

# ematos

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

OTTOBRE 2009 • numero 012 • anno V

Periodico di A.M.S. onlus Divisione di Ematologia

Ospedale Niguarda Ca'Granda • Milano

[www.ams-onlus.org](http://www.ams-onlus.org)

dossier

## leucemie acute

1<sup>a</sup> parte

012

dedicato al paziente  
**in viaggio nel reparto di ematologia**

faccia a faccia  
**intervista a Carlo Lucchina**



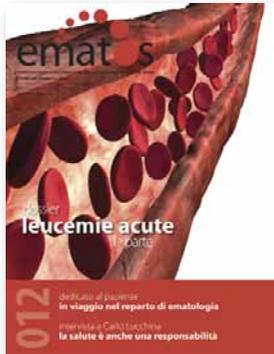
**A.M.S.  
ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE**

Per la promozione della ricerca e per il progresso  
nel trattamento delle leucemie e delle altre malattie del sangue  
ONLUS D.L. 04/12/97 n. 460/97 art. 10 comma 8  
Iscritta al Registro Generale del Volontariato  
n. 703/2806 - Sezione A - Sociale



# **è arrivato il furgone per i tappi**

vedi servizio a pag 13 ----->



**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

**Redazione Ematos**  
 ematos@ams-onlus.org  
**Ufficio stampa**  
 ufficiostampa@ams-onlus.org  
**Segreteria**  
 segreteria@ams-onlus.org

**www.ams-onlus.org**

**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

**Stampa:**  
**Maingraf srl**  
 Vicolo Ticino, 9 - 20091 Bresso (Mi)  
 www.maingraf.it

**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

dossier **1ª parte**  
**leucemie acute**

**5 leucemia acuta mieloide**  
 come si presenta e come viene diagnosticata  
*di Laura Marbello*

**7 la terapia nella leucemia mieloide acuta**  
 ormai tutti i pazienti vengono studiati alla diagnosi oltre che per l'assetto morfologico ed immunofenotipico, anche per le caratteristiche citogenetiche e di biologia molecolare.  
*di Anna Brizio*

**8 leucemia acuta promielocitica: nuove possibilità di cura anche senza chemioterapia**  
 La leucemia acuta promielocitica rappresenta circa il 10% delle leucemie acute mieloidi dell'adulto ma, per le sue peculiarità biologiche e cliniche, fa storia a sé e va tenuta ben distinta.  
*di Valentina Mancini*

**10 la terapia di supporto**  
 La Leucemia Acuta Mieloide richiede, oltre a un pronto intervento chemioterapico, un'adeguata terapia di supporto, che serve a prevenire e curare gli effetti collaterali della terapia e le complicanze acute della malattia.  
*di Marta Riva*



**la salute? non più solo un diritto, ma anche una responsabilità**

Intervista a Carlo Lucchina,  
 Direttore Generale dell'Assessorato alla Sanità della Regione Lombardia  
*a di Paola D'Amico*

4

rubriche

**2 editoriale leucemie acute timori e speranze**  
*di Annamaria Nosari*

**3 dedicato al paziente infermiere e paziente... in viaggio nel reparto di ematologia**  
*di Carmen Iazzetta*

**13 AMS news anche i tappi fanno cose grandi**  
 Presso la sede della "FLEXFORM" di Gianni, Mario e Giancarlo Galimberti è stata ufficializzata la consegna del furgone destinato alla "Raccolta Tappi" donato da parte della onlus "Cancro primo aiuto" alla nostra Associazione.

**AMS news ci presentiamo: siamo Gli Accordini**

La nostra avventura con l'A.M.S. ha avuto inizio il 17 Settembre 2005, quando, avendo conosciuto la D.ssa Morra ed il suo staff a causa di varie vicissitudini personali, abbiamo deciso di organizzare uno spettacolo musicale

12



di Annamaria Nosari

# leucemie acute: timori e speranze

*Il termine "leucemia acuta" ha un grosso impatto emotivo perché evoca immediatamente l'urgenza delle cure e il pericolo di vita.*

I termine leucemia deriva dal greco e significa letteralmente "sangue bianco"; in questa malattia infatti si verifica una trasformazione e una proliferazione di globuli bianchi immaturi (blasti) che possono comparire anche in grande numero nel sangue periferico e che si riproducono in modo rapido e incontrollato nel midollo osseo, causando quindi una riduzione delle altre cellule ematiche: i globuli rossi, la cui carenza genera anemia, e le piastrine, la cui diminuzione porta ad una maggiore facilità alle emorragie. Esistono tuttora riguardo alla leucemia molte false credenze: ad esempio che la leucemia interessi soprattutto i bambini o che sia una malattia incurabile. In realtà le leucemie compaiono in tutte le fasce d'età e le moderne scelte terapeutiche consentono sempre più frequentemente la guarigione.

Le leucemie acute si suddividono in due grandi gruppi secondo la provenienza dallo stipite midollare: mieloidi se deriva dal precursore che darà origine a neutrofili, monociti, eosinofili e basofili, linfoidi se darà origine ai linfociti.

**L'incidenza globale annua** è di 2-4 casi//100.000 abitanti, quindi in Lombardia sono previsti 250-400 nuovi casi all'anno, con prevalenza del sesso maschile. La frequenza delle due forme è simile ma diversamente distribuita per fasce d'età, perché la leucemia linfoblastica acuta interessa soprattutto il bambino, essendo la neoplasia più frequente in età pediatrica, mentre la leucemia mieloidi acuta costituisce circa il 90% delle leucemie acute dell'adulto ed è una malattia prevalente nell'anziano, con età media di insorgenza di 62 anni.

**Sono stati individuati vari fattori di rischio**, alcuni di ordine genetico e come tali non prevenibili, altri di carattere ambientale sui quali è possibile, almeno in parte, agire con la prevenzione. Un incremento nell'incidenza di leucemie acute è stato osservato tra gli esposti a incidenti atomici (bombe atomiche in Giappone, incidenti nucleari), nei soggetti sottoposti a radiazioni ionizzanti per motivi professionali o per ragioni terapeutiche, nei soggetti sottoposti a chemioterapie alchilanti per precedenti neoplasie. Tra i contaminanti ambientali è sicuro il ruolo leucemogeno del benzene e dei suoi derivati, mentre

è da definire con sicurezza il ruolo dei pesticidi, dei diserbanti e delle onde elettromagnetiche. Questi fattori di rischio incidono anche sulla classificazione delle leucemie mieloidi acute, che vengono definite primarie o "de novo", se ad insorgenza primitiva, o secondarie, se conseguenti a precedenti mielodisplasie, a esposizione a sostanze tossiche, a pregressi trattamenti chemio e/o radioterapici.

I globuli bianchi sono deputati alla difesa delle infezioni sia batteriche che virali e fungine; questo spiega perché spesso questi pazienti esordiscano con un'infezione: i blasti essendo immaturi non possiedono le capacità di difesa delle cellule mature, né la capacità di produrre anticorpi. Il paziente si trova così indifeso nei confronti degli agenti infettivi che possono causare quadri d'esordio anche gravi. A volte, invece, la malattia si presenta in maniera subdola, ed è l'anemia o la presenza di una certa facilità alle emorragie (lividi, petecchie) a fare sospettare al medico curante che c'è qualcosa che non va. L'esecuzione dell'emocromo e lo striscio di sangue periferico potranno indirizzare il sospetto verso questa patologia. In questi pazienti il ricovero è indispensabile, sia perché necessitano di trasfusioni di sangue e di piastrine, sia perché le cure devono essere iniziate velocemente, soprattutto quando i globuli

bianchi sono molto alti e il rischio emorragico è elevato.

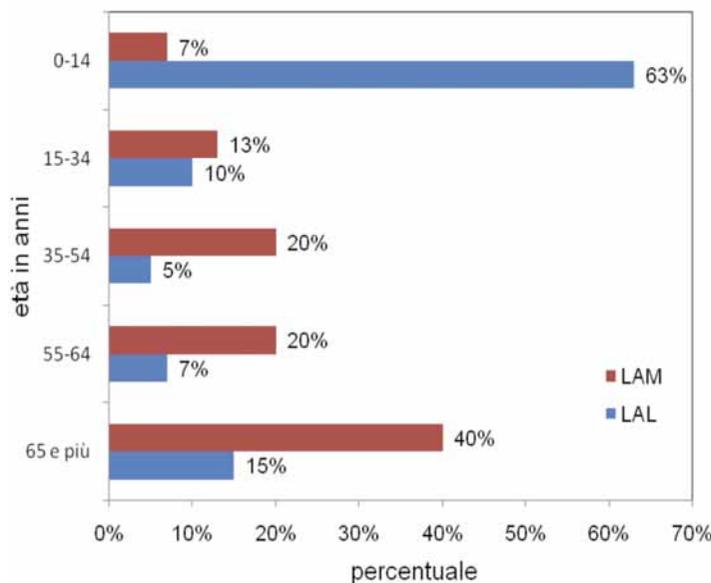
**La malattia, proprio perché acuta, è all'esordio fortemente problematica** per il paziente, che si trova a far fronte ad una patologia grave, rischiosa e alla necessità di un ricovero che si prolunga qualche settimana. Deve quindi non solo affrontare un cambiamento di vita in relazione agli impegni lavorativi e familiari, ma anche affrontare il problema della chemioterapia con tutto quello che questo termine evoca; nelle donne in particolare il problema della perdita di capelli e quindi il diverso

aspetto fisico costituisce un'ulteriore motivo di angoscia. Per tutte queste ragioni è stato attivato nel nostro reparto un supporto psicologico dedicato alle leucemie acute all'esordio,

aiutando con questa particolare professionalità i pazienti ad intraprendere un cammino terapeutico lungo ma con buone speranze di riuscita. Malgrado le terapie siano complesse e le complicanze frequenti, si possono osservare buone risposte ai trattamenti (remissione completa) da consolidare in casi ben definiti con le procedure trapiantologiche, scegliendo la tipologia di trapianto più idonea al rischio di recidiva che ogni forma di leucemia presenta, alle complicanze che si sono verificate durante i ricoveri e all'età. Non tutte le leucemie acute hanno un'indicazione al trapianto; a volte la decisione può essere complessa e deve tenere conto di tanti diversi fattori, tra i quali il più importante

è l'età. Al momento attuale possiamo quindi guardare alla diagnosi di leucemia acuta con occhio più fiducioso nelle possibilità di cura di una patologia ritenuta troppo a lungo sempre fatale. ☹

**Esistono tuttora riguardo alla leucemia molte false credenze: ad esempio che la leucemia interessi soprattutto i bambini o che sia una malattia incurabile**





## infermiere e paziente... in viaggio nel reparto di ematologia

*Il paziente affetto da leucemia acuta ha elevate esigenze assistenziali a causa degli intensi interventi specialistici a cui è sottoposto e bisogni soggetti ad una gran variabilità, imputabile all'instabilità delle condizioni di salute.*

La leucemia causa una grave compromissione del sistema immunitario, che viene ulteriormente compromesso dalle terapie somministrate. La chemioterapia con il suo effetto citotossico colpisce indifferentemente cellule sane e malate, determinando uno stato di aplasia, ossia una marcata riduzione delle cellule del midollo con conseguente insorgenza di infezioni, emorragie e astenia. In questo stato di vulnerabilità il paziente richiede una particolare e assidua assistenza infermieristica. Al suo ingresso in reparto il paziente leucemico viene affidato ad un infermiere dedicato che si farà carico di accoglierlo e di metterlo a proprio agio.

**L'accoglienza è uno dei momenti più importanti**, comprende la raccolta dei dati anagrafici, l'individuazione dei bisogni di assistenza infermieristica dopo attenta valutazione delle condizioni generali del paziente, la consegna di un opuscolo di presentazione del reparto e un primo approccio di educazione sanitaria con la presenza dei familiari.

L'infermiere, in base ai dati raccolti e alle condizioni del paziente imporrà il piano assistenziale personalizzato. Entro pochi giorni si provvederà ad eseguire tutti gli esami ematochimici e diagnostici comunicando sempre al paziente quanto gli viene fatto e supportandolo se insorgono problemi particolari come ansia, paura ecc.

**Il trattamento viene deciso dal medico** dopo aver completato tutte le indagini necessarie ed è basato principalmente sulla chemioterapia. I pazienti con leucemia acuta all'esordio vengono sistemati di preferenza in stanze singole e dedicate garantendogli un ambiente sicuro e protetto.

I bisogni assistenziali del paziente affetto da leucemia acuta sono molteplici, le diverse attività assistenziali possono essere ripartite in moduli orientati a gestire specifici problemi clinici:

- **assistenza di base**, esecuzione di prelievi, rilievo dei parametri vitali, somministrazione di terapie orali o parenterali, terapie trasfusionali.
- **assistenza al paziente** con neutropenia e immunodeficienza severa: igiene personale accurata, con particolare riguardo al cavo orale e genitali, somministrazione di cibi cotti o bassa carica batterica, l'utilizzo di dispositivi di protezione per tutto il personale sanitario e per i visitatori l'uso di mascherina e calzari.
- **cura delle mucosità del cavo orale**, monitoraggio della febbre, monitoraggio microbiologico; i pazienti devono rimanere isolati e protetti da un eccessivo numero di visitatori e da tutto il materiale contaminato.
- **somministrazione parenterale** di terapie antibiotiche, antivirali, antifungine e monitoraggio delle possibili reazioni avverse a farmaci.
- **assistenza al paziente** con catetere venoso centrale: medicazioni nel rispetto delle norme di sterilità.
- **assistenza per l'esecuzione** di procedure invasive quali aspirato midollare, biopsia ossea, puntura lombare ecc.
- **assistenza per i cicli di chemioterapia endovenosa**: preparazione e somministrazione dei farmaci secondo schemi rigorosamente protocollati.
- **assistenza al paziente allettato non autosufficiente**: cura dell'igiene personale, mobilitazione del paziente, prevenzione e/o medicazione delle lesioni da pressione..
- **assistenza per la gestione della nutrizione** parenterale: preparazione e somministrazione di sacche di infusione prescritte dal medico in relazione agli specifici problemi nutrizionali e metabolici dei singoli pazienti.
- **assistenza al paziente con ferite chirurgiche**, drenaggi, cateteri, ecc: medicazioni in sterilità, esecuzione di prelievi e tamponi per il monitoraggio microbiologico.

Gran parte dell'assistenza infermieristica è concentrata sulla prevenzione, l'identificazione precoce, l'immediato trattamento delle infezioni, in particolare di quelle che si possono contrarre

nell'ambiente ospedaliero. Inoltre il personale infermieristico dedica parte dell'assistenza all'educazione sanitaria dei comportamenti igienico alimentari che il paziente e i familiari devono conoscere, supportati anche da opuscoli informativi preparati dallo staff. Le prestazioni infermieristiche sono progettate sulle specifiche esigenze del paziente, lasciando agli infermieri l'autonomia decisionale e la responsabilità di individuare le modalità operative più idonee al raggiungimento dei risultati specifici. I bisogni del paziente sono costantemente valutati, ogni valutazione comprende fattori biofisici, psicosociali, ambientali, educativi. Nulla viene lasciato al caso, tutto è identificato, pianificato, valutato e documentato.

Lo strumento fondamentale utilizzato per documentare l'assistenza erogata e per il passaggio delle informazioni è la **cartella infermieristica** che si integra con la cartella medica. Le prestazioni erogate sono supportate da evidenze scientifiche o raccomandazioni codificate e considerate le più idonee.

Alla dimissione del paziente viene consegnata oltre alla lettera di dimissione medica, anche la **lettera di dimissione infermieristica** dove sono registrati i bisogni e i consigli di assistenza a domicilio.

L'assistenza al paziente affetto da leucemia acuta è molto impegnativa, sia per la quantità di procedure diagnostiche e terapeutiche, sia per la loro qualità e complessità. Per questo lo staff infermieristico è dotato di competenza e autonomia decisionale. Oltre a fornire un'assistenza elevata uno degli obiettivi principali è garantire ai nostri pazienti un'accoglienza rassicurante e serena, fatta di un ascolto particolare, attivo, una presenza vicina... quasi un abbraccio dandogli la piacevole sensazione di non farli sentire mai soli.

In mezzo a mille difficoltà quotidiane cerchiamo di portare avanti il nostro lavoro con professionalità, competenza e con il sorriso. **"Curare è per prima cosa e soprattutto un atto d'amore".** @

## la salute? non più solo un diritto, ma anche una responsabilità

**S**i chiama "dote sanitaria", è uno strumento nuovo, introdotto sperimentalmente dalla direzione generale sanità in alcune province della Lombardia, con l'obiettivo di coinvolgere nella gestione della salute tutti gli attori: medici di base, specialisti ma anche i pazienti.

### Cos'è la dote sanitaria?

Un modo diverso di approcciare il sistema di cura. Non più diviso negli stereotipi classici quali ospedale, territorio, ambulatorio ma che si mette in parallelo, a fianco del paziente, e lo accompagna nel lungo percorso rappresentato dalla storia naturale della sua patologia che in qualche modo diventa anche parte inscindibile dalla sua esperienza di vita. Perché ciò accada è

necessario che gli attori principali di questo percorso, il medico ed il paziente, vi siano coinvolti in modo voluto e quindi responsabile.

### Può farci un esempio?

Parliamo di malattie croniche, per le quali la dote sanitaria nasce. Oggi, grazie alle informazioni sempre più precise che abbiamo a riguardo dei servizi (ricoveri, farmaci, specialistica ambulatoriale) necessari per garantire il miglior livello di salute compatibile con la patologia di base, sappiamo a priori che un malato ha a disposizione, già pronti per lui

(anche se non ne ha conoscenza), tutti i servizi che gli servono (una dote). L'aspetto innovativo consiste nell'aver individuato un soggetto, il medico di medicina generale, che può essere in grado di aiutare il malato ad usufruire dei servizi di cui ha bisogno, che sono già pronti per lui e di cui lui, lasciato solo, non riesce ad usufruire in modo ottimale. C'è in ballo la possibilità reale per i malati di utilizzare tutti gli strumenti oggi disponibili per

ti sei ricordato di fare l'esame di controllo per te necessario. Ma se sei diabetico devi fare quei controlli, non andare dallo specialista una volta alla settimana, perché non serve. E la cronicità non si cura solo con il farmaco ma con gli stili di vita.

In altre parole, ti diamo quanto ti serve per curarti ma non sei autorizzato a sprecare.

### Possiamo dire che c'è una responsabilità sociale nello stare bene?

Certamente. Perché il problema della cronicità è molto serio, non solo per l'allungamento della vita media. La dote sanitaria non è un problema di costi. Al medico di base attribuisco il ruolo chiave di "tutore" del malato e questo ruolo si svolge utilizzando al meglio gli strumenti che in parte già oggi la convenzione vigente permette di sviluppare.

### In quali città si svolge la sperimentazione?

Da inizio anno a Bergamo, Cremona, Melegnano, Lecco, Monza e Brescia.



Carlo Lucchina

fronteggiare al meglio la loro malattia. Sappiamo ad esempio che solo 1 iperteso su 3 si cura come dovrebbe!

### E' uno strumento di controllo della spesa? Per spendere meno?

Tutt'altro, l'obiettivo non è spendere meno ma curare meglio più pazienti.

### Altro esempio?

Il tuo medico di medicina generale ti indicherà quali esami devi fare e ti avviserà quando non stai assumendo regolarmente i farmaci o quando non

### Cosa emerge?

Consapevolezza da parte degli assistiti, mentre i medici di base capiscono che questa è una caratterizzazione importante della loro attività, sono coinvolti dall'inizio alla fine nel percorso di cura.

### Sarà estesa a tutta la Regione?

Stiamo lavorando. La Giunta Regionale valuterà se introdurla nelle regole 2010. 

(\*) Direttore Generale dell'Assessorato alla Sanità della Regione Lombardia



# leucemia acuta mieloide

## come si presenta e come viene diagnosticata

di Laura Marbello



Il midollo osseo è un tessuto contenuto nelle ossa che produce le cellule del sangue: **piastrine**, che sono essenziali per la coagulazione del sangue, **globuli rossi**, che trasportano l'ossigeno a tutti i tessuti, **granulociti** che ci difendono dai microrganismi patogeni (batteri, virus, miceti). La cellula leucemica, o blasto, origina dalla trasformazione tumorale di una cellula molto immatura "totipotente" che normalmente prolifera in maniera controllata e produce attraverso processi di differenziazione le cellule del sangue.

Le cellule leucemiche moltiplicandosi in modo incontrollato nel midollo osseo sostituiscono il normale tessuto emopoietico e passano dal midollo osseo al sangue periferico. La leucemia acuta determina quindi in primo luogo una alterazione dell'**emocromo** che è l'esame che permette di contare le cellule contenute nel sangue. La riduzione del numero delle cellule del sangue determina i sintomi della leucemia: -la riduzione delle piastrine o piastrinopenia è responsabile delle **manifestazioni emorragiche** tipiche

della malattia: ecchimosi spontanee, petecchie soprattutto agli arti inferiori o nelle sedi di sfregamento, sanguinamento dalle gengive, sangue dal naso, più raramente dal tubo digerente o dalle urine. Sono ancora più rare, ma possibili, le emorragie cerebrali.

-la riduzione dei globuli rossi determina l'**anemia** che si manifesta con sintomi molteplici: stanchezza, mal di testa, tachicardia, difficoltà respiratorie per sforzi minimi

-la riduzione dei granulociti determina la **neutropenia** che è responsabile dell'aumentata facilità alle infezioni. La **febbre** è un sintomo molto frequente all'esordio di malattia e può essere un sintomo della malattia ma più spesso è espressione della presenza di un processo infettivo in atto.

I globuli bianchi possono essere invece anormalmente aumentati come espressione delle cellule leucemiche che hanno invaso il sangue periferico. Valori molto elevati possono mettere a rischio immediato di vita, in quanto l'eccesso di cellule leucemiche porta ad un rallentamento del flusso del sangue nei piccoli vasi, rendendo il sangue più vischioso e determinando quindi insufficienza respiratoria e/o emorragie cerebrali potenzialmente fatali. Per questo motivo nei pazienti con alto numero di globuli bianchi è importante iniziare la chemioterapia con urgenza.

Le cellule leucemiche, dotate di

ampia mobilità, possono infiltrare tutti gli organi del corpo che possono aumentare di volume (ingrossamento di milza, fegato, linfonodi), possono originare noduli o macchie sulla cute, infiltrare il tessuto cerebrale dando origine a meningite leucemica, possono formare masse di cellule leucemiche. Queste **localizzazioni extramidollari** della leucemia sono rare. Ancora più rara è la manifestazione leucemica sotto forma di **sarcoma granuloblastico**, una o più masse solide di cellule leucemiche che possono comparire in qualunque tessuto senza che sia presente un interessamento del midollo osseo. Queste forme se non vengono trattate con chemioterapie adeguate evolvono quasi sempre in leucemia acuta.

Il sospetto diagnostico di questa malattia deriva quasi sempre dal riscontro di un **emocromo** anormale. Bisogna sottolineare che la leucemia acuta è una malattia rara e che le alterazioni dell'emocromo hanno solitamente cause molto più banali e di facile guarigione. Viene comunque effettuato uno **striscio di sangue periferico** che, opportunamente colorato e osservato con il microscopio ottico, permette di riconoscere le cellule leucemiche. L'assenza di blasti nello striscio non esclude però la diagnosi e il sospetto diagnostico deve sempre essere indagato con l'esecuzione dell'**aspirato midollare**: tramite un

apposito ago si aspira dall'osso del bacino o dello sterno il tessuto midollare. Se non si ottiene una buona quantità di tessuto midollare con la manovra di aspirazione, è necessario effettuare la **biopsia ossea**, cioè la asportazione di un piccolo frammento di osso. Queste manovre vengono eseguite in anestesia locale e sono solitamente molto ben tollerate, non particolarmente dolorose, ma indispensabili, malgrado nell'immaginario popolare siano vissute come "terribili": in effetti non è così, e capita anche di sentirsi dire dal paziente "...ma è già tutto finito?"

Il materiale prelevato viene poi sottoposto a varie indagini per individuare le caratteristiche delle cellule leucemiche:

-caratteristiche **morfologiche**: le piccole quantità di midollo vengono strisciate su vetrini e dopo opportune colorazioni vengono osservate al microscopio ottico. Si valuta in questo modo l'entità dell'infiltrato leucemico e l'aspetto particolare di queste cellule immature. Questo permette di classificare la leucemia in sette classi (da M1 a M7), secondo la classificazione FAB utilizzata a livello internazionale, che hanno caratteristiche cliniche e di prognosi diverse fra loro.

-caratteristiche **immunofenotipiche**: sulla superficie delle cellule del sangue sono normalmente presenti delle molecole tipiche dei diversi



tipi di leucemia e che si possono studiare con la "citometria a flusso" applicata al sangue prelevato dal paziente. Nelle cellule leucemiche l'espressione di queste molecole di superficie appare alterata.

L'indagine permette pertanto di individuare la popolazione anomala e di seguirne l'eventuale progressiva riduzione durante il trattamento terapeutico. Questa diagnostica permette di individuare una cellule leucemiche su 10.000 cellule normali

-caratteristiche **citogenetiche**: l'indagine citogenetica permette di studiare i cromosomi delle cellule leucemiche che nel 50% dei casi presentano delle anomalie di numero o di struttura. Questa indagine è molto importante perché dal suo risultato dipende, come si vedrà più avanti, la prognosi ossia il risultato delle terapie

-caratteristiche **molecolari**: le indagini molecolari (che possono riconoscere fino a una cellula leucemica su 100.000 cellule sane) individuano eventuali alterazioni di geni presenti nei cromosomi delle cellule leucemiche. Queste alterazioni, che vengono seguite nel tempo dopo ogni trattamento, sono in grado di riconoscere anche un numero molto piccolo di cellule malate residue (**malattia minima residua**); tendono a scomparire quando la malattia risponde bene alla chemioterapia. I fattori prognostici sono aspetti caratteristici del paziente e delle cellule leucemiche che influenzano la prognosi della malattia, cioè la risposta alla chemioterapia e la tendenza che la leucemia acuta ha di ripresentarsi a distanza di tempo (ricidiva).

L'**età** rappresenta uno dei fattori prognostici principali. I pazienti di età superiore a 60 anni rispondono

meno al trattamento. L'età avanzata si associa inoltre a :

-più facile associazione ad altre malattie (cuore, fegato, reni) che possono richiedere la riduzione delle dosi di chemioterapia e ridurre l'efficacia

-maggiore frequenza di complicanze durante e dopo la chemioterapia con un maggior rischio per la vita del paziente

-maggiore frequenza di leucemia evoluta da una precedente sindrome mielodisplastica o dopo un altro tumore; queste forme "secondarie" presentano una prognosi peggiore.

Le **alterazioni citogenetiche** sono il principale fattore prognostico della malattia e permettono di suddividere i pazienti in tre categorie (basso, intermedio ed alto rischio) che guidano la strategia terapeutica individuando i pazienti che per l'alto rischio di recidiva devono essere avviati a procedure trapiantologiche di consolidamento, qualora l'età lo permetta.

Solo il 50% circa dei malati presenta alterazioni citogenetiche. Gli altri pazienti sono inseriti nella categoria a rischio intermedio. Recentemente, grazie alle indagini molecolari, è stato possibile identificare dei pazienti con **mutazioni geniche** la cui presenza permette di individuare anche all'interno del gruppo di pazienti a rischio intermedio quelli con maggiore o minore rischio di fallimento terapeutico e di recidiva e che meritano quindi terapie più aggressive. ☺



di Anna Brizio

*Una volta effettuata la diagnosi è necessario iniziare quanto prima un trattamento chemioterapico solitamente costituito da due farmaci: una antraciclina somministrata per 3 giorni (daunorubicina o idarubicina) e citarabina somministrata per 7 giorni in infusione continua (il cosiddetto ciclo 3+7).*

La combinazione di citarabina e antracicline è la chemioterapia standard di INDUZIONE per le Leucemie Mieloidi Acute. Lo scopo di tale terapia è quello di ottenere la Remissione Completa, cioè la scomparsa dei blasti leucemici sia dal sangue periferico che dal midollo osseo, in modo da ricostituire la normale attività midollare e quindi ritornare ad una conta cellulare normale (blasti midollari <5%, piastrine >100.000 neutrofili > 1.000).

All'inizio del ciclo di induzione, è solitamente richiesta l'inserzione di un catetere venoso centrale nel collo, in modo da avere un accesso venoso stabile per poter eseguire la chemioterapia, la terapia trasfusionale, frequenti prelievi ematici per il monitoraggio degli esami ematochimici e il controllo del circolo e del cuore in caso di infezione.

La chemioterapia però, oltre a distruggere le cellule leucemiche, impedisce, in una prima fase, anche la proliferazione delle normali cellule, determinando così una fase di crollo dei valori di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (aplasia midollare), gravata solitamente da complicanze infettive e/o emorragiche, e che dura almeno 2-3 settimane.

La remissione completa (RC), ossia la netta riduzione (<5%) delle cellule leucemiche nel midollo, si ottiene nel 50-70% dei casi.

Le cellule leucemiche residue, anche se non visibili al microscopio, persistono in quantità ridotta anche dopo la remissione, tanto che un solo ciclo di induzione è seguito da un 100% di recidive. Pertanto il trattamento ottimale delle LAM prevede una terapia intensiva aggiuntiva, la cosiddetta terapia post-remissione o di CONSOLIDAMENTO, al fine di eradicare la malattia minima residua non evidenziabile morfologicamente. Lo schema terapeutico standard prevede l'uso della citarabina (Ara-C) ad alte dosi, somministrata per via endovenosa come unico farmaco o associato ad antraciclina.

Il numero ottimale dei cicli di consolidamento è stato discusso e indagato in ambito scientifico: per i pazienti che non sono candidati a procedure

# la terapia nella leucemia mieloide acuta

trapiantologiche vengono consigliati 3-4 cicli di consolidamento. I pazienti eleggibili a trapianto autologo o allogenico dovrebbero ricevere una più breve sequenza di terapie ad alte dosi (1-2 cicli), utilizzando le procedure trapiantologiche come ulteriore consolidamento.

Ormai tutti i pazienti vengono studiati alla diagnosi oltre che per l'assetto morfologico ed immunofenotipico, anche per le caratteristiche citogenetiche e di biologia molecolare. Tali caratteristiche permettono la stratificazione del rischio della leucemia stessa di ricadere e quindi la personalizzazione del percorso terapeutico. È pertanto importante monitorare la persistenza di tali alterazioni

*ormai tutti i pazienti vengono studiati alla diagnosi oltre che per l'assetto morfologico ed immunofenotipico, anche per le caratteristiche citogenetiche e di biologia molecolare.*

(MRD = malattia minima residua) in ciascuna fase della terapia.

Alcuni pazienti, anche dopo trattamenti chemioterapici intensivi, possono avere persistenza di cellule leucemiche nel midollo. Questa evenienza viene definita come leucemia *refrattaria*.

In altri casi invece, dopo aver ottenuto la remissione completa, si può avere un ritorno di cellule leucemiche nel midollo; in questi casi si parla di *recidiva*.

Nel caso di una leucemia refrattaria, si può tentare di indurre una remissione utilizzando cicli chemioterapici con farmaci differenti da quelli somministrati precedentemente.

In caso di nuova comparsa di cellule leucemiche nel midollo (recidiva) invece, la decisione terapeutica valuterà la durata della remissione precedente (superiore o inferiore all'anno), l'età del paziente, e

la presenza di nuove alterazioni citogenetiche.

Se la recidiva avviene dopo più di un anno dalla remissione completa si possono utilizzare gli stessi farmaci che sono stati efficaci all'esordio, oppure chemioterapici differenti e, dopo aver indotto una nuova remissione, effettuare un trapianto di cellule staminali nelle fasce d'età in cui ciò è possibile.

## LAM NELL'ANZIANO

La LAM dell'anziano viene generalmente considerata una forma a prognosi meno favorevole per la presenza di alcune caratteristiche tipiche della malattia e della cellula leucemica, come l'alta inci-

denza di lesioni citogenetiche a cariotipo complesso, la presenza di una precedente alterazione midollare di tipo displastico, la presenza della proteina multidrug resistance (MDR-1) che ne determina la refrattarietà ai trattamenti chemioterapici. I pazienti con età superiore ai 60 anni hanno dal 40 al 60% di probabilità di ottenere una remissione completa con gli schemi di chemioterapia convenzionali. Nei pazienti anziani (> 60 anni) la chemioterapia intensiva viene riservata a pazienti fino a 70 anni, raramente fino ai 75 anni, che non abbiano altre importanti co-patologie (cardiologiche, epatiche o renali). Lo schema di inizio terapia (induzione) è generalmente uguale come formulazione a quello dei giovani, differisce eventualmente per i dosaggi impiegati.

La terapia post-remissionale per i soggetti anziani

si basa su un consolidamento a dosaggio ridotto (non più di due cicli di consolidamento con citarabina) e solo in casi selezionati con età < 65 anni vengono considerate terapie trapiantologiche tuttora in fase sperimentale.

## TERAPIE INNOVATIVE

Nuovi approcci farmacologici sono possibili e attualmente in uso sperimentale, come gli agenti che promuovono la differenziazione delle cellule midollari, o gli inibitori del segnale di trasduzione, come anti-FLT3, che si sono dimostrati utili, se usati singolarmente, nel ridurre la percentuale di blasti periferici, ma non nell'indurre remissioni complete. Altri agenti a disposizione sono quelli con approccio immunoterapeutico, come l'anti-CD33, utilizzato sperimentalmente soprattutto nei pazienti anziani.

**Anticorpi monoclonali.** Da circa 10 anni si è aggiunto ai farmaci tradizionalmente in uso il gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg), un anticorpo monoclonale umanizzato rivolto verso l'antigene CD33, espresso dalla maggioranza delle cellule leucemiche mieloidi, cui è associata una sostanza tossica per i blasti che ne vengono distrutti. Per il diverso profilo di tossicità (prevalentemente epatica), può essere utilizzato in associazione a cicli di chemioterapia standard. I dati di efficacia sono controversi e alcune sperimentazioni sono tuttora in corso per definirne correttamente l'utilizzo.

**Clofarabina** è un analogo purinico di seconda generazione per la cura delle LAM. La molecola è stata disegnata per avere le migliori proprietà della Fludarabina e della Cladribina.

**Midostaurina** (PKC412) è un inibitore orale di FLT3 per la cura della leucemia mieloide acuta. Il nostro centro partecipa ad uno studio randomizzato che interessa pazienti con alterazione genica di FLT3 per ottenere un numero maggiore di risposte, e una maggiore percentuale di guarigioni. ☉



di Valentina Mancini

*La leucemia acuta promielocitica rappresenta circa il 10% delle leucemie acute mieloidi dell'adulto ma, per le sue peculiarità biologiche e cliniche, fa storia a sé e va tenuta ben distinta.*

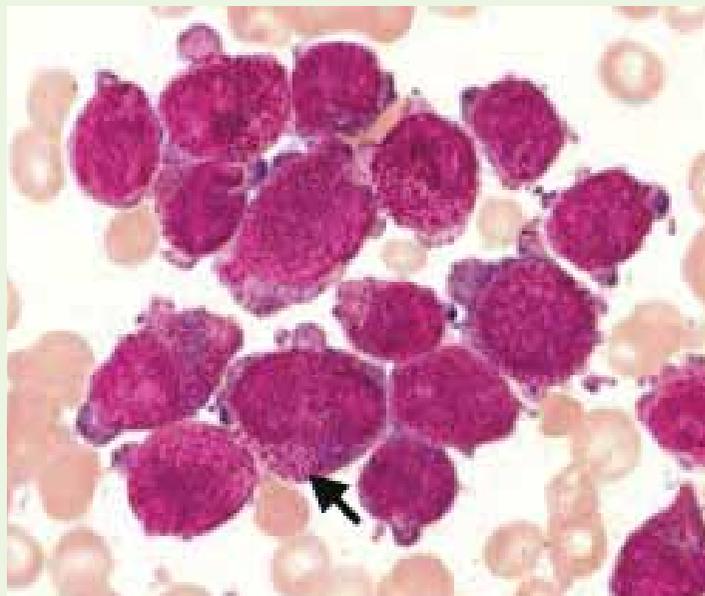
**Il meccanismo che porta allo sviluppo della malattia** è simile a quello delle altre forme di leucemia: mentre normalmente i globuli bianchi si riproducono in forma ordinata e controllata all'interno del midollo osseo, in caso di leucemia queste cellule continuano a proliferare in maniera incontrollata mentre sono ancora in fase immatura, tanto da non poter mai raggiungere né l'aspetto, né la funzione delle cellule normali mature.

Peculiarità della leucemia promielocitica è un

***peculiarità della leucemia promielocitica è un vero e proprio blocco del processo di differenziazione dei globuli bianchi, che non maturano più e si arrestano alla fase di promielocito.***

vero e proprio blocco del processo di differenziazione dei globuli bianchi, che non maturano più e si arrestano alla fase di promielocito: il midollo si riempie così di cellule anomale, i "promielociti immaturi", che vanno ad occupare lo spazio normalmente abitato dalle normali cellule del midollo e del sangue. Si verificano pertanto anemia (per la riduzione numerica dei normali globuli rossi), una maggiore suscettibilità a sanguinamenti (per

## leucemia acuta promielocitica: nuove possibilità di cura



**Fig. 1** Blasti promielocitici contenenti numerosi granuli

la riduzione delle piastrine) e una maggiore suscettibilità ad infezioni (per la riduzione dei globuli bianchi normali).

Non solo: i promielociti che si accumulano in questa forma di leucemia sono grosse cellule piene di granuli (vedi foto n. 1) i quali, a loro volta, contengono sostanze in grado di interferire con i processi della coagulazione del sangue; la liberazione in circolo di queste sostanze determina facilmente l'insorgenza di sanguinamenti incontrollati, che, fino a 30 anni fa (quando ancora non si disponeva dei farmaci attuali), rappresentavano un serio

pericolo per i pazienti.

**Quali sono dunque le manifestazioni cliniche che portano il malato all'attenzione del medico?**

A volte il riscontro è casuale: capita anche che la malattia venga scoperta banalmente, nel corso di esami del sangue richiesti per altri motivi. Più spesso il paziente giunge con sintomi aspecifici, come stanchezza, malessere e febbre, spesso accom-

pagnati da ematomi e sanguinamenti: dal naso, e dalle gengive. Il sanguinamento può anche essere la principale manifestazione, purtroppo anche grave talvolta, come nel caso di emorragia a livello cerebrale.

**Quali sono le cause di questa forma di leucemia?**

Il processo neoplastico della leucemia acuta promielocitica incomincia con un'alterazione a livello del DNA: parte del gene PML (localizzato sul cromosoma 15) si colloca sul cromosoma 17, in corrispondenza al gene RAR- $\alpha$ .

Si origina così il cosiddetto "riarrangiamento pml-rar- $\alpha$ ", un nuovo gene detto "di fusione": è proprio questo gene che porta al blocco del processo di differenziazione cellulare ed al progressivo accumulo dei promielociti immaturi.

Ci sono diverse tecniche di laboratorio che, con diversi gradi di sensibilità, consentono di individuare la presenza di questa anomalia nelle cellule malate provenienti dal sangue o dal midollo osseo del paziente:

1) la citogenetica: analizza tutti i nostri 46 cromo-

# a anche senza chemioterapia

somi e individua se ci sono anomalie sui cromosomi 15 e 17

2) la FISH: utilizza delle sonde "fosforescenti" che, legandosi alle regioni del DNA del cromosoma 15 e 17, ci consentono di vedere se ci sono pezzetti del cromosoma 15 su quello 17 (vedi figura 2)

3) la biologia molecolare: ricerca direttamente il

non finire... è difficile, ma la rapidità della diagnosi e una buona gestione dei rischi correlati alla malattia all'esordio garantiscono un tempestivo inizio della terapia adeguata. Una terapia che peraltro esita nella guarigione della "stragrande" maggioranza dei pazienti. Insomma... il sole brilla dopo la tempesta!

*pur prevedendo ancora l'utilizzo di farmaci chemioterapici, gli attuali schemi di cura comprendono anche un "farmaco intelligente", l'acido trans retinoico (ATRA)*

tratto corrispondente alla fusione dei due geni, ossia il riarrangiamento pml-rar-α

Queste metodiche non solo consentono di accertare la diagnosi di leucemia promielocitica in tempi anche brevi (la FISH, ad esempio, è un esame che richiede poche ore), ma consentono di verificare se ci sono tracce remote della malattia una volta che si sia ripulito tutto il midollo dalle cellule immature dopo la terapia, (la cosiddetta "ricerca della malattia residua").

## In che cosa consiste la terapia e quali sono le possibilità di cura?

La leucemia promielocitica ha spesso un esordio tumultuoso, che mette a dura prova il paziente: oltre ai disturbi e ai rischi dati dalla malattia al suo inizio, questi si trova pure catapultato in ospedale dall'oggi al domani, a fare i conti con la notizia di una "leucemia", un nome che spesso spaventa. A ciò si aggiunge il turbinio delle tante indagini e manovre che il personale sanitario avvia in tutta fretta: trasfusioni, catetere centrale, esame del midollo, ecocardiogramma, radiografie, prelievi a

Sì, perché la terapia della leucemia promielocitica è diversa da quella che si utilizza per le altre forme di leucemia mieloide acuta: si fonda anche su una

"terapia della differenziazione", volta alla riconversione della cellula neoplastica (il promielocito) a cellula normale.

Pur prevedendo ancora l'utilizzo di farmaci chemioterapici, gli attuali schemi di cura comprendono anche un "farmaco intelligente", l'acido trans retinoico (ATRA); questo è un componente attivo della vitamina A, in grado di ripristinare le funzioni della cellula malata: "sbloccandola" dalla fase del promielocito immaturo, ne favorisce la differenziazione, senza distruggerla come fanno i chemioterapici e senza interferire con la funzione delle cellule ematiche normali. Dopo la sua introduzione negli anni '70, l'ATRA ha drasticamente cambiato la prognosi della leucemia promielocitica, un tempo considerata una gravissima malattia soprattutto per gli elevati rischi di mortalità all'esordio: oggi la GUARIGIONE è garantita nella "stragrande" maggioranza dei casi!

Vero è che, seppur raramente, la malattia può recidivare, anche a distanza di anni; niente paura;

ancora, ci sono ottime possibilità di guarigione: in particolare, in questi ultimi anni sta prendendo piede un altro farmaco ad azione differenziante, il triossido di arsenico, che alcuni gruppi considerano di efficacia addirittura superiore all'ATRA. Anche questo presidio farmacologico, per il momento approvato solo per la terapia delle recedive della leucemia promielocitica, sembra molto promettente, tanto che sono in corso studi che ne stanno valutando l'efficacia in terapia di prima linea, associato all'ATRA: ciò ci induce a confidare in un futuro in cui verosimilmente si riuscirà a curare questa particolare forma di leucemia solo con "farmaci intelligenti", senza dover più ricorrere a farmaci, come i chemioterapici, gravati da un non trascurabile carico di tossicità, immediate e tardive! ☺

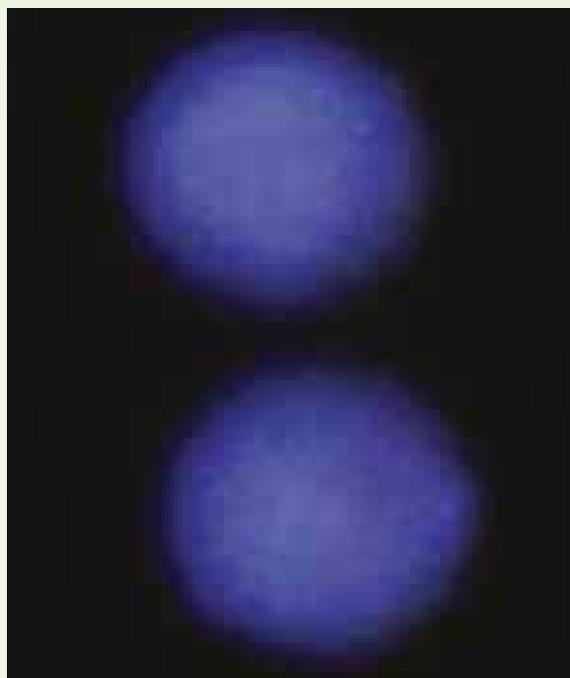


Figura 2. FISH



di Marta Riva

## la terapia di supporto

*Lo scopo della chemioterapia è quello di danneggiare irreparabilmente la crescita delle cellule neoplastiche. I farmaci citotossici utilizzati non sono selettivi per le cellule leucemiche e quindi colpiscono anche cellule non neoplastiche a rapido ricambio, causando una serie di effetti collaterali di entità variabile a livello di diversi distretti corporei.*

### **Sindrome da lisi tumorale**

Si possono creare squilibri metabolici rilevanti, quali ipocalcemia, iperfosforemia, iperpotassiemia e iperuricemia, con conseguente patologia renale da urati che caratterizzano un quadro definito **"sindrome da lisi tumorale"**

Per controllare questo stato patologico concomitante sono necessarie l'assunzione di **antiuricemici** (allopurinolo) da iniziare prima o della chemioterapia e da associare ad un'adeguata **idratazione endovena** e all'**alcalinizzazione delle urine** con bicarbonato.

### **Nausea e vomito**

La rapida proliferazione delle cellule della mucosa epiteliale a livello dell'orofaringe e dell'apparato gastroenterico le rendono particolarmente vulnerabili alla tossicità chemioterapica, con l'instaurarsi di quadri di irritazione delle mucose di entità variabile, tali anche da non permettere al paziente di alimentarsi. In questo caso viene introdotto un apporto calorico attraverso la **nutrizione parenterale** endovenosa.

La liberazione dalle cellule leucemiche distrutte dalla chemioterapia di sostanze tossiche, che causano uno stimolo a livello delle aree cerebrali che controllano il vomito (centri del vomito nella zona reticolare del bulbo encefalico, chemiorecettori nel pavimento del IV ventricolo), provocano nell'80% dei casi **nausea e vomito**.

Fondamentale è quindi una adeguata terapia anti-vomito che si basa sull'utilizzo di farmaci appositi (Ondansetron) associati eventualmente a cortisone, da somministrare in concomitanza alla chemioterapia.

### **Pancitopenia**

La chemioterapia, associata alla infiltrazione leucemica che provoca una riduzione di cellule sane a livello midollare, causa uno stato di **deficit di produzione a livello del midollo osseo** di globuli rossi, piastrine e globuli bianchi. Ne consegue uno stato di anemia, piastrinopenia e neutropenia, detto fase di aplasia, per periodi più o meno

lungi (almeno 2-3 settimane) a seconda dello schema terapeutico applicato.

I globuli rossi trasportano l'ossigeno ai tessuti; le piastrine intervengono nell'aggregazione del sangue in caso di ferite; i granulociti neutrofili ci proteggono dalle infezioni

L'anemia è la riduzione di globuli rossi e della concentrazione di emoglobina; causa nel paziente pallore cutaneo, spossatezza e affaticabilità.

La piastrinopenia è la riduzione del numero delle piastrine che, se molto basso, può favorire sanguinamenti mucocutanei (dal naso, dalle gengive o comparsa di petecchie cutanee o alle mucose del cavo orale) fino a gravi emorragie.

L'anemia e la piastrinopenia richiedono nel paziente affetto da Leucemia Acuta Mieloide un adeguato **supporto trasfusionale**, effettuato con globuli rossi concentrati e sacche di piastrine.

La trasfusione di globuli rossi concentrati è necessaria per valori di emoglobina inferiori a 8 g/dL o inferiori a 9 g/dL se è concomitante una patologia cardiologica o altra condizione che richieda una più elevata perfusione di ossigeno ai tessuti.

Durante la chemioterapia il supporto piastrinico è indicato in corso di sanguinamento o per prevenire emorragie quando le piastrine sono inferiori alle 10.000/mm<sup>3</sup> o inferiori alle 20.000/mm<sup>3</sup> se è presente anche la febbre.

La neutropenia è la riduzione dei granulociti neutrofili, uno dei principali sistemi di difesa dalle infe-

***la neutropenia rende il paziente a rischio più elevato di infezioni potenzialmente fatali. Per questo vanno prese precauzioni ambientali, di comportamento e terapeutiche.***

zioni che il nostro organismo possiede, e viene causata dalla malattia stessa, a cui si associa l'effetto della chemioterapia citotossica. La neutropenia rende il paziente a rischio più elevato di infezioni potenzialmente fatali. Per questo vanno prese precauzioni ambientali, di comportamento e terapeutiche.

- Il paziente viene ricoverato in **ambiente protetto** in stanze singole o doppie, con l'accorgimento,

La **Leucemia Acuta Mieloide** richiede, oltre a un pronto intervento chemioterapico, un'adeguata terapia di supporto, che serve a **prevenire e curare gli effetti collaterali** della terapia e le complicanze acute della malattia. Tutto ciò è finalizzato a trattare in **modo più efficace il paziente e migliorarne la qualità della vita**.

per chi arriva dall'esterno, di lavare accuratamente le mani, di indossare calzari soprascarpe e mascherine al fine di non portare possibili patogeni di natura batterica o fungina a contatto con i degenti. In particolare, i funghi filamentosi, quali l'Aspergillo, che sono innocui nel paziente con difese immunitarie nella norma ("immunocompetente"), diventano pericolosi nel paziente neutropenico. Il rischio di infezione è mediato dall'ambiente (fiori, piante in decomposizione, dalle quali le spore fungine diffondono nell'aria con estrema facilità e dall'aria vengono trasportate virtualmente in ogni ambiente) ed è aumentato quando sono in atto lavori edili, per cui sono fondamentali barriere protettive che filtrino l'aria.

- Ai pazienti in aplasia viene consigliata una **dieta che si basa solo su cibi cotti** (compresi frutta e verdura) o ottenuti mediante processo industriale, possibilmente in confezioni monodose che non restino a lungo aperte, così da ridurre la carica batterica.

- Viene poi utilizzata una **profilassi**, cioè una terapia per proteggere in modo preventivo l'organismo dai batteri, con antibiotici orali che difendano dalle infezioni da batteri Gram negativi (levofloxacina). Dato che, soprattutto all'esordio di malattia, la neutropenia è grave e prolungata, si somministra anche una profilassi antifungina con azoli.

Se sono presenti segni e sintomi di un **processo infettivo in atto** si inizia velocemente un **trattamento antibiotico** per via endovenosa che ha come bersaglio in particolare i batteri Gram negativi, che provengono spesso dall'intestino stesso del paziente, lesionato dalla mucosite. Se questo approccio non è sufficiente, si allarga la protezione con antibiotici efficaci anche contro i batteri

Gram positivi che interessano specialmente la cute, in attesa dell'esito degli accertamenti colturali che indirizzino con maggior precisione la terapia antibiotica. Se gli esami colturali rimangono negativi si procede ad una terapia empirica cioè basata sul solo sospetto di infezione, con un **antifungino** sul solo sospetto di infezione, con un **antifungino** ad ampio spettro, cui segue l'esecuzione in breve

*ai pazienti in aplasia viene consigliata una dieta che si basa solo su cibi cotti (compresi frutta e verdura) o ottenuti mediante processo industriale, possibilmente in confezioni monodose che non restino a lungo aperte, così da ridurre la carica batterica.*

tempo della TC del torace, per evidenziare i segni precoci di una possibile infezione polmonare da funghi filamentosi. L'incidenza e la mortalità di questo tipo di infezioni, se non trattate precocemente, sono infatti rilevanti nei pazienti affetti da leucemia acuta, che non hanno difese contro questi germi. È inoltre importante considerare il fatto che una rapida guarigione dalle complicanze infettive permette di non ritardare il programma di chemioterapia e le eventuali procedure trapiantologiche.

#### **Supporto psicologico**

Al di là del sostegno che, ogni giorno, nella quotidianità del ricovero, medici e infermieri cercano di dare ai pazienti, il malato affetto da leucemia acu-

ta mieloide deve affrontare un cammino lungo, con periodi rilevanti di degenza e conseguente parziale isolamento, e deve affrontare la realtà della sua malattia per accettarla come protagonista di un percorso. Nel nostro reparto è a disposizione la possibilità di un aiuto concreto mediante un valido supporto psicologico, offerto da personale

qualificato che, con colloqui, aiuta a "fare i conti" con la malattia e i cambiamenti della quotidianità che ne derivano, per migliorare la qualità della vita del malato e dei suoi famigliari. ☺

**NEL PROSSIMO NUMERO  
LA SECONDA PARTE  
DEL DOSSIER**



# Gli Accordini, una vita per la musica

## Concerti, un CD, Fabio Concato e Wilma De Angelis con AMS

di Claudio e Susy

*La nostra avventura con l'A.M.S. ha avuto inizio il 17 Settembre 2005, quando, avendo conosciuto la dottoressa Morra ed il suo staff a causa di varie vicissitudini personali, abbiamo deciso di organizzare uno spettacolo musicale presso il teatro dell'oratorio della Parrocchia di San Luigi a Milano, per raccogliere fondi a favore dell'Associazione. In parallelo, avevamo inciso un CD a scopo di-lettantistico.*

**E**ra il nostro modo di mettere a disposizione di chi soffre di malattie del sangue la nostra passione musicale per poter contribuire, nel nostro piccolo, a favorire il progresso nella cura di quelle patologie.

**Così, abbiamo bussato** in punta di piedi alla segreteria dell'A.M.S. per proporre la nostra iniziativa. Eravamo ormai presi dalla foga di fare qualcosa di veramente utile per gli ammalati ed eccoci qui: ad oggi abbiamo già organizzato 3 spettacoli (il secondo al teatro della Parrocchia di San Paolo a Milano il 27 Gennaio 2007 ed il terzo ancora al teatro della Parrocchia di San Luigi il 17 Maggio 2008).

**La cosa più emozionante è stata** che non eravamo soli nel voler aiutare l'A.M.S.: infatti alle nostre iniziative hanno partecipato come "testimonial" l'amico cantautore Fabio Concato (che ha "caloro-



samente" partecipato a tutti i concerti da noi organizzati per l'Associazione), la grintosa Wilma De Angelis, cari amici come Antonio, Eliso, Davide e Savino... I presentatori Nino Buscemi e Giuliano Caldiroli con le loro "finte liti" sul palcoscenico per ravvivare gli eventi, oltre a tanti altri amici che abbiamo, di volta in volta, coinvolto nell'organizzazione.

**Abbiamo avuto grandi soddisfazioni** come quando, al termine di uno di questi spettacoli, nel ringraziare l'amico Fabio Concato per aver dedicato del tempo alle nostre iniziative per l'AMS lui ha risposto "mi ha fatto molto piacere contribuire alla vostra iniziativa e quando ce ne sarà bisogno per voi e per la Dr. Enrica Morra ci sarò sempre".

Abbiamo capito allora la "grandezza" di ciò che abbiamo fatto e, più motivati che mai, ad ogni spettacolo riuscivamo a vendere un buon numero di CD, il cui ricavato è andato interamente all'associazione, e possiamo dire, con grandissima soddisfazione, che ad oggi abbiamo potuto donare al-

l'A.M.S. un bel "gruzzoletto" grazie anche all'intervento dei nostri amici che ormai conoscono la nostra dedizione verso questa iniziativa.

**Così per noi è diventato un appuntamento** fisso anche cantare alla cena annuale che l'AMS tiene, a scopo benefico, ogni mese di Aprile all'Holiday Inn di Assago.

**Siamo felici di ciò che abbiamo fatto** in questi anni e di aver avuto l'opportunità di conoscere persone "speciali" come la D.ssa Morra, la Sig.ra Perra, la Sig.ra Rita e tutti quei medici dello staff del reparto di Ematologia che ogni anno incontriamo alla cena dell'A.M.S. e che si uniscono a noi ogni volta per cantare gli indimenticabili successi degli anni '70.

**A proposito, se non lo avete ancora fatto**, chiedete all'Associazione i nostri CD "Noi per Voi Vol 1 e Vol 2": un altro piccolo gesto che può servire ad accendere un sorriso sul volto di chi soffre.

Bene, Gli Accordini, vi salutano e Vi aspettano per le prossime iniziative. Non lasciateci soli! ☺

## anche i "tappi" fanno cose grandi

Meda, 20 Giugno 2009.

**P**resso la sede della "FLEXFORM" di Gianni, Mario e Giancarlo Galimberti è stata ufficializzata la consegna del furgone destinato alla "Raccolta Tappi" donato da parte della onlus "Cancro primo aiuto" alla nostra Associazione.

**All'evento hanno partecipato**, oltre ai nostri volontari che operano in prima linea nella raccolta, il Dottor Pasquale Cannatelli Direttore Generale dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda e la dottoressa Paola Marengo medico responsabile del Centro Trapianti di Midollo come rappresentanti della nostra associazione.

Tiziano Mariani, presidente di "Cancro Primo Aiuto" ha consegnato le chiavi del mezzo al nostro Giuliano Angeletti Rigon che da ormai cinque anni si prodiga nella raccolta dei tappi, ancora un gesto concreto da parte di "Cancro Primo Aiuto", una onlus attenta ai bisogni e pronta a sposare progetti solidali

**Ben presto impareremo** a riconoscere il furgone per le strade delle provincie lombarde e non solo, il coinvolgimento di molte scuole aiuta a sensibilizzare i ragazzi in due direzioni: solidarietà e ambiente, mentre i più grandicelli, notando il furgone per le strade, affermeranno: "ma allora non è una leggenda metropolitana!".

**La raccolta tappi esiste**, molti ci credono e moltissimi ci aiutano. Un grazie ancora a "Cancro Primo Aiuto" e a tutta la famiglia Galimberti. e

Marco Brusati



### La caserma Montebello è con noi

**U**na montagna di tappi multicolori che vengono raccolti da persone volenterose e sensibili, consapevoli dell'importanza di riciclare i materiali e del buon uso che dei soldi ricavati da questo riciclo si può fare.

Questa volta l'obiettivo ha immortalato i carabinieri della "Compagnia CC Milano Duomo" di via Fosse Ardeatine: punto di contatto, la scuola elementare frequentata dal figlio di uno di loro che è un punto di "raccolta-tappi" ormai da alcuni anni. E così, con il passa parola è stata coinvolta anche la Caserma Montebello di via Vincenzo Monti. Ogni giorno i tappi delle bottigliette d'acqua dei quasi 300 utenti della mensa finiscono nei sacchi, un bottino giustamente esibito dai carabinieri che hanno dato vita alla raccolta presso la Compagnia CC Milano Duomo. e

Silvia Cantoni

## ringraziamenti

Tutta L'Associazione Malattie del Sangue, ed in particolare la Presidente dottoressa Enrica Morra, vuole rivolgere un grandissimo e sincero "grazie":

- alla dottoressa Benedetta Belloni ed a tutti i suoi collaboratori e pazienti degli ambulatori di Colonno, Ossuccio e Sala Comacina (CO)
- a Irene Dressi di Cannobbio ed alle Scuole di Cannobbio (VB)
- a Silvana Ferrari di Verbania
- a Stefania Galli di Canzo (CO)
- a Paola Ferrario di Busto Arsizio (VA)

Inoltre, meritano una menzione particolare Gianfranco Cagnola (qui fotografato in azione nel suo "ambiente naturale") e Giorgio Furlani (ultimo a destra nella foto con la dottoressa Morra) per il loro preziosissimo ed insostituibile aiuto nella raccolta e nel trasporto dei tappi.



# 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 su c/c Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15  
IBAN: **IT 63 D 05584 01615 000000043254** da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- bonifico bancario sul c/c Banca Intesa San Paolo  
IBAN: **IT 73 C 03069 09400 000048982157** 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 Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15 - IBAN: IT 63 D 05584 01615 000000043254

versamento sul c/c Banca Intesa San Paolo - IBAN: IT 73 C 03069 09400 000048982157

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 questa autorizzazione.

Banca \_\_\_\_\_ Indirizzo \_\_\_\_\_ Agenzia n° \_\_\_\_\_

IBAN \_\_\_\_\_

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

c/o Divisione Ematologia Ospedale di Niguarda - Ca'Granda - Piazza Ospedale Maggiore 3 - 20162 - Milano - tel. 02/6444-4025 - tel. e fax: 02/6425891