

Associazione Laura Coviello

di volontariato per la lotta contro la leucemia

L'Associazione Laura Coviello è nata nel 1996, indipendente e senza fini di lucro, con lo scopo di aiutare i malati leucemici con informazioni mirate e specifiche e sostenere il Centro Trapianti di Midollo Osseo dell'Ospedale Maggiore di Milano mediante l'acquisto di macchinari - arredi - e borse di studio per medici e infermieri.

Anche tu puoi aiutare l'Associazione Laura Coviello associandoTi ad essa o con donazioni libere.

I contributi all'A.L.C. - ONLUS - possono essere dettratti dalla dichiarazione dei redditi in base all'art. 13 D.LGS. n. 460 del 4/12/97.

*Associazione Laura Coviello
Via V. Foppa, 7
20144 Milano*

*Tel. 02 48022878 - Fax 02 48000187
c/c postale n. 36452209
c/c bancario n. 48294 - Banca Popolare di Milano
ag. 7 - CAB 01607.1 - ABI 5584.8
Iscrizione Registro Regionale del Volontariato: decreto 329 del
28/1/97
e-mail: alc@galactica.it - internet <http://www.alc.it>*

Indice

1	Il sangue e il midollo osseo	pag. 3
2	La leucemia	pag. 5
3	La leucemia linfatica cronica (LLC)	pag. 6
	Cause e fattori di rischio	pag. 6
	Segni e sintomi	pag. 7
	Diagnosi	pag. 8
	Decorso clinico e trattamento	pag. 10
	Chemioterapia	pag. 11
	Altri trattamenti	pag. 11
	Malattie simili alla leucemia linfatica cronica	pag. 14
	Aspetti sociali e psicologici	pag. 16
	Prospettive future	pag. 17
4	Glossario	pag. 20

Introduzione

Questo opuscolo è rivolto ai pazienti affetti da leucemia linfatica cronica ed ai loro familiari.

È un invito alla conoscenza ed a confidare nel proprio medico e nel personale di supporto perchè insieme si possono ottenere risultati incoraggianti sia per migliorare la qualità della vita che per il raggiungimento della guarigione.

Le informazioni su questa malattia e sul suo trattamento sono precedute da una breve sintesi sulle caratteristiche del sangue e del midollo osseo, seguita al termine da un glossario medico-scientifico per aiutare i lettori nella comprensione dei termini tecnici.

Il sangue e il midollo osseo

Il sangue è composto da vari tipi di cellule sospese in un liquido chiamato plasma. Quest'ultimo è in gran parte costituito da acqua contenente diverse sostanze chimiche e proteine, tra cui albumina, ormoni, minerali, vitamine ed anticorpi, compresi quelli che l'organismo sviluppa dopo le vaccinazioni.

Le cellule del sangue sono rappresentate dai globuli bianchi, dai globuli rossi e dalle piastrine.

I globuli rossi rappresentano circa metà del volume totale del sangue e contengono l'emoglobina, proteina che lega l'ossigeno a livello dei polmoni per trasportarlo poi in tutti i tessuti.

Le piastrine sono cellule molto piccole (o meglio frammenti cellulari dalle dimensioni dieci volte minori dei globuli rossi) che servono ad arrestare le emorragie o il sanguinamento da una ferita.

Infatti a seguito di un taglio si determina la lesione di un vaso sanguigno e da questo si ha la fuoriuscita del sangue. Le piastrine aderiscono immediatamente alla superficie lesa, si aggregano e bloccano il sanguinamento; successivamente si forma un coagulo ed iniziano i processi di riparazione del vaso che lentamente lo riportano alle condizioni di normalità.

Tra i globuli bianchi si distinguono i neutrofili, i monociti, i linfociti, i basofili e gli eosinofili.

I neutrofili ed i monociti vengono definiti cellule fagocitiche ("cellule che mangiano") in quanto possono ingerire ed uccidere batteri e miceti; queste cellule sono capaci di migrare nei tessuti dove svolgono il loro compito ed aiutano l'organismo nella difesa dalle infezioni. I basofili e gli eosinofili intervengono in maniera specifica nelle reazioni allergiche. I linfociti (presenti nel midollo, nei linfonodi e nella milza)

sono invece le cellule principali del sistema immunitario: i linfociti vengono distinti in sottotipi diversi (T, B e “Natural Killer”) a seconda di specifiche funzioni.

Il midollo osseo è un tessuto liquido contenuto nelle cavità centrali delle ossa: alla nascita è presente in tutto lo scheletro, mentre nell’adulto è localizzato prevalentemente all’interno delle ossa piatte quali lo sterno, il bacino, il cranio e le coste. Nel midollo avviene il processo di formazione del sangue, denominato emopoiesi, ad opera di un piccolo gruppo di cellule progenitrici chiamate staminali (vedi la figura 1) .

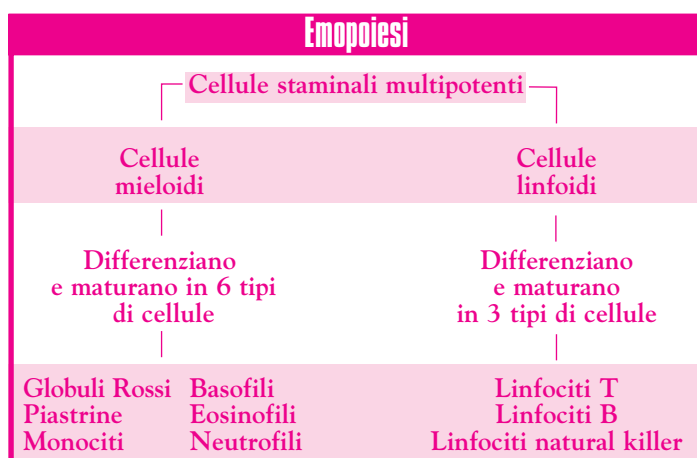


Figura 1. Diagramma sintetico dell’emopoiesi che porta alla formazione delle cellule del sangue e del sistema immunitario.

Nel midollo le cellule staminali si riproducono e si differenziano fino ad acquisire le caratteristiche dei globuli bianchi, rossi e delle piastrine che circolano nel sangue. Nei soggetti sani esiste un numero di cellule staminali ampiamente sufficiente per tutta la vita ed una piccola quota si trova anche nel sangue periferico.

Esistono attualmente delle tecniche che consentono la esatta identificazione delle cellule staminali, la loro raccolta e l’eventuale utilizzo per un trapianto. La circolazione delle cellule staminali dal midollo al sangue e viceversa si verifica anche nel feto; questa scoperta ha determinato la possibilità di

effettuare la loro separazione dopo il parto dal sangue della placenta e del cordone ombelicale così che possano oggi essere utilizzate per un trapianto.

RIASSUMENDO: le cellule del sangue vengono prodotte dagli elementi staminali presenti nel midollo emopoietico contenuto nelle ossa e quando sono mature lasciano il midollo per entrare nel sangue.

I globuli rossi trasportano l'ossigeno ai tessuti e le piastrine controllano le emorragie. I globuli bianchi (neutrofili, monociti, linfociti, basofili ed eosinofili) sono essenziali per l'integrità del sistema immunitario e per la difesa dalle infezioni.

La Leucemia

Le prime osservazioni di pazienti con spiccato incremento del numero dei globuli risalgono all'inizio del 19° secolo e portarono a coniare il termine di "sangue bianco" (dal greco "leukos-haima").

Questa malattia origina dalla trasformazione di una cellula midollare che "impazzita" prolifera in modo illimitato ed autonomo in un'unica direzione.

Pertanto le leucemie vengono suddivise in quattro categorie: leucemie mieloidi, linfatiche, acute e croniche, in base rispettivamente al tipo cellulare prevalente ed alle caratteristiche cliniche.

Le leucemie acute sono forme rapidamente progressive costituite da cellule immature (non ancora completamente differenziate) che non sono in grado di adempiere alle proprie funzioni.

Le leucemie croniche hanno un decorso clinico meno aggressivo, sono costituite da cellule più mature, parzialmente funzionanti e che in genere raggiungono valori molto elevati (da 100 a 500 mila).

Nell'ambito delle leucemie acute e croniche si distinguono forme diverse che hanno decorsi clinici particolari e che richiedono quindi trattamenti differenziati.

La leucemia linfatica cronica

La leucemia linfatica cronica (LLC) è un disordine clonale dell'emopoiesi conseguente ad un danno acquisito a carico del DNA della cellula staminale del midollo osseo.

L'eziologia di tale disordine è a tutt'oggi sconosciuta.

L'alterazione a carico del DNA conferisce alle cellule neoplastiche di LLC un vantaggio sia in termini proliferativi che di sopravvivenza nei confronti delle cellule sane. Il risultato di tutto ciò è un accumulo di linfociti patologici nel midollo osseo, nel sangue periferico e negli organi linfatici secondari.

Al contrario di quanto si verifica nel caso delle leucemie acute, nelle LLC non è presente una marcata soppressione dell'emopoiesi normale da parte delle cellule patologiche accumulate nel midollo osseo; è proprio per questo motivo che la LLC presenta un decorso clinico iniziale meno aggressivo e nella maggior parte dei casi pressochè indolente.

Cause e fattori di rischio

Non esistono fattori di rischio noti per la LLC; non è stata infatti evidenziata nessuna sicura associazione con l'esposizione a radiazioni ionizzanti o a tossici quali il benzene. Nonostante non sia presente una trasmissione di tipo ereditario, in alcune famiglie è stata evidenziata una maggior incidenza di LLC, tanto da poter parlare in questi casi di familiarità. In generale i parenti di primo grado di un soggetto affetto da LLC presentano un rischio di ammalarsi che è circa tre volte superiore a quello della popolazione normale.

La LLC è una malattia tipica del soggetto anziano, si manifesta raramente prima dei 45 anni di età e presenta un picco di incidenza intorno ai 60-65 anni di età. Al momento della diagnosi, il 95% dei pazienti ha più di 50 anni e l'incidenza (cioè il numero di nuovi casi) della malattia aumenta significativamente con l'avanzare dell'età (figura 2).

Incidenza (numero di nuovi casi per 100.000 abitanti); età (anni)

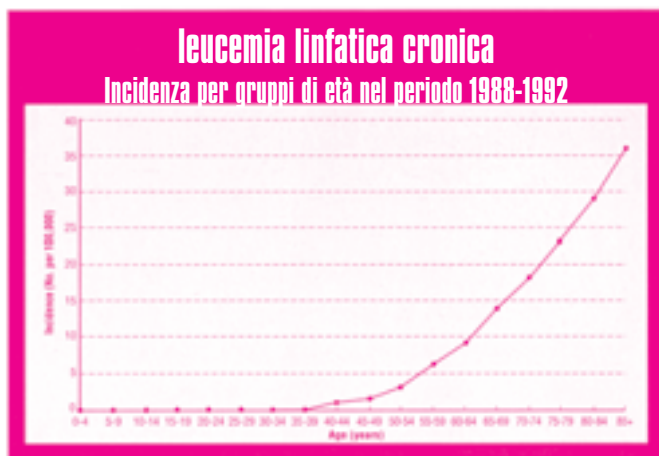


Figura 2: l'asse orizzontale mostra l'età all'epoca della diagnosi. L'età è raggruppata in periodi di 5 anni. L'asse verticale rappresenta il numero di nuovi casi per 100.000 abitanti per ogni gruppo di età. Il rischio di leucemia linfatica cronica diventa misurabile a partire dai 40 anni ed aumenta significativamente nelle decadi successive. (I dati sono stati ripresi dal programma di sorveglianza epidemiologica del National Cancer Institute, USA).

Segni e sintomi

Generalmente i sintomi della leucemia linfatica cronica insorgono in modo graduale. I pazienti lamentano una maggiore faticabilità e talora dispnea per minimi sforzi. Si può inoltre manifestare calo ponderale e tendenza a sviluppare infezioni, talora ricorrenti, a carico della cute, delle vie respiratorie, delle vie urinarie o di altri organi o apparati.

Nelle fasi iniziali, l'impatto della leucemia linfatica cronica sulle condizioni di salute dell'individuo può essere minimo. La malattia generalmente viene diagnosticata casualmente in seguito al riscontro di un'inversione della formula leucocitaria (percentuale di linfociti > di quella dei granulociti neutrofili)

ad un esame emocromocitometrico di “routine”. La presenza di una linfocitosi assoluta (aumentato numero di linfociti), rappresenta il primo indizio per il sospetto di leucemia linfatica cronica. I linfociti in soprannumero possono inoltre accumularsi nel sistema linfatico e determinare un ingrossamento dei linfonodi (linfadenomegalia).

Diagnosi

La diagnosi di LLC si basa sul riscontro di linfocitosi all’esame emocromocitometrico e sulla caratterizzazione di tali linfociti (analisi immunofenotipica). Il tutto è confermato dall’esame del midollo osseo. Nella maggior parte dei casi, il mieloaspirato evidenzia un netto aumento della percentuale di linfociti midollari, spesso accompagnato da una riduzione delle cellule emopoietiche normali.

Possono essere inoltre presenti anemia (riduzione del numero di globuli rossi) e piastrinopenia (riduzione del numero delle piastrine), ma solitamente nelle fasi iniziali della malattia tali valori appaiono di poco inferiori alla norma.

Le caratteristiche di distribuzione dei linfociti (tipo di infiltrato) evidenziabili con la biopsia osteomidollare possono costituire un fattore prognostico di rilievo. Un altro fattore prognostico molto importante è rappresentato dalla presenza di caratteristiche anomalie cromosomiche, evidenziabili mediante lo studio del cariotipo.

Informazioni circa la prognosi possono infine essere fornite dall’analisi immunofenotipica dei linfociti del sangue periferico, che consente di distinguere con precisione l’origine (B o T linfocitaria) del clone patologico. La leucemia linfatica cronica a cellule T è molto rara e colpisce più frequentemente la pelle, il sistema nervoso e i linfonodi ed è più rapidamente progressiva della forma a cellule B.

La determinazione dell’immunofenotipo consente inoltre di conoscere se i linfociti accumulatisi sono di tipo monoclonale

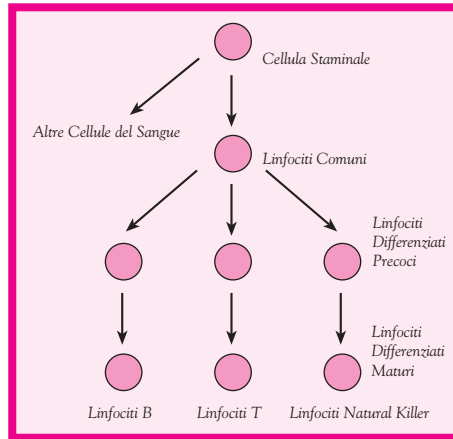


Figura 3: A seconda della posizione nello sviluppo del linfocita in cui avviene la trasformazione in cellula leucemica, la leucemia linfatica cronica può essere a cellule B (la forma più frequente) o, più raramente, a cellule T o a cellule NK. Queste distinzioni spiegano le trasformazioni in cellula leucemica che si verificano a seguito della maturazione della cellula linfoide in uno dei tre tipi di linfocita maturo. La mutazione del DNA sarebbe pertanto occorsa all'epoca della formazione del primo linfocita specializzato, o immediatamente dopo.

o policlonale. Quest'ultima è una distinzione di estrema importanza in quanto consente di effettuare la diagnosi differenziale tra la presenza di una leucemia o di una forma di linfocitosi "relativa" dovuta ad altre cause, quali ad esempio le infezioni virali.

Un altro esame che può fornire utili informazioni è il dosaggio dei livelli ematici di gammaglobuline (immunoglobuline). Le immunoglobuline sono proteine, definite anche anticorpi, prodotte dai linfociti B del soggetto sano in risposta alle infezioni. La loro concentrazione ematica nel paziente leucemico è spesso inferiore ai valori normali. Questo è legato al fatto che i linfociti B patologici non sono in grado di produrle in modo adeguato e che la presenza stessa della leucemia impedisce ai linfociti residui di svolgere correttamente il loro compito. Questa ridotta produzione di anticorpi rende il paziente affetto da LLC maggiormente suscettibile alle infezioni.

Decorso clinico e trattamento

Alcuni pazienti affetti da LLC presentano solo minime alterazioni dell'esame emocromocitometrico quali una lieve linfocitosi in presenza o meno di una lieve anemia. Questi pazienti possono rimanere stabili per periodi relativamente lunghi, in genere per alcuni anni, sono asintomatici e in genere non necessitano di alcun trattamento.

L'andamento indolente della malattia spesso crea un certo disorientamento nei pazienti ai quali, una volta comunicata la diagnosi di leucemia, non viene proposta alcuna terapia. Tale disorientamento o timore non è però giustificato: la leucemia linfatica cronica (e le sue varianti) costituiscono l'unica categoria di leucemia in grado di mantenersi stabile e asintomatica per prolungati periodi di tempo; l'inizio precoce del trattamento farmacologico inoltre non porta ad alcun vantaggio in termini di sopravvivenza e di risposta alla terapia. I pazienti non trattati necessitano semplicemente di un monitoraggio periodico dell'andamento della malattia. Fanno eccezione i casi in cui si manifestano segni di infezione (febbre) o di progressione di malattia (es. sudorazioni notturne profuse e comparsa di nuove linfadenomegalie o aumento volumetrico delle preesistenti).

La stadiazione è un sistema classificativo in grado di stratificare i pazienti affetti da una determinata patologia in gruppi di rischio differenti, ai quali corrispondono diversi approcci terapeutici.

I pazienti con le forme più avanzate di malattia vengono generalmente sottoposti a chemioterapia.

Alcuni segni di progressione della malattia sono riportati in tabella 1. Sono state proposte differenti classificazioni per la leucemia linfatica cronica, ma quelle più utilizzate sono la classificazione di Rai e quella di Binet.

I parametri considerati in tali sistemi classificativi sono: la presenza di linfocitosi nel sangue periferico e a livello midollare, le dimensioni e la distribuzione dei linfonodi, le dimensioni della milza, il grado di anemia e di piastrinopenia.

Tabella 1

Segni clinici che influenzano la decisione di trattare il paziente affetto da leucemia linfatica cronica*

Aumento relativamente rapido della conta dei linfociti
Linfoadenomegalia (Aumento delle dimensioni dei linfonodi)
Splenomegalia (aumento delle dimensioni della milza)
Anemia ingravescente
Piastrinopenia (caduta del numero delle piastrine)
Altri segni o sintomi conseguenti alla progressione della malattia.

*Spesso associati tra loro in modo variabile

CHEMIOTERAPIA

I farmaci di comune impiego per il trattamento della leucemia linfatica cronica sono illustrati nella tabella 2.

Talvolta si ricorre all'associazione tra vari farmaci, a seconda delle condizioni generali del paziente, della sua età e della rapidità di progressione della malattia.

ALTRI TRATTAMENTI

Occasionalmente si ricorre alla radioterapia per ridurre le dimensioni di grosse masse linfonodali o di linfonodi ingrossati che diano luogo a disturbi funzionali. In pazienti selezionati, la splenectomia (rimozione chirurgica della milza) può ridurre le alterazioni ematologiche; i linfociti leucemici infatti, come già detto, tendono ad accumularsi a livello degli organi linfatici secondari.

Tabella 2.

Alcuni farmaci impiegati nel trattamento della LLC.

Chlorambucil (Leukeran)
Ciclofosfamide (Endoxan)
2-clorodesossadenosina (Leustatin)
doxorubicina (Caelyx)
fludarabina (Fludara)
prednisone (Deltacortene)
vincristina (Vincristina)

Il trapianto di midollo rappresenta un'opzione terapeutica di recente applicazione in questa patologia, grazie anche all'impiego di nuove procedure che lo rendono meglio tollerato e più sicuro rispetto al passato.

In pazienti attentamente selezionati, il trapianto di midollo può dimostrarsi utile e potenzialmente curativo. Possibili candidati al trapianto sono i soggetti più giovani che abbiano a disposizione un donatore compatibile.

I trattamenti sintomatici includono i fattori di crescita cellulare (citochine) in grado di favorire la normale emopoiesi e di stimolare il recupero midollare post-chemioterapia, consentendo così anche la somministrazione di dosi più elevate di chemioterapici.

Una tra le più frequenti complicanze della leucemia linfatica cronica è rappresentata dallo svilupparsi di infezioni ricorrenti. Il rischio aumenta considerevolmente durante e dopo i trattamenti chemioterapici, quando il numero dei granulociti neutrofili scende al di sotto di valori protettivi (neutropenia). Sono infatti questi leucociti i principali responsabili della difesa nei confronti delle infezioni batteriche. Vari fattori nel corso della malattia possono combinarsi tra loro ed innalzare ancor più il rischio infettivo: la neutropenia, la presenza di monocitopenia, la ridotta produzione di anticorpi (immunoglobuline).

I pazienti che presentino infezioni ricorrenti possono essere trattati con infusioni periodiche di immunoglobuline, in grado di correggere in parte l'immunodeficienza tipica in corso di LLC.

Alcuni pazienti con leucemia linfatica cronica producono un ristretto tipo di anticorpi rivolti verso le loro stesse cellule: questi "autoanticorpi" sono in genere diretti contro gli stessi globuli rossi del paziente, o più raramente, contro le sue piastrine, che vengono conseguentemente rimossi in fretta dal circolo ematico. Ciò porta all'instaurarsi di una cosiddetta anemia emolitica autoimmune o di una piastrinopenia autoimmune. Il test in grado di rilevare la presenza di autoanticorpi eritrocitari e quindi l'esistenza di anemia emolitica autoimmune è quello di Coombs (o dell'antiglobulina). Il trattamento di scelta in questo caso è quello cortisonico.

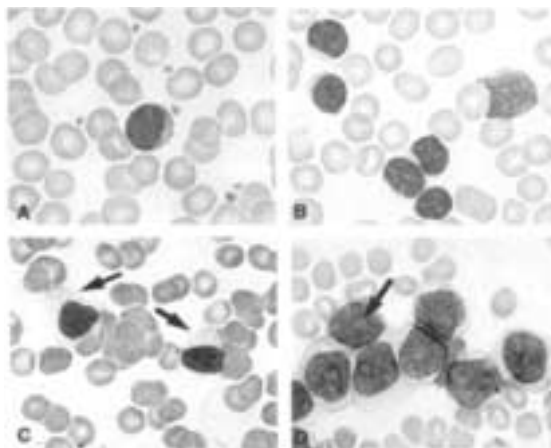


Figura 4: Nel riquadro A è illustrato un linfocita normale nel sangue di una persona sana.

Il riquadro B mostra l'aumento dei linfociti in un paziente con leucemia linfatica cronica

Nel riquadro C sono rappresentati larghi linfociti granulari in pazienti con questa varietà di leucemia linfatica cronica (le frecce indicano i gruppi di granuli all'interno della cellula).

Nel riquadro D sono rappresentate le cellule della leucemia prolinfocitica, che appaiono più grandi di quelle del riquadro A o B e che presentano un'area più chiara all'interno del nucleo, definita nucleolo (indicata dalla freccia), segno di uno stadio di maturazione più precoce o primitivo della cellula.

Una piccola percentuale di pazienti con leucemia linfatica cronica va incontro ad una modificazione clinico-morfologica della malattia e, in rari casi, si assiste alla trasformazione di questa malattia in un linfoma ad alto grado di malignità. Il quadro clinico che ne deriva, caratterizzato da febbre elevata, calo ponderale, scadimento delle condizioni generali, aumento volumetrico rapidamente progressivo delle linfadenopatie e/o della milza e/o del fegato prende il nome di “trasformazione di Richter” (dal nome dello scienziato che la scoprì).

In altri pazienti la malattia assume nel tempo le caratteristiche di una leucemia prolinfocitica. In questo caso i prolinfociti diventano le cellule ematiche predominanti (cfr. figura 4, riquadro D), si assiste in genere ad un rapido decadimento fisico, refrattarietà ai trattamenti chemioterapici e ingravescenza della splenomegalia. In questo caso la prognosi è infausta.

Tuttavia solo una ridotta percentuale di pazienti con leucemia linfatica cronica va incontro a queste forme di aggravamento del decorso clinico.

Malattie simili alla LLC

I disordini simili alla leucemia linfatica cronica sono elencati in tabella 3.

Tabella 3

Tipi di leucemia linfatica

A lenta progressione:

- leucemia linfatica cronica
- Leucemia a cellule capellute (tricoleucemia o hairy cell leukemia)
- Leucemia a grandi linfociti granulati
- Macroglobulinemia

A più rapida progressione:

- leucemia prolinfocitica
- linfoma/leucemia

A progressione estremamente rapida:

- leucemia linfatica acuta

Nella maggioranza dei casi, la leucemia è costituita da linfociti B; più raramente da linfociti T e solo occasionalmente da linfociti NK.

Nel 95% dei casi, la cellule neoplastiche originano da un linfocita B; nei rimanenti possono originare da un linfocita T o Natural Killer (NK)(figura 3).

LA LEUCEMIA A GRANDI LINFOCITI GRANULATI è un altro tipo di leucemia ad andamento cronico. E' caratterizzata da linfociti di maggiori dimensioni che contengono granuli ben visibili al microscopio ottico (figura 4, riquadro C), che non sono presenti nelle altre forme di leucemia. In questo caso l'immunofenotipo delle cellule patologiche è di tipo T o NK. Certe forme di LINFOMA/LEUCEMIA che appaiono simili

alla leucemia linfatica cronica, sono in realtà ben distinguibili da quest'ultima. La leucemia linfatica cronica origina infatti nel midollo osseo e coinvolge prevalentemente il midollo e il sangue. Non vi è un prominente interessamento dei linfonodi, tranne che in rari casi.

Nel linfoma/leucemia invece, pur in presenza di un interessamento del sangue e del midollo osseo, il coinvolgimento principale risulta essere quello linfonodale.

LA LEUCEMIA A CELLULE CAPELLUTE è un'altra varietà di leucemia cronica, particolarmente rara, in cui le cellule B linfoidi neoplastiche presentano protrusioni filiformi (cellule capellute).

LA MACROGLOBULINEMIA presenta degli aspetti in comune con la leucemia linfatica cronica.

E' infatti sempre determinata da un'aberrazione a carico dei linfociti B; colpisce però soggetti più anziani e si osserva un prevalente coinvolgimento midollare. Come nel caso della leucemia linfatica cronica, il midollo perde progressivamente la sua capacità di produrre cellule ematiche normali e l'anemia complica frequentemente il quadro clinico. A differenza della leucemia linfatica cronica però, le cellule neoplastiche non sembrano invadere il circolo ematico. La macroglobulinemia è inoltre imparentata con il mieloma multiplo in quanto, in entrambi i casi, vengono prodotte proteine anomale definite immunoglobuline monoclonali (per ulteriori informazioni in merito alla macroglobulinemia, può essere consultato l'opuscolo relativo al MIELOMA).

Ognuna delle malattie descritte nei paragrafi precedenti presenta caratteri distintivi: per quanto riguarda la morfologia cellulare, le caratteristiche immunofenotipiche e l'andamento clinico (interessamento midollare e di altri organi) che consentono all'ematologo o all'oncologo la diagnosi differenziale. Tutte conseguono all'alterazione di un tipo di linfocita ed all'accumulo di cellule neoplastiche soprattutto nel midollo, nel sangue periferico e nella milza.

Presentano anche un'ampia variabilità in termini di espressione clinica. Da un lato si trovano delle forme stabili, non progressive, praticamente asintomatiche. Al lato opposto, si osservano casi in cui una sintomatologia clinica può essere già presente al momento della diagnosi e la malattia può presentare un andamento rapidamente progressivo con possibile evoluzione o trasformazione in forme clinicamente più aggressive, che richiedono un trattamento immediato.

Aspetti sociali e psicologici

La diagnosi di leucemia linfatica cronica provoca una profonda risposta emotiva nel paziente, nei familiari e negli amici. I meccanismi psicologici che di solito i pazienti mettono in atto alla comunicazione della diagnosi comprendono il rifiuto, la collera, la depressione e la paura, a cui seguono generalmente la speranza e l'accettazione. Nessuna di queste reazioni può essere prevista o collocata in tempi precisi.

Informazioni dettagliate, che includano le prospettive di successo e la strategia terapeutica, possono offrire al paziente un sollievo emotivo, permettendogli di concentrarsi sul trattamento e le possibilità di guarigione.

I familiari stessi possono porsi interrogativi circa la chemioterapia e i metodi alternativi di trattamento. Per quanto riguarda specificamente i quesiti clinici, la cosa migliore è rivolgersi direttamente allo specialista che ha in cura il paziente. I parenti dovrebbero anche discutere dei propri problemi e delle proprie reazioni con il loro medico curante, che è in grado di comprendere la complessità delle reazioni psicologiche e le specifiche necessità che si manifestano quando si vive con un paziente leucemico. Il personale infermieristico e in genere medici e paramedici si troveranno a trascorrere molto tempo con i pazienti, diventandone i confidenti, e potranno rivelarsi molto utili come sostegno psicologico.

Prospettive future

Nuovi Farmaci

Sono attualmente in fase di sperimentazione nuovi farmaci e nuove combinazioni di farmaci che potranno portare ad un trattamento maggiormente risolutivo della leucemia linfatica cronica.

Tra questi gli analoghi delle purine, soprattutto la fludarabina, hanno fornito risultati sicuramente incoraggianti nel trattamento della leucemia linfatica cronica, mentre saranno tra non molto disponibili anche anticorpi monoclonali specificamente attivi nella LLC.

Trapianto

Sono attualmente in corso di studio nuove procedure legate al trapianto di midollo. Gruppi di ricercatori hanno messo a punto metodiche innovative in grado di ridurre la tossicità del trapianto (minitrapianto) per renderlo una alternativa terapeutica accessibile ad un numero più ampio di pazienti. Si è arrivati così ad impiegare trattamenti farmacologici meno tossici nella fase di condizionamento pre-trapianto, in modo da consentire la procedura anche ai pazienti più anziani.

Immunoterapia

Sono in fase di sperimentazione approcci farmacologici in grado di aumentare le difese naturali dell'organismo nei confronti della malattia. Si stanno anche sviluppando meccanismi immunologici atti ad aumentare la capacità del paziente di prevenire la crescita e la sopravvivenza delle cellule leucemiche.

Citochine

La biotecnologia consente di produrre quantità industriali di questi fattori di crescita naturali, che possono essere impiegati a scopo terapeutico per agevolare la crescita di nuove cellule ematiche in corso di trattamento o per stimolare il sistema immunitario ad attaccare le cellule leucemiche.

Aferesi

Tecnica che permette di separare e rimuovere i vari componenti del sangue con una macchina che viene collegata al donatore tramite due aghi inseriti a livello di due grossi vasi (generalmente si utilizzano le vene del braccio destro e sinistro): il primo ago aspira il sangue del donatore o lo invia al filtro della macchina dove avviene la separazione e la raccolta delle cellule; il resto del sangue viene reinfuso al donatore mediante l'altro ago. Il processo, che dura in media 4 ore, utilizza un riciclo continuo del sangue dal donatore all'apparecchio aferetico e di nuovo al donatore. Può essere utilizzato per separare e raccogliere singolarmente le piastrine, i globuli rossi, i globuli bianchi, le cellule staminali od il plasma. Questa tecnica permette di prelevare da un singolo donatore la quantità necessaria di piastrine per la trasfusione di un paziente (anziché da 6-7 donatori differenti); in questo modo si possono trasfondere i pazienti con piastrine HLA-identiche riducendo i rischi di sensibilizzazione, di reazioni trasfusionali e trasmissione di agenti patogeni.

La macchina viene anche utilizzata per la raccolta delle cellule staminali sia autologhe (del paziente stesso) che allogeniche (del donatore familiare).

La procedura aferetica viene utilizzata inoltre nei pazienti affetti da leucemia mieloide cronica per rimuovere i globuli bianchi qualora siano eccessivamente aumentati (iperleucocitosi) e nelle pazienti a cui venga diagnosticata la malattia nel primo trimestre di gravidanza, in quanto il trattamento chemioterapico determinerebbe danni al feto.

Allotrapianto (vedi Trapianto di cellule staminali)

Anemia

Diminuzione dei globuli rossi e della concentrazione dell'emoglobina nel sangue che determina una minor capacità

del sangue stesso di trasportare l'ossigeno. Quando severa, l'anemia causa pallore della cute e delle mucose, debolezza, affaticabilità, tachicardia e difficoltà respiratorie al minimo sforzo.

Anticorpi

Proteine prodotte dai linfociti B in risposta al contatto con sostanze estranee all'organismo definite antigeni. Per esempio agenti infettivi quali virus e batteri stimolano i linfociti a produrre anticorpi contro gli agenti stessi. In alcuni casi (per esempio il virus del morbillo) gli anticorpi sono protettivi e prevengono una seconda infezione.

Gli anticorpi possono essere utilizzati anche per caratterizzare le cellule del sangue e perfezionare la classificazione delle leucemie e dei linfomi (vedi Immunofenotipo).

Anti-oncogeni (Geni onco-soppressori)

Geni che agiscono regolando ed inibendo la crescita cellulare. Una mutazione di questi geni può condurre ad un'aumentata suscettibilità alla crescita neoplastica.

Autotrapianto di midollo osseo (o di cellule staminali emopoietiche)

Il termine trapianto indica generalmente il prelievo di un tessuto da un donatore ed il successivo impianto nel ricevente. L'autotrapianto di midollo consiste nel prelevare dallo stesso paziente, cellule staminali dal midollo (mediante aspirazioni multiple effettuate a livello delle creste iliache posteriori) o dal sangue periferico (mediante aferesi); le cellule vengono quindi sottoposte a congelamento controllato e, dopo aver trattato il paziente con chemioterapia intensiva, reinfuse (mediante un catetere venoso centrale) al paziente stesso dove migrano a livello delle ossa.

Le cellule staminali vengono prelevate da un paziente affetto da una malattia del midollo (per esempio la leucemia mieloide acuta) in remissione completa o da pazienti in cui il midollo non sia chiaramente coinvolto dalla malattia (per esempio nei linfomi).

Lo scopo della procedura è quello di somministrare al paziente

una terapia intensiva che aumenti le garanzie di eradicare la malattia ed allo stesso tempo permetta di reinstaurare (mediante la reinfusione delle cellule congelate) la produzione delle cellule del sangue, altrimenti irrimediabilmente danneggiate dalle terapie stesse. L'infusione delle cellule staminali autologhe è una tecnica che consente di aumentare la dose di chemioterapia somministrabile.

Bandeggio dei cromosomi

È la visualizzazione dei cromosomi mediante coloranti che evidenziano bande o regioni dei cromosomi stessi. Le bande evidenziano caratteristiche specifiche permettendo una migliore distinzione ed identificazione degli stessi

Basofili

Sottotipo di globuli bianchi che generalmente intervengono nelle reazioni allergiche.

Cariotipo

Il cariotipo si esegue disponendo in maniera schematica l'immagine dei 46 cromosomi umani della cellula (ottenuta mediante fotografia od immagine computerizzata) in 22 coppie appaiate (nelle quali uno dei cromosomi è di origine paterna ed una di origine materna) a seconda della loro lunghezza (dal più lungo al più corto) e delle loro caratteristiche morfologiche (visibili con la tecnica del "bandeggio"). I cromosomi del sesso (XX o XY) vengono evidenziati come coppie separate.

Catetere venoso centrale (tunnellizzato)

Esistono vari tipi di cateteri venosi a permanenza (Hickman, Porth-a-Cath, Groshong ed altri) che possono essere utilizzati in pazienti che necessitano di chemioterapia o supporto nutrizionale. Il catetere venoso centrale è un tubicino che viene inserito in una grossa vena a livello del torace superiore e può essere fissato tramite un passaggio sotto la cute ("tunnellizzato"). Il catetere può essere utilizzato per somministrare farmaci, liquidi, trasfusioni e per eseguire prelievi di sangue. La manutenzione di questi cateteri, che generalmente rimangono inseriti anche per

lunghi periodi, deve essere eseguita rispettando rigorosamente le tecniche di pulizia e di asepsi.

Cellule staminali

Sono le cellule primitive del midollo osseo da cui originano globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (vedi Emopoiesi). Normalmente le cellule staminali risiedono nel midollo osseo ma possono anche essere presenti, in minima percentuale, nel sangue periferico. Utilizzando tecniche specifiche (somministrazione di fattori di crescita e successiva raccolta mediante aferesi), è possibile conservarle (mediante congelamento) ed utilizzarle successivamente a fini terapeutici (trapianto).

Chemioterapia

E' l'utilizzo di sostanze chimiche (farmaci) per distruggere le cellule tumorali. A questo scopo sono state sviluppate numerose sostanze, che agiscono generalmente alterando il DNA delle cellule. Quando il DNA è danneggiato, le cellule diventano incapaci di crescere e sopravvivere. Il successo della chemioterapia dipende dal fatto che le cellule tumorali, avendo un elevato indice proliferativo, sono più sensibili a queste sostanze rispetto alle cellule normali. Tuttavia questi farmaci, non essendo mirati alle sole cellule tumorali, inducono anche la distruzione di tutte quelle cellule dell'organismo che si riproducono e rinnovano continuamente, ad esempio quelle delle mucose del tratto gastro-enterico, della pelle, dei follicoli piliferi del cuoio capelluto e del midollo osseo; alcuni effetti collaterali come la nausea, il vomito, la perdita dei capelli, l'anemia ecc., sono quindi spiegabili per l'effetto tossico esercitato dalla chemioterapia sulle cellule normali.

Ciclo di chemioterapia

Questo termine indica un periodo intensivo di chemioterapia e/o radioterapia. Il trattamento può durare alcuni giorni o settimane e può comprendere due, tre o più cicli. Viene programmato considerando il tipo di patologia e le condizioni generali del paziente.

Citochine

Sono sostanze di natura proteica secrete da diversi tipi di cellule: queste agiscono su altre cellule per stimolarne od inibirne in maniera specifica alcune funzioni. Le citochine prodotte dai linfociti vengono dette “linfocine”; quelle che agiscono su altri leucociti vengono chiamate “interleuchine”. Le citochine che stimolano la crescita cellulare sono talvolta chiamate “fattori di crescita”. Il “Granulocyte-colony stimulating factor” (G-CSF) ad esempio è una citochina con azione prevalente sulla serie granulocitaria: stimola infatti la produzione dei neutrofili e, se somministrata a pazienti trattati con chemioterapia, riduce il periodo della neutropenia. Numerose citochine sono oggi disponibili sul mercato farmaceutico.

Citogenetica

Analisi che valuta il numero e la forma dei cromosomi.

Il citogenetista è il tecnico deputato alla preparazione dei campioni ed all’analisi citogenetica.

Clonale (monoclonale)

Si definisce clonale una popolazione di cellule derivate tutte da una singola cellula. Generalmente tutte le neoplasie, sia benigne che maligne, sono derivate da una singola cellula il cui DNA è stato danneggiato e/o mutato. Il tumore è un accumulo di cellule originate da una singola cellula mutata. La leucemia, il linfoma, il mieloma, sono esempi di tumori clonali, cioè derivati da una singola cellula anomala.

Cresta iliaca

La cresta iliaca è una sporgenza dell’osso iliaco del bacino, dove viene in genere prelevato il midollo osseo per la diagnosi delle malattie del sangue.

Cromosomi

Tutti i nuclei delle cellule umane contengono 46 strutture denominate cromosomi. I geni, cioè frammenti specifici di DNA, sono i principali costituenti dei cromosomi. In un singolo

cromosoma sono mediamente presenti 2.000 geni. I cromosomi X e Y, sono quelli che determinano il sesso: nella donna sono presenti due cromosomi X, e nell'uomo un X e un Y.

Il numero e la forma dei cromosomi possono presentare delle alterazioni in alcune patologie come ad esempio nei linfomi e nelle leucemie.

Differenziazione cellulare

Processo per cui le cellule staminali, inizialmente immature e senza uno specifico orientamento, si orientano e maturano in serie o linee cellulari specifiche dando origine a globuli rossi, piastrine, neutrofili, monociti, basofili, eosinofili.

Ematologo

Medico specializzato nello studio e nella cura delle malattie del sangue. Può essere pediatra se si occupa della cura dei bambini od un internista se si occupa di adulti. Gli emato-patologi sono medici di laboratorio che si occupano della diagnosi delle malattie del sangue mediante l'analisi di campioni biotipici eseguiti sul midollo ed altri tessuti.

Emopoiesi

Con questo termine si definisce lo sviluppo delle cellule del sangue nel midollo osseo. Le cellule più primitive sono le cellule staminali, dette anche totipotenti in quanto hanno la potenzialità di differenziare in tutti gli elementi che compongono il sangue. Dalle cellule staminali originano poi i precursori immaturi dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine con un processo definito di "differenziazione". Da questi precursori si sviluppano le cellule del sangue attraverso un processo di "maturazione". Al termine di questo processo le cellule lasciano il midollo ed entrano nel torrente circolatorio. L'emopoiesi è continua ed attiva durante tutta la vita in quanto le cellule del sangue, avendo una vita relativamente breve, devono essere continuamente rimpiazzate. I globuli rossi hanno una sopravvivenza di circa quattro mesi, le piastrine di circa dieci giorni e la maggior parte dei neutrofili di circa due o tre giorni. L'emopoiesi ogni giorno produce circa cinquecento miliardi di cellule.

Eosinofili

Globuli bianchi che intervengono nelle reazioni allergiche ed aiutano a combattere le infezioni da parassiti.

Eritrociti

Sinonimo di globuli rossi (vedi Globuli Rossi)

Esami colturali

Qualora si sospetti un' infezione è importante identificare l'agente responsabile (batterio, virus, fungo) in modo da utilizzare gli antibiotici più specifici. Per identificare l'agente causale e la sede dell'infezione vengono prelevati campioni di fluidi organici quali l'espettorato, le urine, il sangue o si eseguono tamponi a livello del naso, faringe, retto. Questi campioni vengono seminati in appositi terreni di coltura ed incubati a 37° per alcuni giorni in modo da favorirne la crescita (coltura). Successivamente si identifica la specie dell'agente patogeno e si valuta "in vitro" la sensibilità ai vari antibiotici (antibiogramma).

Esame emocromocitometrico

Si tratta di un esame di laboratorio che permette di analizzare le caratteristiche qualitative e quantitative del sangue. In particolare fornisce informazioni sul numero dei globuli rossi (generalmente tra i 3.5 ed i 4.5 milioni per mm³), le loro dimensioni (tra i 80 ed i 90 micron cubici), il loro rapporto con il volume plasmatico (ematocrito) ed il contenuto di emoglobina (generalmente tra i 12.5 ed i 14 grammi decilitro); sul numero dei globuli bianchi (generalmente tra i 3.500 ed 5.000 per millimetro cubo), la percentuale dei diversi sottotipi (formula leucocitaria), ed il numero delle piastrine (variabile nei soggetti normali tra le 150.000 e le 300.000 per mm³)

Esame Immunofenotipico

Si tratta di un'analisi di laboratorio che, utilizzando una reazione antigene-anticorpo, permette di identificare un particolare tipo cellulare in un campione di sangue, midollo, oppure di un linfonodo. Ciò consente di caratterizzare in maniera specifica le

cellule della leucemia mieloide, che possono a loro volta essere distinte da quelle della leucemia linfatica. L'analisi dell'immunofenotipo permette di classificare i vari tipi di leucemia ed in ultima analisi aiuta il medico nella scelta della terapia.

Fagociti

Cellule appartenenti alla serie dei globuli bianchi che rapidamente ingeriscono ed uccidono microrganismi, quali batteri e funghi; queste cellule partecipano alla protezione dell'organismo dalle infezioni. I due tipi principali di fagociti del sangue sono rappresentati da neutrofili e monociti. La diminuzione di queste cellule è una delle maggiori cause di suscettibilità alle infezioni in pazienti con leucemia o in trattamento intensivo chemio e/o radioterapico (trattamenti che sopprimono a livello midollare la produzione delle cellule del sangue).

Globuli rossi

Sono le cellule del sangue contenenti emoglobina, alla quale si lega l'ossigeno che viene trasportato dal sangue a tutti i tessuti dell'organismo. I globuli rossi costituiscono circa il 45 per cento del volume del sangue negli individui sani.

Globuli bianchi

Sinonimo di leucociti. Queste cellule sono tutte deputate alla difesa del nostro organismo dagli agenti patogeni. Esistono cinque tipi principali di globuli bianchi: neutrofili, eosinofili, basofili, monociti e linfociti.

Granulociti

Sono globuli bianchi che possiedono un grande numero di granuli all'interno del proprio corpo cellulare. I principali tipi di granulociti sono i neutrofili, gli eosinofili ed i basofili.

HLA

Sigla inglese che si riferisce agli antigeni leucocitari umani (Human Leukocyte Antigens). Questi antigeni sono proteine

presenti sulla superficie delle cellule di tutti i tessuti e sono specifiche di ciascun individuo. Vi sono 4 gruppi principali di antigeni HLA: A, B, C e D. Queste proteine, presenti anche sulle cellule staminali, qualora trapiantate in un altro soggetto, si comportano come antigeni inducendo una risposta immunitaria. Se gli antigeni HLA sono identici nel donatore e nel ricevente, come si verifica sempre nei gemelli e in una buona percentuale di fratelli consanguinei, il trapianto attecchisce più facilmente nel ricevente; inoltre è più difficile che i tessuti del ricevente vengano aggrediti dalle cellule del donatore (malattia trapianto verso l'ospite o "graft versus host disease"). La determinazione dell'HLA e quindi della compatibilità donatore-ricevente è indispensabile prima di procedere al trapianto.

Leucopenia

Diminuzione del numero dei globuli bianchi al di sotto dei valori normali.

Linfociti

Tipo di globuli bianchi che costituiscono le cellule principali del sistema immunitario. I tipi principali sono i linfociti B che producono gli anticorpi, fondamentali per combattere le infezioni sostenute da batteri, virus e funghi; i linfociti T che possiedono numerose funzioni, tra cui quella di aiutare i linfociti B a produrre anticorpi; i linfociti "natural killer" che aggrediscono le cellule tumorali e le cellule infettate da virus.

Linfocitosi

Incremento del numero dei linfociti nel sangue periferico al di sopra del valore di 4000/mmc.

Linfonodi

Piccole strutture, di varie dimensioni a forma di fagiolo, contenenti un elevato numero di linfociti e collegati tra loro da sottili canali chiamati vasi linfatici. I linfonodi sono distribuiti in tutto l'organismo. Nei pazienti affetti da linfoma maligno ed in alcuni tipi di leucemia linfatica si verifica un aumento delle dimensioni dei linfonodi dovuto all'eccessiva produzione di

linfociti patologici. Questo ingrandimento dei linfonodi può essere visibile ed apprezzabile alla palpazione (ad esempio a livello del collo, delle ascelle e dell'inguine). I linfonodi profondi presenti a livello toracico e addominale vengono valutati con la tomografia assiale computerizzata (TAC) oppure con la risonanza magnetica nucleare (RMN).

Midollo osseo

Il midollo osseo, sede di formazione di tutti gli elementi del sangue (emopoiesi), alla nascita si trova sparso in tutte le ossa dell'organismo e più precisamente negli spazi midollari delle ossa spugnose. Dopo la pubertà si trova prevalentemente nelle ossa piatte (ad esempio bacino, sterno, coste e cranio).

Milza

Organo situato nella porzione superiore sinistra dell'addome, al di sotto del diaframma. Come i linfonodi è costituito prevalentemente da tessuto linfoide e fa parte quindi del sistema immunitario partecipando alle difese dell'organismo; la milza ha inoltre la funzione di selezionare e distruggere le cellule del sangue vecchie e/o difettose. Questo organo viene frequentemente coinvolto nelle malattie ematologiche, quali leucemie e linfomi.

Un incremento del suo volume viene definito "splenomegalia" mentre la sua asportazione chirurgica viene definita "splenectomia". Generalmente l'asportazione della milza non comporta problemi per il paziente, in quanto altri organi (ad esempio linfonodi e fegato) possono supplire alle sue funzioni.

Mitosi

Processo per il quale una singola cellula si divide in due. Questo processo viene anche indicato come divisione cellulare, replicazione cellulare e crescita cellulare.

Monociti (macrofagi)

Globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni. I monociti, insieme ai neutrofili, sono principalmente deputati alla cattura ed all'eliminazione dei microorganismi nel sangue.

Quando i monociti migrano a livello dei tessuti, vengono definiti macrofagi.

“Multidrug resistance”

E' una caratteristica, presente in alcune cellule tumorali, che le rende resistenti agli effetti dei farmaci antineoplastici. Esistono numerose forme di resistenza ai farmaci; il meccanismo più conosciuto è quello per cui la cellula “butta fuori” rapidamente le sostanze chimiche il cui accumulo ne determinerebbe la morte. Questo meccanismo può essere alla base dell'inefficacia della chemioterapia.

Mutazione

Alterazione dei geni, determinata da un danno del DNA cellulare.

Si definisce "mutazione di una cellula germinale" quella presente nell'ovocita o nello spermatozoo, trasmessa dai genitori alla prole. Per "mutazione somatica" si intende una mutazione che si verifica in un tessuto già differenziato dove causa una crescita cellulare aberrante. Generalmente le leucemie sono determinate da una mutazione somatica delle cellule staminali midollari.

Neutrofili

Globuli bianchi presenti nel sangue con funzione fagocitaria (cattura dei microorganismi). I neutrofili sono le cellule più attive nel combattere le infezioni.

Neutropenia

Diminuzione del numero dei globuli bianchi neutrofili nel sangue. Si osserva nei pazienti affetti da leucemia ed in tutti i pazienti trattati con chemioterapia; la neutropenia espone i pazienti ad un'augmentata suscettibilità alle infezioni.

Oncogene

Gene mutato (vedi mutazione) che causa il tumore.

Nella maggioranza delle leucemie acute e croniche e nei linfomi è stato identificato un gene mutato (oncogene).

Oncologo

Medico specializzato nella cura dei pazienti affetti da tumore. Nell'ambito dell'oncologia esistono diverse figure professionali con competenze specifiche: ad esempio chemioterapisti, radioterapisti, chirurghi ed internisti.

Pancitopenia

Diminuzione del numero di tutte le cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine).

PCR (Polymerase chain reaction)

Tecnica di laboratorio in grado di amplificare piccole tracce di DNA o RNA mutato (generalmente derivato da una alterazione cromosomica).

Questa tecnica è indispensabile per identificare cellule leucemiche residue in concentrazioni così basse da non poter essere valutate al microscopio. La PCR consente di identificare, nel midollo o nel sangue, una cellula malata tra cinquecentomila- un milione di cellule sane.

Petecchie

Sono piccole lesioni emorragiche (“a capocchia di spillo”) a carico della cute. Le petecchie che compaiono quando il numero delle piastrine è molto basso, si riscontrano generalmente sulle gambe, i piedi, il tronco e le braccia. Scompaiono gradualmente quando aumenta il numero delle piastrine.

Piastrine

Sono frammenti cellulari (circa dieci volte più piccoli di un globulo rosso) che intervengono nella coagulazione del sangue. Quando si verifica la lesione di un vaso le piastrine vi aderiscono, si aggregano ed occludono la parete dello stesso.

Recidiva

Ricomparsa della malattia dopo la remissione completa ottenuta con il trattamento chemioterapico.

Remissione

Scomparsa della malattia in seguito alla terapia. La remissione viene definita “completa” quando non vi è più evidenza di cellule

leucemiche nel midollo. La remissione è “parziale” quando la malattia è ridotta, pur persistendo una quota anche minima di cellule patologiche.

Resistenza al trattamento

Si verifica nella leucemia cosiddetta refrattaria, quando una certa quota di cellule leucemiche diventa insensibile all'effetto dei farmaci, riuscendo a sopravvivere e dividersi nonostante l'esposizione a sostanze chemioterapiche.

Risonanza magnetica nucleare (RMN)

Questa indagine permette di ottenere immagini dettagliate di tutti gli organi. I segnali che vengono generati nei tessuti in risposta ad un campo magnetico vengono convertiti dal computer in immagini specifiche dei vari organi. Questo esame consente quindi di valutare il volume e la struttura dei vari organi (ad esempio il fegato e la milza) o di evidenziare la presenza di masse tumorali. Durante l'esecuzione dell'esame il paziente non è esposto ai raggi-X.

Sistema linfatico

E' costituito dai linfonodi, dalla milza, dal timo, dalle tonsille ed in generale dal tessuto linfatico presente in tutto l'organismo. Questo tessuto è deputato alla produzione dei linfociti e quindi alla difesa dell'organismo dalle infezioni.

Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)

E' una tecnica che permette di visualizzare tessuti ed organi. I raggi X trasmessi sono convertiti in immagini dettagliate mediante un computer. Le immagini ottenute vengono visualizzate come sezioni del corpo ai vari livelli, dalla testa ai piedi. La TAC del torace o dell'addome permette di identificare un linfonodo ingrossato, oppure evidenziare l'aumento del volume della milza o del fegato o la presenza di masse tumorali. Nei pazienti affetti da leucemie e linfomi la TAC viene eseguita durante e dopo il trattamento per valutare l'efficacia della chemio e radioterapia.

Trapianto di cellule staminali

Questa tecnica ha lo scopo di ricostituire il midollo di pazienti che hanno subito un danno letale; questo si verifica ad esempio quando c'è un'insufficienza primitiva del midollo (aplasia midollare), quando il midollo è infiltrato da cellule tumorali (ad esempio cellule leucemiche) o in soggetti che hanno subito un'esposizione acuta a sostanze chimiche o a radiazioni. I trapianti di cellule staminali vengono in genere eseguiti utilizzando le cellule di un fratello o di una sorella compatibili (vedi tipizzazione HLA). Sono state organizzate banche di donatori volontari in cui è possibile identificare un donatore non-consanguineo HLA-identico.

Le cellule staminali necessarie per un trapianto sono una piccola parte di quelle presenti generalmente nel midollo normale.

Le cellule staminali si trovano non solo nel midollo ma, in piccola quantità, anche nel sangue periferico e nel sangue del cordone ombelicale. Le cellule staminali midollari vengono aspirate al donatore, in anestesia generale, con siringhe mediante punture multiple delle ossa iliache del bacino. Le cellule staminali possono essere prelevate anche dal sangue periferico mediante procedura aferetica (vedi aferesi), dopo avere sottoposto il donatore ad un breve trattamento con fattori di crescita (vedi citochine), sostanze che stimolano il midollo e favoriscono il passaggio delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico. Le cellule staminali del cordone ombelicale vengono raccolte dal sangue della placenta e del cordone ombelicale alla nascita del bambino; vengono quindi considerate un'ulteriore fonte di cellule staminali per i trapianti da donatore non-consanguineo.

Negli ultimi anni il termine "trapianto di cellule staminali" ha sostituito la vecchia dicitura di "trapianto di midollo osseo".

Quando il donatore è un gemello identico (omozigote) il trapianto viene definito "singenico". Tutti gli altri trapianti da donatore vengono genericamente definiti "allogenici". I trapianti che utilizzano un fratello o una sorella vengono definiti trapianti da donatore correlato o consanguineo. I trapianti da donatori volontari HLA compatibili ed iscritti ai registri delle banche di midollo vengono chiamati trapianti MUD ("Matched Unrelated

Donor" = "donatore non-consanguineo identico"). Il trapianto da un parente parzialmente identico (generalmente un genitore) viene definito trapianto "aplo-identico".

Il trapianto viene definito "autologo" (vedi autotrapianto di cellule staminali) quando il donatore è il paziente stesso.

Trasfusione piastrinica

Le trasfusioni di piastrine sono indispensabili per il supporto dei pazienti affetti da leucemia acuta. Le piastrine vengono generalmente separate dal sangue di diversi donatori e concentrate in apposite sacche: i preparati vengono quindi comunemente detti "concentrati piastrinici" o "pool piastrinici". Per ottenere un incremento significativo del numero delle piastrine in un paziente è necessario trasfondere un "concentrato" proveniente da almeno sei donatori di sangue. Nei pazienti gravemente piastrinopenici si può ottenere un incremento nel numero delle piastrine sottoponendo ad una procedura aferetica (vedi aferesi) un singolo donatore. Il vantaggio delle trasfusioni da un unico donatore consiste nel fatto che il paziente non è esposto agli antigeni piastrinici provenienti da numerosi donatori e quindi sviluppa meno facilmente anticorpi anti-piastrine. Le trasfusioni piastriniche possono essere ottenute anche dalla aferesi di un donatore HLA-compatibile: questi concentrati piastrinici sono particolarmente utili nei pazienti politrasfusi che abbiano sviluppato refrattarietà alla trasfusione piastrinica.

Traslocazione

Alterazione cromosomica, presente nelle cellule di alcune leucemie e linfomi, che si verifica quando un frammento di un cromosoma si rompe per attaccarsi su un altro cromosoma. Una traslocazione viene definita "bilanciata" quando entrambi i cromosomi coinvolti si rompono ed i frammenti ottenuti vengono scambiati reciprocamente. Generalmente nel punto di rottura del cromosoma è presente un gene alterato.

Trombocitopenia (piastrinopenia)

Diminuzione, rispetto ai valori normali, del numero delle piastrine nel sangue.

Il presente fascicolo è stato realizzato grazie alla collaborazione di:
Giorgio Lambertenghi Delilieri
Davide Soligo
Marina Motta
Sergio Corridori

Su autorizzazione:

leukemia
society of america
600 Third Avenue N.Y.