

ematos

PERIODICO DI INFORMAZIONE E DIVULGAZIONE MEDICA DELL'ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

MAGGIO 2007 • numero 007 • anno III

Periodico di A.M.S. onlus Divisione di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca'Granda • Milano

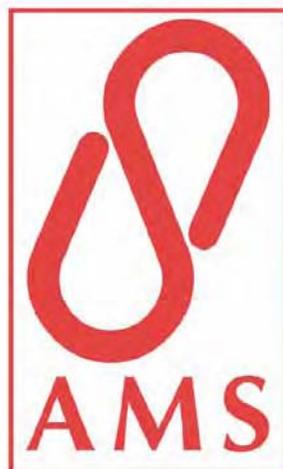
L'aiuto vien dai tappi

007

dossier

Ulcere cutanee: dalla prevenzione alla cura

terapie innovative
i doppi inibitori



5 per mille

un nuovo modo per sostenere chi ne ha bisogno

Se hai un reddito imponibile, puoi aiutarci senza che ciò ti costi un euro. Il 5 per mille è una parte delle imposte che devi comunque pagare. Oggi puoi decidere di donarlo all'

AMS – Associazione Malattie del Sangue ONLUS

Divisione di Ematologia – Ospedale Niguarda Ca' Granda – Piazza Ospedale Maggiore, 3 – 20162 Milano

che dal 1998 si occupa di migliorare le possibilità di guarigione e la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie del sangue e del sistema linfatico (leucemie, linfomi, mielomi, anemie, malattie emorragiche, malattie trombotiche).

Il 5 per mille funziona in modo simile all'8 per mille.

Basterà mettere una firma nella sezione apposita della dichiarazione dei redditi 2007, indicando il numero di codice fiscale dell'Associazione Malattie del Sangue:

97225150156

IMPORTANTE: se non metti la firma, la cifra verrà comunque prelevata dall'Agenzia delle Entrate, e sarà destinata ad altri usi.

TI CHIEDIAMO DI AIUTARCI DESTINANDOLA A NOI



A.M.S. onlus

Ospedale Niguarda
Ca' Granda
Piazza Ospedale Maggiore 3
20162 – Milano
Cod. Fiscale: 97225150156
telefono: 02.6444-2668
telefono e fax: 02.6425-891

e-mail: ams_onlus@libero.it
www.ematologia-milano.it
(cliccare sul link di AMS)

Direttore Responsabile:
Michele Nichelatti

Direttore Scientifico:
Enrica Morra

Redazione:
Silvia Cantoni
Francesco Baudo
Marco Montillo
Giuliana Muti
Sonia Ribera

Grafica e impaginazione:
Andrea Albanese

Foto:
istockphoto.com
Stefano Guatelli – Newpress

Stampa:
Litorama
via Quaranta, 44 - 20139 Milano
www.litoramagroup.com

Editore:
AMS – Associazione Malattie
del Sangue ONLUS

Registro periodici
del Tribunale di Milano
n.646 del 17 novembre 2003

Rivista periodica pubblicata da
A.M.S. onlus
Stampata in Italia - 30/07/2005
Copyright©2005 by A.M.S.
Piazza Ospedale Maggiore 3
20162 – Milano

servizi

5 **dossier**
**le ulcere cutanee
in oncoematologia**

Le ferite croniche sono lesioni che non sono riuscite a seguire le tappe ordinate e temporalmente sequenziali che esitano nella guarigione
di Marco Nicola Ordanini

8 **uno sguardo sul mondo**
**i rischi di una terapia
"troppo" efficace**

Trattare neoplasie estese, con un elevato numero di cellule patologiche, può creare problemi del tutto particolari all'organismo: si parla in questi casi di sindrome da lisi tumorale.
di Anna Brizio

10 **terapie innovative**
come evolvono le terapie mirate
nella leucemia mieloide cronica
i doppi inibitori

Abbiamo già visto come la Leucemia Mieloide Cronica (LMC) sia una patologia che ben si presta a schematizzare e comprendere i principi di una "terapia mirata".
di Ester Pungolino

AMS news 12
un Telegatto per l'AMS

Da sempre Telegatto è sinonimo di beneficenza. Fin dalla sua prima apparizione televisiva nel maggio del 1984, Tv Sorrisi e Canzoni ideò l'ambita statuetta per premiare il mondo dello spettacolo.
di Rosanna Mani

rubriche

2 **editoriale**
**Trapianto di midollo:
quando il dono va
oltre l'affetto familiare**

di Paola D'Amico

ematos news 9
**è grazie alla
ricerca clinica se...**

di Denis Ciapanna

dedicato al paziente 3
il termometro del paziente

a cura di Giuliana Muti

4 **juxta propria principia**
**siete bravi in matematica?
vivrete a lungo**

di Michele Nichelatti

AMS people 13

scrivete a:
ams_onlus@libero.it



di Paola D'Amico (*)

talvolta un donatore vale più di un fratello

Un uomo malato di leucemia rischia di morire a Londra, perché la sorella, compatibile, rifiuta l'espianto.

E la storia, drammatica, di Simon Pretty, 46enne e padre di tre bambini, raccontata dal Liverpool Eco e rimbalzata sui nostri quotidiani nazionali nei giorni scorsi insieme all'appello per la ricerca di un donatore dall'Anthony Nolan Trust. Non sta a noi giudicare. Ma è, invece, indispensabile capire le ragioni che hanno spinto la donna, che in un primo tempo si era resa dis-

sponibile, a fare marcia indietro. L'amore per i figli, riportano i giornali, la memoria improvvisamente ritrovata di antichi screzi con il fratello, la paura della procedura della donazione. E questo messaggio stratificato di paure, ansie e dissapori porta ad allargare il raggio della riflessione: ogni associazione è un piccolo universo dove i fatti e la sostanza vivono senza bisogno di parole e forma. Il bene, dice Platone, è al di là dell'essere. La filosofia del dono, nella sua elaborazione cristiana, risale a una categoria platonica. Qualunque atto che va gratuitamente verso l'altro, qualunque donarsi o donare è un rinunciare ad essere, uno svuotarsi. E l'umano che è in noi, per paradosso apparente, si manifesta tanto più pienamente quanto più rinuncia ad

una parte di sé. Compassione, che oggi traduciamo con pietà, ma nell'accezione antica (*cum-patior*) indicava l'essere con l'altro nel sentire e il cui significato traslato nelle religioni orientali è l'amore universale per il genere umano, è la capacità dell'essere umano di elevarsi dal mondo dell'emotività ad un sentire più grande. Un sentire che va oltre la paura, l'ansia, i dissapori. Un donatore vale più di un fratello. ☺

(*) Direttivo AMS

L'URP è in grado di cogliere l'opinione e lo stato d'animo dei pazienti?

Certo, l'URP, tra le sue varie funzioni, rappresenta anche un osservatorio dedicato all'ascolto e all'analisi della qualità percepita dai fruitori dei servizi. Ciò non a scopo indagatore, ma di pura diagnosi organizzativa, al fine di intraprendere azioni di miglioramento, laddove necessarie. I cittadini sono per noi, infatti, anche attori del processo produttivo sanitario, e possono, attraverso il loro intervento, darci indicazioni essenziali per costruire un servizio più efficiente ed apprezzato.

Quali informazioni raccogliete, e come?

Ci sono sostanzialmente due modalità di raccolta delle informazioni: uno è rappresentato dai questionari di gradimento, l'altro è il sistema dei reclami e degli encomi. Noi però preferiamo parlare non di "reclami", ma di "segnalazioni". Per noi la segnalazione rappresenta quello che per un medico è il sintomo: un messaggio lanciato dal paziente, che deve essere indagato, valutato, contestualizzato, al fine di comprendere il disagio del paziente. Mi piace, a questo proposito, citare Leonardo Sciascia che, in *Todo Modo*, scrive "Le cose che non si sanno non esistono". E' per questo che noi vogliamo sapere e conoscere, perché solo sulla comprensione del disagio, si potranno poi formulare risposte adeguate ai bisogni espressi.

E quali sono i disagi più frequentemente espressi dai pazienti?

Ci sono tre tipologie di segnalazione: quella relativa alla dimensione "relazionale" (*l'operatore mi ha trattato in modo sgarbato, non mi ha dato le informazioni richieste, ecc...*), quelle relative alla dimensione "organizzativa" (*ho aspettato due ore la visita, mi hanno mandato da uno sportello all'altro, non mi hanno avvisato che... ecc.*), e quelle relative agli aspetti "tecnico-professionali" (*mi hanno curato bene? Dopo le cure sono stato ancora più male, ecc...*).

E dai questionari di gradimento, quali informazioni raccogliete?

Abbiamo questionari per l'area ambulatoriale e quelli per l'area di degenza. Raccogliamo un am-



a cura di Giuliana Muti

pio spettro di informazioni, sia rispetto all'area organizzativa che relazionale. Direi che la differenza sostanziale tra le informazioni raccolte attraverso i questionari e quelle raccolte con le segnalazioni spontanee, è, soprattutto, una differenza di contenuto emotivo: nella segnalazione spontanea il paziente esprime in modo intenso il proprio disagio (o anche la propria gratitudine, nel caso degli encomi).

La segnalazione spontanea ha quindi un impatto emotivo molto più forte sull'organizzazione. Certo, è anche vero che, proprio per questo, la segnalazione va interpretata, gestita, bisogna cioè comprendere quale è il problema vero che dobbiamo affrontare e risolvere, che talvolta resta "nascosto" tra le parole di ira o delusione.

E voi siete attrezzati per gestire tutta questa emotività? Che preparazione professionale avete?

Il responsabile dell'URP è una figura professionale riconosciuta dalla legge 150 del 2000, che identifica la figura del "Comunicatore pubblico" e

il termometro del paziente

ne definisce i requisiti del percorso formativo: laurea in Scienze della comunicazione, più, naturalmente, l'addestramento sul campo; il resto del personale che lavora in questo ufficio ha una estrazione sia sanitaria (infermieri) che amministrativa. Il nostro compito è quello di ripristinare un livello di relazione con il cittadino che si sente vittima di una "relazione mancata". Il nostro compito è la "customer care": ascoltare, comprendere, rassicurare il cittadino/paziente che il suo messaggio non andrà perso, ma avrà un ruolo attivo nel processo di miglioramento.

In questi tempi di relazione così difficile tra i pazienti e il sistema sanità, ci sembra importante cercare di capire di più le ragioni del clima di sfiducia di cui tanto diffusamente si parla, e quali sono, invece, gli aspetti più apprezzati dall'utenza. Per comprendere come i cittadini "misurano" il servizio sanitario, abbiamo intervistato la dottoressa Monica Cremonesi, che dirige l'Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) dell'A.O. Ospedale Niguarda.

Cosa pensano i pazienti dell'Ospedale Niguarda?

Per rispondere in modo preciso a questa domanda posso riportarvi i dati relativi allo scorso anno. Nei 12 mesi del 2006 l'Ufficio Relazioni col Pubblico ha ricevuto e registrato:

- 102 encomi (18 % in più rispetto al 2005)
- 516 segnalazioni (52% in più rispetto al 2005)
- 5925 richieste di informazioni, ricevute principalmente via telefono; ma è da segnalare una percentuale altissima di richieste mail, accesso potenziato dopo l'apertura del canale sul sito web.

Le segnalazioni più frequenti sono quelle relative alla dimensione Organizzativa, poiché è aumentata in modo significativo la criticità dell'accessibilità telefonica.

insensibilità; "fretta", "distacco" e "poco rispetto" sono i termini usati dai pazienti per raccontare la loro esperienza.

Sul fronte del comfort, le segnalazioni maggiori si evidenziano nell'area del comfort alberghiero (es. spazi ridotti in alcune sale d'attesa) e tra le *utilities* (es. carenza di cestini portarifiuti e posacenere all'interno dell'ospedale, orologi dell'ospedale non funzionanti, ecc.)

Riassumendo, la macro fotografia dell'osservatorio URP evidenzia l'area organizzativa come dimensione di maggiore criticità, e un miglioramento nella dimensione della qualità professionale percepita dall'utenza.

Infine, può dirci qualcosa degli encomi?

Quest'anno abbiamo ricevuto 102 encomi, in aumento rispetto all'anno scorso: competenza, umanità, disponibilità e gentilezza sono gli aggettivi più frequenti, e nella maggior parte dei casi alla professionalità e alla competenza si accompagna l'apprezzamento per il senso "umano" della cura.

Alcuni esempi: i pazienti ringraziano per la "presa in carico e non solo per l'esecuzione delle prestazioni", dicono "grazie per averci assistito e rincuorato", affermano "di sentirsi in una seconda famiglia", ringraziano per "non essere trattati come un caso, ma come una persona", "essere sostenuti e compresi nel momento del dramma", affermano che "le sofferenze vengono spesso dimenticate ma i rapporti umani e i valori nobili rimangono incisi dentro..."

Ringraziamo la dottoressa Cremonesi per il quadro che ci ha fornito, e, naturalmente, le chiediamo di incontrarci ancora, per raccontarci cosa, concretamente, può fare l'URP per dare risposta alle segnalazioni e ripristinare una valida, corretta relazione fiduciaria tra pazienti e "sistema sanità". ☺



siete bravi in matematica?

vivrete a lungo!

In questi ultimi anni è stata pubblicata una breve serie di articoli (*) che sembrano dimostrare l'esistenza di un'associazione tra lo stato di salute di un soggetto e la sua "numeracy", termine inglese che potremmo tradurre come "abilità nel ragionare sui numeri", ovvero come capacità di manipolare numeri e di interpretare correttamente i risultati di operazioni aritmetiche.

A prima vista il concetto sembra ovvio, dato che la capacità di fare operazioni aritmetiche è associata in modo quasi automatico allo stato di salute mentale di una persona: ci aspettiamo che un anziano affetto da arteriosclerosi risponda in modo meno appropriato di un giovane a dei quesiti matematici. In realtà, gli studi dimostrano che le relazioni tra numeracy e stato di salute sono molto più profonde e coinvolgono anche la sfera fisica, non solo quella mentale.

Ma prima vale la pena puntualizzare che la numeracy è una caratteristica misurabile in modo obiettivo. Innanzitutto esistono diversi livelli di numeracy, che dal più basso al più alto (secondo la definizione anglosassone) sono:

- 1) *basic numeracy*, cioè la capacità di identificare i numeri e di dare senso a dei dati quantitativi (esempio: comprendere che 18 è maggiore di 14)
- 2) *health numeracy*, cioè la capacità di accedere, interpretare e processare informazioni numeriche elementari, e su di esse prendere delle decisioni (esempio: se si devono prendere tre pillole al giorno di un dato medicinale, e se ne sono

prese già due, capire che bisogna prenderne ancora una)

- 3) *computational numeracy*, cioè la capacità di fare dei calcoli utilizzando numeri, quantità, ed elementi visivi (ad esempio: riuscire a calcolare con sole carta e penna il prodotto 23 X 17)
- 4) *analytical numeracy*, cioè la capacità di comprendere cosa sia una funzione di certi dati (esempio: sapere interpretare un grafico)
- 5) *statistical numeracy*, cioè la capacità di comprendere concetti come la probabilità e la frequenza di un evento (esempio: saper scegliere quale farmaco utilizzare per curare una malattia, bilanciando le probabilità di guarigione ed i rischi di effetti collaterali che offre ciascun farmaco disponibile)

Nell'Università del North Carolina, a Chapel Hill, hanno provato a verificare lo stato delle conoscenze matematiche di 62 studenti iscritti al primo anno di Medicina, selezionati sulla base del loro buono stato di salute, sottoponendoli a tre semplici quesiti che richiedevano una minima *computational numeracy*. Circa l'80% dei soggetti rispondeva correttamente a tutte le domande, il 15% rispondeva correttamente a due, e il 5% rispondeva solo ad una o a nessuna domanda. Le stesse tre domande, proposte a 257 pazienti di età fra 50 e 80 anni ricoverati nel reparto di medicina interna (dotati di livello culturale e bagaglio nozionistico confrontabili con quelli degli studenti) davano origine a delle percentuali di risposta significativamente differenti. Infatti, ben il 71% dei malati forniva una sola o nessuna risposta corretta, e solamente il 25% era in grado di dare due risposte esatte.

L'esperimento veniva ripetuto, stavolta confrontando le risposte a quesiti che richiedevano una scelta tra due opzioni di trattamento farmacologico, presentate sia in modo comparativo, sia in modo quantitativo. Ai pazienti, le opzioni erano

presentate utilizzando un gergo facilmente comprensibile (ad esempio, nel modo comparativo: "A fa guarire il 70% dei pazienti, mentre B fa guarire il 60% dei pazienti: è meglio usare A o B?"; nel modo quantitativo: "se A fa guarire 210 pazienti su 300 e B ne fa guarire 300 su 500, è meglio usare A o B?"). Agli studenti, invece, i quesiti erano posti utilizzando termini più tecnici, come la "relative risk reduction", la "absolute risk reduction", ed il "number needed to treat".

In ambedue i gruppi di soggetti, si è visto che le risposte più corrette erano date alle domande formulate in modo comparativo: a queste, gli studenti rispondevano in modo esatto nel 91% dei casi, mentre alle domande qualitative, le risposte erano esatte solo nel 61% dei casi. Nel caso dei pazienti, invece solo il 50% è stato in grado di rispondere esattamente alle domande comparative e meno del 20% a quelle quantitative. In parte questi risultati erano noti: la percezione delle grandezze è influenzata da come sono comunicati i dati. Già alcuni anni fa era stato dimostrato che l'81% delle persone ritiene che una "mortalità pari a 1 caso su 20" sia maggiore di una "mortalità del 5%".

Ora sta facendosi strada l'ipotesi che la numeracy di un soggetto sia molto importante in termini prognostici, persino più importante della sua "literacy" (capacità di usare e interpretare le parole). In uno studio clinico, infatti, si è dimostrato che, in pazienti di età superiore a 50 anni e con bassa numeracy, la risposta alle terapie anticoagulanti è risultata significativamente minore di quella misurata nei soggetti con numeracy elevata (mentre dei livelli differenti di literacy non hanno implicato differenze di alcun tipo).

Da queste prime ricerche sta nascendo un nuovo filone di indagini, che vuole verificare se l'abilità matematica (ovviamente parametrata alle conoscenze scolastiche), abbia valore prognostico. In pratica: sei bravo in matematica? Vivrai a lungo (perché sei sano)! ☺

(*) Golbeck AL, et al. *Am J Prev Med* 2005, 29: 375-6; Sheridan SL, et al. *Effective Clin Pract* 2002, 5: 35-40; Sheridan SL, et al. *J Int Med* 2003, 18: 884-892; Estrada CA, et al. *Am J Med Sci* 2004, 328: 88-93



Le ulcere cutanee in oncoematologia

Le ferite cutanee sono classificabili come acute o croniche. Quelle acute guariscono in un tempo definito, in genere in meno di otto settimane. Le ferite croniche sono invece lesioni che non sono riuscite a seguire le tappe ordinate

e temporalmente sequenziali che esitano nella guarigione con restitutio ad integrum, e si concludono in guarigioni con difetti anatomici e/o funzionali.



Stafilococchi

Per di più le ferite croniche, oltre a richiedere un tempo prolungato per giungere a guarigione, possono anche non guarire completamente, o possono recidivare frequentemente.

Numerosi sono gli ostacoli che determinano la cronicizzazione di una ferita: tra questi si enumerano fattori sistemici, quali malnutrizione, disordini metabolici, uso i farmaci; fattori locali, come ipossia tissutale, infezioni topiche, ma anche inadeguati trattamenti.

Le ferite croniche costituiscono una grande fonte di patologia, causano deficit fisici spesso gravi e sono associate ad aumento di mortalità. Possono inoltre determinare complicazioni quali infezioni, cicatrici deformanti, depressione, necessità di amputazione.

Spesso sono una complicazione o la prima manifestazione di patologie sistemiche.

La maggioranza delle ferite croniche (circa il 70%) sono la



Pseudomonas

GLOSSARIO

Restitutio ad integrum

completo recupero della integrità anatomica o di una funzione dopo una malattia.

Ascesso

(da "ab": lontano e "cedere": andare): raccolta localizzata di pus in una cavità formata dalla distruzione dei tessuti.

Calor, rubor, tumor, dolor

(calore, arrossamento, edema o gonfiore, dolore): sono i segni clinici cardinali di un processo infiammatorio, secondo la semeiotica fisica medica, nel soggetto normale.

conseguenza dei decubiti (lesioni da pressione: le cosiddette piaghe da decubito), di patologie vascolari venose, come la insufficienza venosa cronica, o del diabete mellito. Tuttavia in strutture ospedaliere con grandi bacini d'utenza, si osservano innumerevoli altre condizioni che causano lesioni cutanee ulcerate: malattie infiammatorie e immunologiche, malattie arteriopatiche degli arti inferiori, tumori, ustioni, diastasi di ferite chirurgiche, ferite in malati immunodepressi o con esiti di radioterapia. Spesso inoltre uno stesso paziente

presenta ferite conseguenti a più di una causa patogenetica: per esempio un diabetico può presentare anche arteriopatia, insufficienza venosa cronica e neuropatia periferica.

Ma perché vi è stato un incremento dell'incidenza delle ferite croniche?

La maggiore aspettativa di vita raggiunta in particolare nei paesi occidentali, grazie ai rapidi e continui sviluppi della scienza medica e chirurgica, ha permesso, ad esempio, la remissione di patologie maligne,

o il trattamento del diabete, dell'ipertensione o dell'insufficienza renale. Tuttavia i soggetti che raggiungono età della vita sempre più avanzate, sono evidentemente più esposti al rischio di sviluppare effetti collaterali, laddove il "successo" delle terapie medico-chirurgiche può comportare una maggiore aspettativa di vita accompagnata però da collaterali indesiderati quali, nel caso specifico, la formazione di ulcere cutanee.

Ciò ha colto la classe medica imprevista e sprovvista di adeguate conoscenze ed esperienze sul trat-

tamento delle ferite croniche.

Il paziente, di fronte a questa lacuna, spesso soffre per mesi o anni di trattamenti inutili o senza successo, o addirittura peggiorativi.

**ULCERE CUTANEE
IN ONCOEMATOLOGIA**

Le ulcere cutanee nelle malattie onco-ematologiche sono di rara osservazione, se rapportate al territorio, ma per coloro che lavorano in Centri dedicati che servono un grande bacino d'utenza, queste manifestazioni diventano "frequenti" e di quotidiana osservazione.

In particolare nei malati con leucemia ricoverati, osserviamo spesso lesioni cutanee tipiche della fase acuta della malattia, che coinvolgono una o più aree di orifizi, oppure aree distali del corpo: ulcere alle mucose del cavo orale, ascessi peritonsillari, infezioni o necrosi cutanee, o lesioni ischemiche, o – ancora – reazioni avverse a farmaci in aree del corpo particolarmente sensibili: genitali esterni (glande, area vulvare), infezioni o ascessi perianali, ulcere al volto, lesioni ischemiche alle dita, infezioni da ci-

Numerosi sono gli ostacoli che determinano la cronicizzazione di una ferita: tra questi si enumerano fattori sistemici, quali malnutrizione, disordini metabolici, uso di farmaci; fattori locali, come ipossia tissutale, infezioni topiche, ma anche inadeguati trattamenti.

catrici di pregressi interventi chirurgici.

La malattia leucemica acuta e la condizione di aplasia farmacologica rendono particolarmente importante il quotidiano controllo ed il trattamento sistemico e locale delle eventuali ferite cutanee, che costituiscono una "porta d'ingresso" per germi sia saprofiti che patogeni.

Il rischio d'infezione sistemica è particolarmente insidioso a causa degli scarsi e subdoli segni clinici dovuti allo stato di immunocompromissione, sia della malattia di base, sia farmacologica.

I classici segni di infiammazione, calor, rubor, dolor, tumor, sono infatti alterati o assenti nell'immuno-depresso, quando un processo infettivo può già essere presente pur in assenza di chiari segni clinici. L'infezione può manifestarsi clinicamente solo dopo la fase di aplasia, quando i leucociti tornano a montare una risposta infiammatoria.

Per di più durante la fase di aplasia farmacologica, la febbre può avere

altre origini, oltre a quella infettiva: la lisi (distruzione) delle cellule tumorali con rilascio di citochine ad effetto pirogeno (capaci di indurre "piressia", cioè febbre) ed alcuni farmaci chemioterapici, possono indurre rialzo termico.

Consideriamo poi che una ferita cutanea costituisce una fonte di sconforto, paura e dolore per il malato, che vede evolvere sotto i suoi occhi questa manifestazione "esterna" in aggiunta ad un situazione sistemica già problematica.

Il continuo impegno contro il rischio infettivo delle ferite cutanee nel malato con malattie onco-ematologiche comprende l'impiego degli antisettici topici, che, in supporto alle terapie sistemiche, contribuiscono ad ottenere insieme alla remissione, quando possibile, anche la guarigione delle ferite stesse.

Gli antisettici sono sostanze chimiche; ciascuna classe è in grado di agire su più punti dell'organismo patogeno: sono capaci quindi di uccidere più efficientemente i mi-

croorganismi presenti sulla ferita cutanea contrastando, almeno a questo livello, anche i germi che hanno sviluppato resistenza a varie classi di antibiotici come, ad esempio, alcuni ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, di stafilococco, o di enterococco.

Gli antisettici più comunemente usati sono derivati dell'argento, dello iodio, del cloro, del perossido d'idrogeno, in diverse formulazioni, concentrazioni e forme fisiche (soluzioni liquide, creme, polveri); la loro scelta si basa sull'esame clinico e microbiologico della ferita ed il loro impiego è di supporto alle terapie sistemiche antibiotiche.

Alcuni antisettici, in particolare quelli a base di argento, contribuiscono a volte a limitare il dolore avvertito dal malato sulla ferita cutanea e, in ogni caso, tutti gli antisettici sono composti a rilascio controllato e usati in formulazione non alcolica (acquosa, o gluconata), con la finalità, a parte quella antisettica, di non causare inutili sofferenze (medicazioni dolorose) al malato.

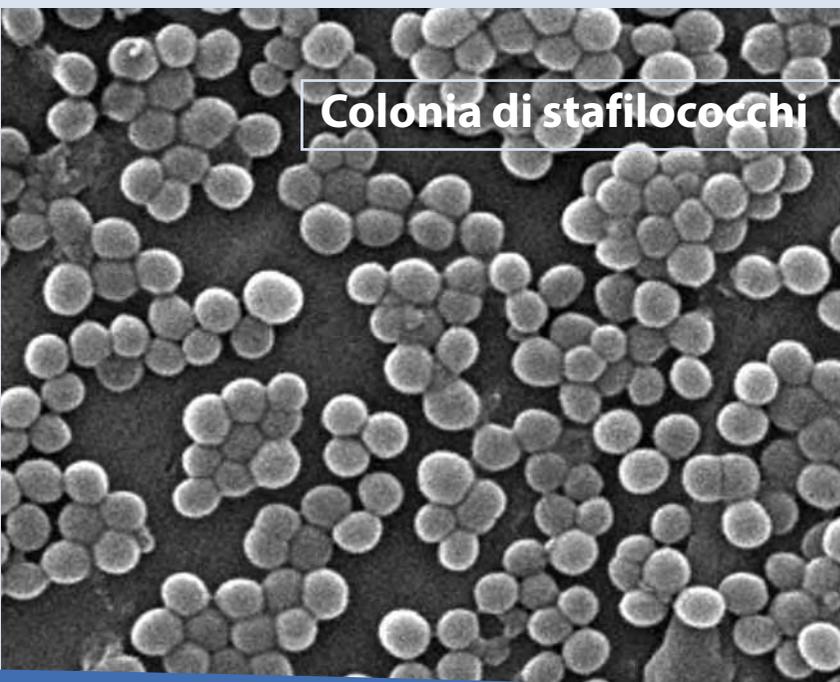
Altre malattie onco-ematologiche, con andamento acuto o cronico, possono sviluppare ulcerazioni cutanee, ad esempio linfomi, macroglobulinemia di Waldenstrom, e micosi fungoide. In questi casi, però, se si manifestano lesioni ulcerative cutanee, queste spesso sono la localizzazione metastatica della malattia di base. Una particolare forma di ulcera cutanea, il pioderma gangrenoso, è anch'essa associata a malattie mieloproliferative, quali la leucemia ed il mieloma e può essere la prima manifestazione di una leucemia acuta.

Le metastasi cutanee ulcerate possono manifestarsi anche in molti altri tipi di tumori, oltre a quelli ematologici, come nel carcinoma mammario ed in carcinomi di altri tessuti, sarcomi, spinaliomi, basaliomi, melanomi.

Accenniamo solamente, infine, all'importante capitolo delle lesioni cutanee causate da fuorivena di farmaci chemioterapici, per cui esistono protocolli già definiti e nuove proposte di trattamento, a seconda della classe di sostanza accidentalmente stravasata.

In tutti i malati oncologici, le localizzazioni ulcerate sono – ancora – fonte di disagio fisico e psichico per il dolore locale, spesso intenso, dovuto alla facile colonizzazione batterica dei tessuti necrotici. Anche qui, come per le fasi acute leucemiche, si effettuano medicazioni locali con prodotti antisettici. Si cerca così di limitare la sofferenza del malato, con medicazioni a scopo almeno palliativo, anche quando la neoplasia progredisce e non può andare in remissione con i trattamenti chemioterapici o radioterapici, o non può essere rimossa chirurgicamente. 

Marco Ordanini, immunologo, si occupa di ferite complesse nella S.C. di Chirurgia Plastica e Centro Grandi Ustionati dell'Ospedale Niguarda Cà Granda di Milano
marco.ordanini@ospedaleniguarda.it



Colonia di stafilococchi



di Anna Brizio

i rischi di una terapia “trop

Trattare neoplasie estese, con un elevato numero di cellule patologiche, può creare problemi del tutto particolari all'organismo: si rischia, infatti, in questi casi, la sindrome da lisi tumorale.

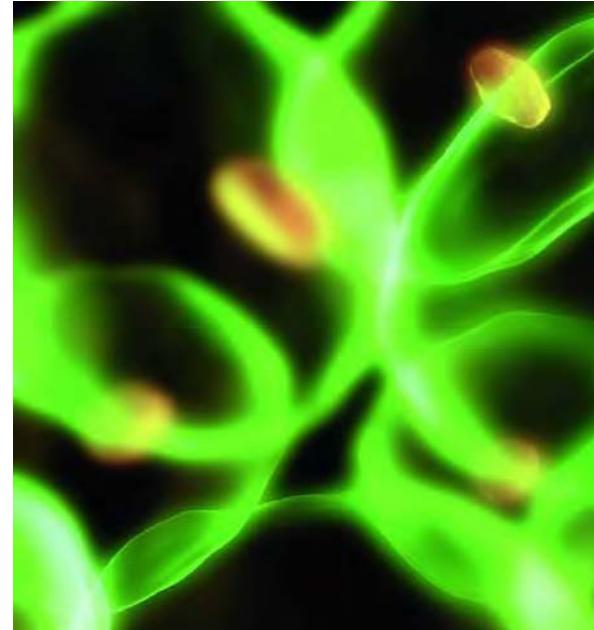
E' una complicanza poco frequente, ma che richiede al medico particolare attenzione al momento della prescrizione della chemioterapia per evitare che la distruzione (lisi) delle cellule tumorali immetta nel circolo ematico una quantità di detriti cellulari che potrebbe creare problemi all'organismo nel suo insieme.

La morte cellulare è un evento fisiologico: molti tessuti vanno incontro a un rinnovamento continuo delle cellule che li compongono. La cute, le mucose del tratto gastroenterico, le cellule del sangue vivono per brevi periodi di tempo – da ore a giorni – e vengono sostituite da nuovi elementi. La distruzione di un tessuto, per esempio a seguito di un trauma, porta a morte cellulare localizzata. In questi casi non vi sono conseguenze rilevanti perché i costituenti cellulari liberati sono quantitativamente modesti e possono essere eli-

minati facilmente. Diversa è la situazione nel caso delle neoplasie estese: la chemioterapia causa la morte della maggior parte del tumore in modo immediato e massivo e questo porta alla liberazione di grandi quantità di costituenti cellulari, più di quanto l'organismo sia in grado fisiologicamente di smaltire.

Tutte le cellule sono costituite da acqua, elettroliti (come sodio, potassio, calcio, ecc), acidi nucleici (DNA e RNA), zuccheri, proteine, lipidi e altre sostanze che ne costituiscono l'impalcatura. Nel momento in cui la chemioterapia ne induce la distruzione, tutti questi elementi vengono dispersi nel sangue. Alcuni sono innocui, ma altri (come l'acido urico che deriva dal catabolismo degli acidi nucleici) possono danneggiare il rene, l'organo deputato all'eliminazione di molte sostanze inutili o tossiche attraverso l'urina, oppure (come nel caso degli elettroliti) interferire con il corretto funzionamento di alcune cellule particolari, quelle del sistema nervoso centrale e del tessuto muscolare. Si possono così manifestare convulsioni, aritmie cardiache o contrazioni spontanee dei muscoli scheletrici.

Riassumendo, possiamo dire che il termine Sindrome da Lisi Tumorale (Tumor Lysis Syndrome, TLS) fa riferimento a quell'insieme di alterazioni biochimiche causate dalla rapida distruzione di cellule neoplastiche con conseguente rilascio sincronizzato di costituenti cellulari tale da superare le capacità escrettrici del rene o di riutilizzo dell'organismo. Non tutti i pazienti con malattia ematologica e non in tutti gli step di trattamento è frequente il verificarsi della Sindrome da Lisi Tumorale. Per esempio, l'esordio di



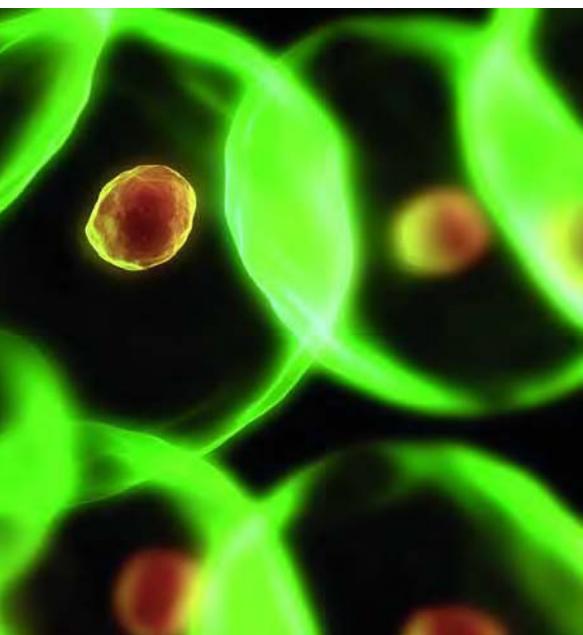
una leucemia acuta con elevati valori di globuli bianchi è una condizione più delicata di un ciclo di consolidamento in cui la chemioterapia ha già controllato la malattia.

Le caratteristiche cliniche del paziente al momento della diagnosi (vedi tabella) consentono di identificare con precisione i soggetti a rischio di TLS e di mettere in atto tutte le misure di supporto e di monitoraggio che consentono di evitare l'insorgenza di complicanze.

Una corretta terapia della TLS si fonda su un'adeguata profilassi e sul trattamento dei principali

| |
|---|
| <p>tab.1</p> <p>Iperleucocitosi, cioè elevati globuli bianchi, come si osserva in alcune leucemie mieloidi e linfoidi</p> <p>Grande massa tumorale per esempio nei linfomi aggressivi - linfoma di Burkitt</p> <p>Elevato LDH enzima intracellulare che aumenta nelle malattie con elevata attività di malattia</p> <p>Elevato acido urico</p> <p>Chemiosensibilità cioè capacità del trattamento ad eliminare le cellule tumorali</p> <p>Pre-esistente danno renale</p> |
|---|

po" efficace



danni che essa causa; sarà necessario perciò correggere:

- l'iperuricemia attraverso l'utilizzo di allopurinolo (per os) o di rasburicase (nuovo farmaco endovena)
- le anomalie elettrolitiche
- l'insufficienza renale con abbondante idratazione, terapia diuretica e, se necessario, procedure dialitiche.

È perciò indispensabile che prima, durante e dopo l'infusione della chemioterapia si attui un attento monitoraggio degli esami ematochimici per prevenire e curare la sindrome da lisi tumorale e gli eventuali danni che può aver arrecato all'organismo. ☹

Tutte le cellule sono costituite da acqua, elettroliti (come sodio, potassio, calcio, ecc), acidi nucleici (DNA e RNA), zuccheri, proteine, lipidi e altre sostanze che ne costituiscono l'impalcatura. Nel momento in cui la chemioterapia ne induce la distruzione, tutti questi elementi vengono dispersi nel sangue.

ematosnews

di Denis Ciapanna



è grazie alla **ricerca clinica** se

I programmi di ricerca, cui molti pazienti decidono di aderire, sono chiamati studi clinici (o "clinical trials") e non sono altro se non la ricerca scientifica condotta sul paziente, per il paziente, secondo criteri ben definiti ed identificati col termine di protocollo di studio.

Lo scopo è meglio comprendere e perfezionare le cure ed i trattamenti, rivolti a malattie oramai sempre più aggressive che necessitano di continue innovazioni. Vediamo di capire quali sono i livelli della ricerca clinica; infatti, gli studi clinici non sono tutti uguali e, a seconda delle domande cui devono rispondere, si distinguono in studi di *fase uno* che hanno lo scopo di valutare la dose e la via di somministrazione più efficace di un nuovo farmaco, con particolare attenzione all'insorgenza di eventuali ef-

fetti collaterali. Gli studi di *fase due*, mirano a comprendere l'efficacia della nuova terapia nei confronti di differenti patologie tumorali. In ultimo, gli studi di *fase tre*, confrontano il nuovo trattamento, che ha superato gli studi di fase uno e due, con il trattamento convenzionale (o tradizionale) previsto per una data malattia tumorale. Tutti questi studi sono condotti da personale medico qualificato, previa informazione dettagliata al paziente, che firma un consenso informato, e sotto lo stretto controllo e approvazione da parte delle Autorità Sanitarie e dei Comitati Etici delle singole Istituzioni od Ospedali, dove il protocollo clinico è svolto. Grazie alla ricerca clinica, si sono fatti notevoli passi avanti nella terapia di molte malattie ematologiche maligne, sino a pochi anni fa curate con farmaci ad azione limitata e non in grado di migliorare né la sopravvivenza né la qualità di vita dei malati. Quest'enorme lavoro che impegna uomini, risorse ed energie, è volto a garantire una sempre più capillare ricerca di terapie innovative e ad offrire ai nostri assistiti le migliori cure disponibili al momento della diagnosi.

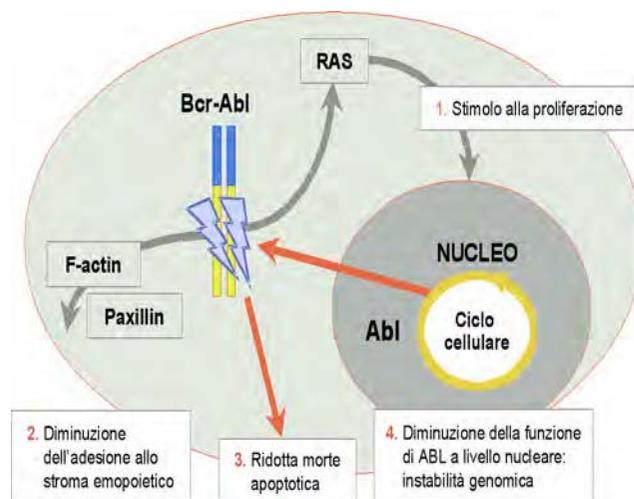
i doppi inibitori

Abbiamo già visto come la Leucemia Mieloide Cronica (LMC) sia una patologia che ben si presta a **schematizzare** e comprendere i principi di una **“terapia mirata”** e abbiamo anche visto che in questa patologia la **“targeted therapy”** si è dimostrata estremamente efficace.

Ora impiegheremo lo stesso modello per cercare di comprendere perché in qualche caso la terapia non funziona e come la ricerca porti a superare questo problema. **Risolveremo** un momento i meccanismi che portano alla formazione ed alla crescita delle cellule LMC.

In questa patologia, la normale proteina ABL viene prodotta in forma alterata, BCR/ABL, più grande del normale, ed in quantità eccessiva, a seguito dello scambio tra un pezzetto del cromosoma 9 ed uno del cromosoma 22; traslocazione (9;22) che caratterizza la malattia. Come si vede nella figura, l'eccessiva produzione di BCR/ABL modifica l'equilibrio di segnali che vengono trasmessi normalmente tra proteina e proteina all'interno della cellula, come normale lavoro di ABL, e questo determina una ec-

Figura 1- Effetti di BCR/ABL sull'equilibrio cellulare.



cessiva sopravvivenza, mobilità ed instabilità della cellula LMC.

Per comprendere l'effetto e l'efficacia di **imatinib**, farmaco mirato per il trattamento della LMC, capire questo ci era stato sufficiente: imatinib si lega al sito di lavoro di BCR/ABL e ne blocca l'eccessiva attività, così si ristabilisce l'equilibrio nella cellula e questa riprende i suoi ritmi normali, capisce di essere difettosa, vecchia e muore. Seppur detto con semplicità, il problema è risolto! Perché, allora, una parte di

pazienti non ottiene la risposta che ci attendiamo? Che cosa interferisce con questo meccanismo che ci sembrava così ben delineato? Dobbiamo immaginare che l'insieme delle interazioni tra proteine, all'interno della cellula, sia più complesso di come lo abbiamo qui a fianco descritto?

Cerchiamo di procedere con ordine! Esiste, in realtà, una percentuale di pazienti, tra il 15% ed il 20%, che per motivi diversi deve sospendere imatinib. In questa percentuale sono compresi i pazienti *intolleranti* al farmaco, quelli che ottengono una *risposta sub-ottimale* ed una piccola quota di pazienti che risultano *resistenti* al farmaco. Se per i pazienti intolleranti al farmaco la soluzione del problema non appare complessa, è sufficiente una molecola che applichi gli stessi principi che

abbiamo discusso ma che risulti meglio tollerata dal paziente, cosa dire per i casi in cui non si ottiene la risposta attesa? Bisogna necessariamente cercare di capire che cosa rende meno efficace imatinib in una piccola quota di pazienti. Già da alcuni anni sono stati ipotizzati dei meccanismi che hanno trovato numerose conferme; nella figura 2 sono sintetizzati i principali. Seppure possa sembrare complessa non lo è poi molto! Semplicemente ci

dice che nella maggior parte dei casi il motivo per cui non si ottiene una buona risposta ad imatinib è una *difficoltà di legame* tra il farmaco e BCR/ABL. Questa è, perlopiù, dovuta a mutazioni puntiformi, piccole alterazioni nella sequenza della proteina, che rendono la struttura di BCR/ABL un po' diversa, determinando una difficoltà di aggancio ad imatinib. Per un altro gruppo di pazienti, c'è un *rapporto inadeguato* tra farmaco e BCR/ABL. In questa seconda ipotesi possiamo avere cellule che producono più proteina dell'atteso o cellule

(targeted therapy) nella leucemia mieloide cronica

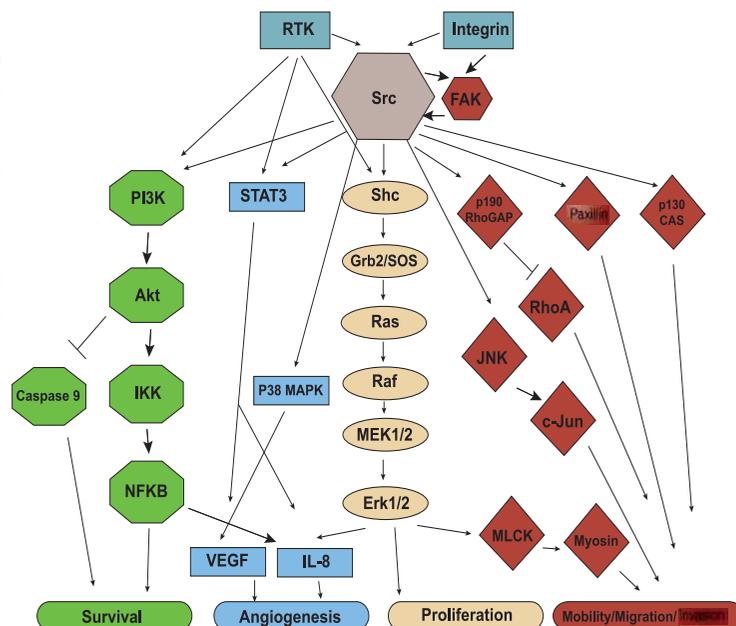
nelle quali sono particolarmente attivi i meccanismi di resistenza al farmaco, dei veri e propri "buttafuori" che allontanano dalla cellula le sostanze estranee o disturbanti. La terza ipotesi, che sembrerebbe più frequente nelle fasi avanzate di malattia, prevede il coinvolgimento di proteine diverse da BCR/ABL. Ci dice, cioè, che nel complesso gioco dell'equilibrio cellulare, più proteine possono concorrere al raggiungimento di un unico obiettivo. Altri messaggi, dunque, altri ordini impartiti da proteine, o famiglie di proteine, dicono alla cellula LMC di sopravvivere, di continuare a circolare. E bloccare BCR/ABL, a questo punto, non basta più.

Alla luce di quanto abbiamo appena visto, cosa possiamo chiedere e cosa ci offrono, di fatto, i nuovi inibitori? La prima risposta ci viene dal **nilotinib**, farmaco studiato per essere più "sottile" e quindi capace di legarsi con più facilità a BCR/ABL. In vitro, risulta molto più potente di imatinib. Due anni fa ne parlammo come di una promessa, adatto a superare sia le difficoltà di legame che l'eccessiva produzione di BCR/ABL. Oggi l'esperienza ci conferma la sua efficacia e la buona tollerabilità, anche nella maggior parte dei pazienti intolleranti ad imatinib. Con questo farmaco, quindi, acquisiamo un valido strumento per superare i primi due meccanismi di resistenza di cui abbiamo parlato, peraltro, quelli più frequenti. Ma cosa fare se altre proteine vengono coinvolte? E

poi, quali proteine? Un gruppo certamente coinvolto è quello della famiglia SRC. Se attivate, queste proteine sono in grado di promuovere la sopravvivenza, la proliferazione e la mobilità cellulare. Se si pensa che anche BCR/ABL favorisce gli stessi eventi, si comprende come possa diventare difficile controllare cellule che abbiano entrambe le spinte a crescere. Secondo quanto abbiamo sino ad ora discusso, verrebbe da pensare: ecco, ora serve un altro inibitore mirato, un altro farmaco da aggiungere ad imatinib! Così, l'uno bloccherebbe BCR/ABL e l'altro SRC! Ed è qui che entrano in gioco i **doppi inibitori**, farmaci capaci di riconoscere e legare più di un bersaglio coinvolto nell'auto-mantenimento della LMC.

Il primo esempio di doppio inibitore delle tirosino-chinasi è il **dasatinib**. Oltre ad avere una buona capacità di riconoscere ed inibire BCR/ABL, questa molecola inibisce diverse proteine della famiglia SRC, potendo, in questo modo, agire su due fronti. L'efficacia di questo farmaco ed i buoni risultati confermati dalla sperimentazione clinica, hanno aperto la strada allo studio di nuove molecole che hanno capacità di doppio inibitore. In alcuni casi si tratta di inibitori che agiscono sempre su tirosino-chinasi, cioè su proteine di famiglie affini; in altri casi l'effetto è su bersagli apparentemente diversi tra loro ma tutti coinvolti

Figura 3 – Cascata di eventi promossi dalle proteine della famiglia SRC. Esempio di come le proteine di un'unica famiglia possono interagire con altre proteine per controllare la vita di una cellula. SRC promuove la proliferazione, la sopravvivenza e la mobilità della cellula.



nella regolazione della crescita e sopravvivenza cellulare. Anche se si tratta di farmaci ancora in primissima fase di sperimentazione, vediamo alcuni esempi di nuovi "doppi inibitori". **MK-0457** è una piccola molecola, in studio anche per via venosa, capace di bloccare sia BCR/ABL che JAK-2 e Aurora. Ecco due nuovi nomi! Semplicemente altre proteine che, seppure a livelli apparentemente molto diversi, regolano e favoriscono la crescita delle cellule mieloidi. Oltre a rispettare il ruolo di doppio inibitore, agendo su più fronti, questo farmaco è una promessa per la sua efficacia su cellule con la mutazione T315I, l'osso più duro nell'ambito delle mutazioni che modificano la struttura di BCR/ABL. **SKI-606** è un altro esempio di doppio inibitore delle tirosino-chinasi, agendo sia su BCR/ABL che su SRC (e questa famiglia, ormai, la conosciamo!). E' concettualmente simile al dasatinib, ma solo l'esperienza clinica ci potrà dire se è altrettanto efficace e se diventerà una nuova freccia al nostro arco nel trattamento della LMC. Sicuramente per noi sarà un'occasione per ritrovarci su queste pagine e scoprire insieme quali promesse sono state soddisfatte e quali nuove frontiere ci apre la terapia mirata.

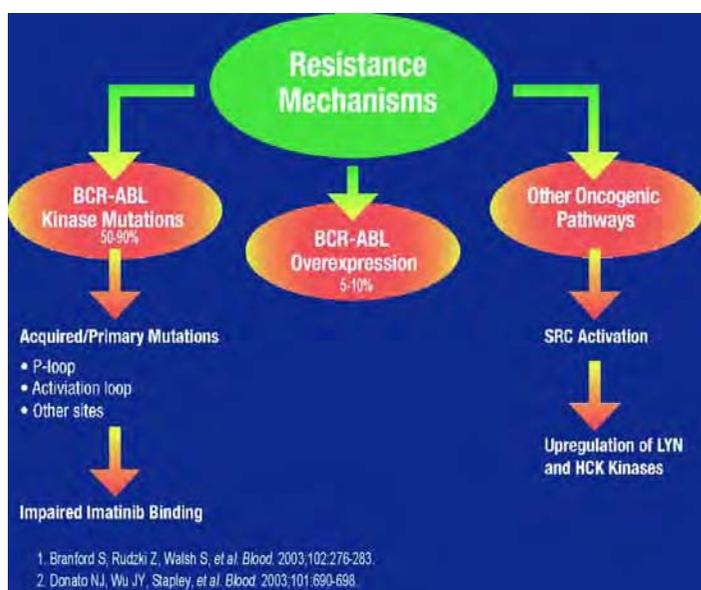


Figura 2 - Meccanismi di resistenza all'imatinib: difficoltà di legame, maggiore espressione di BCR/ABL, attivazione di altre proteine regolatrici.

di Rosanna Mani (*)

un Telegatto per l'AMS

Da sempre Telegatto è sinonimo di **beneficenza**. Fin dalla sua prima apparizione televisiva nel **maggio del 1984**, TV Sorrisi e Canzoni ideò l'ambita statuetta per premiare **il mondo dello spettacolo**.

È nato "Il Gran Premio Internazionale della TV" che dall'edizione del 2006 si chiama "Gran Premio dello Spettacolo" e che premia non solo il mondo della televisione, ma anche il cinema, la musica e lo sport, nella "Notte dei Telegatti".

In tutte le sue 23 edizioni l'incasso della serata è stato devoluto in beneficenza ad enti, associazioni, centri di assistenza, fondazioni, ed è stato destinato alla creazione di borse di studio per la ricerca in medicina ed in altre discipline scientifiche.

Questo anno la scelta è caduta sull'AMS, l'Associazione Malattie del Sangue, che ha sede a Milano presso l'ospedale Niguarda Ca' Granda. La serata dei Telegatti, come nel 2006, si è tenuta a Roma, la beneficenza è arrivata a Milano quasi a significare che la solidarietà nazionale nel campo della ricerca medica e scientifica non deve avere alcun confine.

L'assegno è stato consegnato dal presidente della Provincia di Roma Enrico Gasbarra, che ha ospitato la serata all'Auditorium di via della Conciliazione, e dal presidente di Mediaset Fedele Confaloni



nieri la cui rete televisiva più importante, Canale 5, ha trasmesso l'evento. A riceverlo la dottoressa Enrica Morra, Presidente dell'ASM alla quale va il mio saluto e il mio augurio per il suo straordinario impegno; suo, e di quanti collaborano con lei in que-

sta ricerca così impegnativa. Il piccolo contributo offerto da Sorrisi e dal suo Telegatto possa aiutare a ottenere sempre migliori risultati. 🍷

(*) Condirettore di "TV Sorrisi e Canzoni"



Nelle foto: Vanessa Incontrada, Fedele Confalonieri, Enrico Gasbarra, Enrica Morra, Claudio Bisio
FOTO: RINO PETROSINO, PER GENTILE CONCESSIONE DI TV SORRISI E CANZONI

Gina **Lantella** **INFERMIERA**

Niguarda è la mia seconda casa. Sono qui dal 1975. Ho cominciato a lavorare in ostetricia, poi sono stata trasferita alla Medicina Rizzi e sono rimasta in quella divisione per quasi dieci anni. Con il passare degli anni i turni erano diventati pesanti e nel 2000 ho chiesto di poter fare "giornata". Mi hanno concesso il trasferimento al centro trombosi alla fine del 2000 e da allora sono rimasta sempre qui. Il lavoro qui è molto diverso rispetto a quello del reparto dove assisto in tutto il malato. Ma non è meno duro. Sono single, ho una vita molto tranquilla e amo la lettura.

Antonella **Lops****IMPIEGATA**

Sono una "veterana" del centro Emostasi e Trombosi. Per il front office occorre una infinita pazienza, molta disponibilità e anche un buon senso dell'ironia. Ho 38 anni, sono arrivata a Niguarda nel 1991 e ho visto tutta l'evoluzione dell'ematologia, le ristrutturazioni del reparto, i traslochi, la crescita della divisione. Qui al centro sono arrivata quando si facevano quindici prelievi al giorno e ora sono 300. Ho una bimba di sei anni e un compagno, Enzo, con il quale convivo da sedici anni. Amo viaggiare, leggere, adoro il bricolage, dipingere ma anche la cucina.

**Roberto Cairoli** è il nuovo Direttore del trasfusionale (SIMT) di Niguarda

Nato a Limbiate (MI) nel 1958, Si è laureato con Lode in Medicina e Chirurgia all'Università Statale di Milano nel 1984, per poi specializzarsi in Ematologia (1988) e in Chemioterapia (1994). E' entrato a Niguarda nel 1986, diventando

Dirigente Medico di I livello nel 1988 (SC di Ematologia), e infine, Direttore del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale dal Marzo 2007. **Congratulazioni vivissime da tutta la redazione di Ematos!**

Raccolta tappi di plastica

il ricavato sarà devoluto per:



sostenere programmi di ricerca scientifica sulle malattie del sangue

acquisire apparecchiature e strumenti necessari per la nostra attività specialistica



istituire borse di studio per la formazione di medici, biologi, tecnici ed infermieri ad alta specializzazione

I tappi di plastica di acqua, latte, bibite, succhi di frutta, detersivi, balsamo e shampoo, schiuma da barba e deodorante si trasformano in moneta sonante che va ad aiutare l'Associazione Malattie del Sangue

Per informazioni

tel. e fax: **02 6425891**
tel. **02 6444 4025**
ams_onlus@libero.it

Associazione Malattie del Sangue ONLUS Piazza Ospedale Maggiore 3
c/o Divisione di Ematologia 20162 Milano
Ospedale Niguarda Ca' Granda C.F. **97225150156**
www.ematologia-milano.it





Come sostenere A.M.S.

Per aiutare l'Associazione Malattie del Sangue a conseguire i suoi scopi associativi puoi diventare **socio sostenitore**, versando un contributo associativo annuo **libero**.

Puoi anche diventare **socio benemerito** contribuendo ai progetti di ricerca dell'Associazione o all'acquisto di attrezzature necessarie al raggiungimento degli scopi associativi.

Puoi versare la somma voluta tramite:

- bonifico bancario sul c/c n. **43254 ABI 5584 CAB 01615 CIN D** Banca Popolare di Milano BPM – Ag. 15 da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- bonifico bancario sul c/c n. **489821/57 ABI 03069 CAB 09400 CIN C** Banca Intesa BCI – Cariplo Ag. 2100 da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- con versamento sul c/c postale n. **42.49.72.06** intestato ad Associazione Malattie del Sangue
- con assegno non trasferibile, intestato ad Associazione Malattie del Sangue

L'A.M.S. è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale). A norma di legge i contributi da privati e le erogazioni in denaro, quando sono effettuati tramite banca o posta sono:

- detraibili dall'IRPEF nella misura del 19% per le persone fisiche (privati), per importi non superiori ai 2066,00 Euro
- deducibili dal reddito d'impresa per un importo non superiore ai 2066,00 Euro o al 2% del reddito d'impresa dichiarato



SCHEDA DI ADESIONE (da restituire compilata)

Nome _____ Cognome/Denominazione sociale _____

Via _____ n. _____ CAP _____ Località _____ Prov. _____

Tel. _____ / _____ Professione _____ Data di nascita _____

C.F./P.I. _____ / _____ e-mail _____

Intendo aderire alla Associazione Malattie del Sangue con sede in Milano, P.zza Ospedale Maggiore 3, in qualità di

socio sostenitore socio benemerito

A tal fine, consapevole del contenuto dello Statuto dell'A.M.S., dichiaro di versare Euro, nella seguente modalità da me prescelta:

versamento sul c/c bancario n. **489821/57 ABI 03069 CAB 09400 CIN C** sul c/c bancario n. **43254 ABI 5584 CAB 01615 CIN D**

c/c postale n. **42.49.72.06** tramite assegno bancario n°, Banca.....

tramite RID (compilare le voci sottostanti)

Io sottoscritto/a autorizzo l'Associazione Malattie del Sangue a incassare ogni..... mesi la somma di Euro addebitandola sul mio C/C secondo le forme di incasso del servizio RID, fino a revoca di questa autorizzazione.

Banca _____ Indirizzo _____ Agenzia n° _____

cod. CAB _____ cod. ABI _____ C.C. n° _____

Data Firma.....

I dati personali saranno trattati a norma della legge 675/96 nella misura strettamente necessaria al perseguimento degli scopi statutari.

Presto il consenso Nego il consenso

Data Firma.....

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE