei malati insieme alla ricerca clinica e di laboratorio sono scrupolosamente organizzati in ogni loro dettaglio. Ciascuno ha un incarico in relazione alle sue competenze: segreteria, assistenza al malato, manutenzione, pulizia, distribuzione esami e campioni ecc. "Per sei mesi farò solo il dottore, niente esami da recapitare, referti da ritirare o provette da consegnare" pensavo prima di partire. Ma evidentemente non è stato così. In questo contesto, l'elevato numero di personale "specializzato", peraltro non sempre necessario, di cui l'Hutch si serve, è giustificato dalla sua notevole disponibilità di fondi, garantiti sia dal sistema assistenziale privato, sia dai "Grant" destinati dal governo americano ai Centri di ricerca più prestigiosi. Le donazioni private sono numerose e

cospicue ma non hanno sicuramente l'insostituibile ruolo che rivestono nel nostro Paese ed in Europa. Ho pertanto rivalutato profondamente il servizio assistenziale che viene offerto dal personale dell'Ospedale Policlinico di Milano e in particolare della nostra Divisione di Ematologia e di Trapianti di Midollo. In relazione alle scarse risorse economiche di cui dispone l'ospedale, la qualità del servizio è piuttosto alta. Purtroppo non lo è altrettanto in valore assoluto. Lavorando qui al Fred Hutchinson dove tutto è possibile, dove tutto è curato nei minimi dettagli, talvolta in modo eccessivo, sto cercando di individuare alcuni aspetti dell'organizzazione e gestione assistenziale dell'ammalato che potrebbero essere valutati ed eventualmente intrapresi presso la nostra Unità di ematologia in Italia. Un primo esempio è rappresentato dai diversi criteri di accesso alle stanze di degenza che sono stati stabiliti per la "protezione" del paziente ematologico (in questo caso trapiantato, ovvero la condizione a più alto rischio). I dati epidemiologici condotti su circa 4.000 pazienti hanno dimostrato che l'unica forma di prevenzione da attuare prima di prendere contatto diretto con il paziente è lavarsi accuratamente le mani prima e dopo la visita. Qui a Seattle, come nella gran parte degli altri principali Centri di ematologia americani, ormai da alcuni anni non si utilizzano più sovrascarpe, cuffie, camici o guanti. Tali misure di prevenzione sono riservate unicamente a quei pazienti con sintomi molto suggestivi per infezioni virali delle vie respiratorie superiori o con isolamento di alcuni specifici tipi di virus o batteri. È molto importante per gli ammalati potere stabilire un rapporto più diretto con il personale medico e infermieristico perchè questo consente di alleviare la pressione psicologica della malattia e della degenza e favorisce la comunicazione di sintomi, sensazioni e stati d'animo. Ancora più importante è poter ricevere un semplice abbraccio o una carezza dai propri genitori, parenti o amici e l'uso di guanti, mascherine o quant'altro rappresenta inevitabilmente una grande barriera ed una sorgente di

timori e paure.

Il secondo aspetto sul quale vorrei soffermarmi è il servizio di assistenza ai trapiantati garantito 24 ore su 24 dall'Outpatient Department, che corrisponde ai nostri Ambulatori e Day Hospital.

Tale servizio è irrealizzabile nella nostra Unità dal momento che per innumerevoli motivi non è possibile tenere aperta per tutte queste ore la struttura ambulatoriale. Tuttavia ritengo che con l'assistenza domiciliare sarebbe possibile oviare almeno in gran parte all'impossibilità di fornire un servizio medico continuativo ai pazienti trapiantati, in particolare a coloro che si trovano ancora nelle fasi più precoci del post-trapianto. In tal modo alcuni pazienti non dovrebbero recarsi tutti in Ospedale per ricevere idratazione o trattamenti antibiotici e/o anti-virali endovenosi che purtroppo sono procedure frequenti nel decorso post-trapianto. Ogni giorno almeno un medico dovrebbe essere reperibile nel caso di emergenze, magari non per offrire una diretta assistenza, ma solo per fornire adeguati suggerimenti all'ammalato e prendere contatti con il servizio ospedaliero che eventualmente dovesse prestare le prime cure al paziente. Le mie considerazioni (e ne avrei molte altre) sono frutto di un grande entusiasmo, che è sicuramente cresciuto nel corso di questa esperienza al Fred Hutchinson. È vero che a volte i sogni rimangono irrealizzati, ma mi piace pensare che molte altre volte vengono concretizzati. Soprattutto quando a sognare la stessa cosa sono in molti".

Adalberto Ibatici

Da Houston

Un passo avanti nella lotta alla leucemia

La leucemia mieloide cronica (LMC) costituisce circa il 15% delle leucemie dell'adulto e si presenta mediamente a un'età compresa fra i 45 e i 55 anni. È caratterizzata da un'incontrollata proliferazione



razione di progenitori cellulari della serie mieloide a livello del midollo osseo, i quali si espandono, si differenziano, e vengono prematuramente rilasciati a livello del sangue periferico. Diretta conseguenza è l'aumento dei globuli bianchi, in particolare dei granulociti, e spesso anche delle piastrine, non più soggette ai normali e fisiologici meccanismi di regolazione. Dal punto di vista clinico la LMC si manifesta inizialmente con una fase cosiddetta "cronica", durante la quale l'aumento delle cellule nel sangue è facilmente controllabile con terapie non particolarmente impegnative. La fase cronica ha una durata variabile, in genere di alcuni anni. A un certo punto, tuttavia, la malattia inizia a diventare più aggressiva e difficilmente controllabile con una terapia; tale fase viene definita "accelerata", dura poche settimane o pochi mesi, ed è invariabilmente seguita dallo sviluppo di una fase acuta, denominata "crisi blastica". La crisi blastica è del tutto assimilabile ad una leucemia acuta e richiede chemioterapie molto aggressive.

La LMC rappresenta una delle forme tumorali meglio conosciute dal punto di vista biologico e molecolare e le sempre più precise conoscenze dei meccanismi responsabili della malattia stessa hanno fornito alla ricerca nuovi potenziali obiettivi sui quali intervenire. Nel 95% dei pazienti con LMC, le cellule leucemiche presentano un'alterazione cromosomica specifica. In pratica, in queste cellule si verifica uno scambio di materiale genetico (DNA), da un cromosoma ad un altro. Tale processo, chiamato "traslocazione reciproca", comporta lo spostamento di un piccolo tratto del cromosoma 9, contenente un gene denominato ABL, sul cromosoma 22, a stretto contatto con un gene denominato BCR. A sua volta un tratto del cromosoma 22 si trasferisce sul cromosoma 9. Il risultato di questo scambio reciproco di DNA è un piccolo cromosoma (residuo dell'originale 22) denominato Cromosoma Philadelphia (Ph), il quale contiene al suo interno un gene ibrido o "di fusione", cosiddetto BCR-ABL. Questo nuovo gene produce una proteina "chimerica", che nella maggior parte dei casi viene

identificata con il nome di proteina p210 (in rari casi p190 o p230), e appartiene alla classe delle cosiddette tirosin chinasi. In ultima analisi, è proprio questa proteina anomala che è responsabile dell'aumentata e incontrollata proliferazione cellulare.

La terapia della LMC si fonda sull'utilizzo di farmaci chemioterapici (in particolare l'idrossiurea) citoriduttivi, ossia in grado di contenere il numero dei globuli bianchi e delle piastrine entro limiti accettabili, e sull'utilizzo di un farmaco che fa parte dei "modulatori biologici", l'interferone. I farmaci citoriduttivi funzionano danneggiando le cellule in attiva proliferazione, in maniera da comportarne la morte, mentre l'interferone agisce attraverso meccanismi diretti e indiretti che sono tuttora per lo più ignoti. Tuttavia, mentre alcuni pazienti accusano effetti collaterali legati all'interferone che non ne permettono la somministrazione, altri pazienti non dimostrano una risposta adeguata, pur assumendo il farmaco regolarmente. In coloro che rispondono, comunque, si osserva una normalizzazione dei valori del sangue alterati e una riduzione del numero delle cellule portatrici del cromosoma Philadelphia, talora fino a livelli in cui esso non è più riscontrabile attraverso le normali analisi citogenetiche. L'unica terapia in grado di portare a una completa eradicazione della LMC è tuttora rappresentata dal trapianto allogenico di midollo osseo. Con questa procedura si cerca di sostituire il midollo osseo portatore delle cellule anomale con un midollo sano, prelevato da un donatore compatibile. Purtroppo il trapianto di midollo osseo rimane una terapia riservata a una minoranza di pazienti (coloro per i quali vi sia un donatore compatibile in famiglia o nel registro dei donatori), associata a rischi non indifferenti. I rischi di un trapianto di midollo allogenico, inoltre, aumentano con l'età, tanto che in generale viene riservato a coloro che non abbiano superato i 50-55 anni. Tuttavia una percentuale importante (dal 12% al 30%, a seconda delle casistiche) dei pazienti affetti da LMC ha un'età superiore ai 60 anni, e perciò non può avvalersi di un trapianto di midollo.

In questi ultimi anni è stata messa a punto una nuova molecola in grado di agire in maniera specifica proprio a livello della proteina anomala sopra descritta (tirosin chinasi chimerica), che rappresenta un passaggio essenziale per la proliferazione delle cellule leucemiche. Questa nuova molecola è stata sviluppata in diversi modelli preclinici, e ha infine portato alla produzione di un nuovo farmaco disponibile per l'uso clinico. Questo farmaco, cui è stato dato il nome di STI 571, è al momento in corso di sperimentazione in diversi studi clinici sia negli Stati Uniti che in Europa (Italia compresa). L'STI 571, che si assume per via orale, non è dunque un chemioterapico, bensì un inibitore della tirosin chinasi prodotta dal gene di fusione BCR-ABL. I dati preliminari provenienti da questi studi clinici stanno dimostrando una tossicità generale assolutamente accettabile (gli effetti collaterali sono minimi, reversibili e per lo più facilmente tollerabili) e un'efficacia sulla quale, sebbene sia prematuro dare un giudizio definitivo, è possibile ora riporre molte nuove speranze; una risposta molto positiva, infatti, è stata osservata anche nei pazienti resistenti all'azione dell'interferone.

L'STI 571 rappresenta un esempio di terapia "funzionale" mirata, basata su un'anormalità molecolare specifica del tumore. Esso infatti agisce attraverso un'inibizione del meccanismo responsabile della proliferazione anomala delle cellule leucemiche. Peraltro, diverse forme neoplastiche riconoscono meccanismi analoghi di crescita cellulare, ed è possibile ipotizzare che questo nuovo farmaco, o molecole similari fondate sullo stesso principio di azione, possano in futuro trovare applicazione anche nella terapia di altri tipi di tumore. Alcuni esempi sono rappresentati da tumori stromali dell'apparato gastroenterico, tumori testicolari, tumori polmonari a piccole cellule, tumore della mammella e leucemie mieloidi acute".

Francesco Onida

