

# il girasole

Anno 3 - Numero 6 - Dicembre 2002

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

## Pensieri & Parole

### COLOPHON

Editore: Associazione Laura Coviello

Sede legale e redazione:

Via V. Foppa, 7 - 20144 Milano

tel. 02 48022878

fax 02 48000187

Indirizzo Internet: [www.alc.it](http://www.alc.it)

E-mail: [alc@galactica.it](mailto:alc@galactica.it)

Tipografia:

Modulgamma Snc

Registrazione Tribunale di Milano

n. 54 del 19/01/2000

Periodicità: semestrale

Spedizione in abbonamento postale

Art. 2 comma 20/c

legge 662/96, Milano

Direttore responsabile:

Maria Cristina Alfieri

Impaginazione:

Caterina Azzi

Hanno collaborato:

Federica Meroni, Bruno Rotoli,

Adalberto Ibatici, Elena Tagliaferri



**Su ogni numero del giornale, riserviamo questo spazio alla pubblicazione delle lettere che arrivano in associazione. Questo mese l'attenzione è focalizzata sulle borse di studio con le quali, ogni anno, consentiamo a due studenti di medicina di proseguire le sue ricerche in ambito ematologico. La prima testimonianza ci arriva da Federica Meroni, studentessa premiata lo scorso anno; la seconda è invece del professor Bruno Rotoli, dell'Università di Napoli che esprime la sua piacevole sorpresa nell'aver constatato come la nostra borsa di studio sia al di fuori del "perverso meccanismo delle segnalazioni" in base al quale vengono condotti oggi ancora troppi concorsi pubblici.**

"Quando, Sig.ra Grimaldi, mi chiese di scrivere un articolo per il suo Giornalino, accolsi la richiesta con gioia e molto entusiasmo. Presi carta e penna in mano, ma subito mi resi conto del grande problema che avrei dovuto affrontare: cosa poter scrivere? Avevo fatto solo da poco il primo passo verso quel mondo che avevo da sempre desiderato e avevo ancora così tanto da imparare che non mi ritenevo all'altezza del compito da Lei assegnatomi, almeno per ora...

Poi ho ripensato all'occasione che mi ha consentito di conoscere lei e la sua Associazione, al valore che era stato attribuito

al mio ruolo di studentessa e ho capito quale ricchezza avevo in me di cui parlare: le sconfitte e i successi, le incertezze e l'entusiasmo che questi sei anni di studi mi avevano donato.

"Il dottore!" è sempre stata la mia risposta alla domanda "Cosa vuoi fare da grande?" sin da quando, per un banale intervento, mi ritrovai, all'età di 11 anni, in un letto di corsia. Avrei voluto essere come chi, in quella occasione, si era dimostrato essere il mio punto di riferimento, il cui ruolo mi incuteva timore, la cui presenza mi infondeva sicurezza. E così è stato, senza mai un ripensamento. Gli anni di Università sono stati lunghi, impegnativi, talvolta davvero difficili. Mentirei se non ammettessi di aver temuto di non farcela, di aver detto "Basta!", di aver odiato tutto. Ma mentirei anche se non ammettessi quale ricchezza i miei sforzi mi hanno donato: l'amore per la vita.

Ed è questo stesso amore che guida la mia giornata, che mi aiuta a superare i momenti difficili (perché ce ne sono...), che fa risplendere i successi. Spero non mi abbandoni mai, perché questo amore, insieme a quello di tutte le persone che mi stanno accanto e che mi conducono

## Post it

- Finalmente è partita l'assistenza domiciliare per i pazienti del Centro Trapianti. Purtroppo anche i più buoni propositi non sono esenti da problemi e ne abbiamo incontrati veramente tanti nel nostro cammino. Ma pensiamo che l'importante sia non lasciarsi scoraggiare. Abbiamo riscontrato, inoltre, un notevole interesse da parte dei pazienti per quanto riguarda il servizio di trasporto: non potendo usufruire di volontari, abbiamo optato per taxi ed ambulanze che ci garantivano puntualità ed efficienza.

- Altro progetto importante che speriamo di realizzare al più presto è l'umanizzazione, per quanto possibile, delle camere sterili. Abbiamo preso contatto con una giovane architetta che sta realizzando un progetto da sottoporre alla direzione ospedaliera. Se incontrerà parere favorevole, i lavori potrebbero iniziare in agosto, nel periodo di chiusura del reparto.

per mano giorno dopo giorno, sarà la forza per crescere sempre".

Federica Meroni

"Gentile signora Grimaldi, non ho il piacere di conoscerla di persona, ma vorrei manifestarle tutta la mia stima e gratitudine per aver consentito a un giovane studente in medicina della nostra Facoltà, **Ciro Rinaldi**, di vincere il premio di studio messo in palio dall'Associazione da lei presieduta. Avevo da poco discusso con **Ciro** del lavoro da svolgere e della tesi da preparare quando mi giunse il bando inviandomi dalla sua associazione; pensai subito che **Ciro** poteva essere un buon candidato, perché è una persona molto seria, preparata e motivata ed è un lavoratore instancabile. Ma devo anche dire che non nutro eccessive speranze, perché si tratta di una selezione su base nazionale e uno studente del V anno non può avere titoli da far valere. Quando **Ciro** è venuto al lavoro il giorno successivo alla sua telefonata sembrava un'altra persona, con una luce negli occhi che non gli avevo mai visto prima e ha contagiato con la sua gioia anche me e il suo tutor, il dottor **Andrea Camera**. Le scrivo queste poche parole per manifestarle l'apprezzamento per il lavoro della Commissione Esaminatrice; purtroppo è molto raro oggi veder riconoscere il valore di una persona o di un progetto in maniera oggettiva, al di fuori del perverso meccanismo delle 'segnalazioni'. Sono convinto che questa assegnazione inciderà in maniera determinante sul futuro del nostro studente, dandogli fiducia nelle istituzioni e una spinta aggiuntiva a proseguire nella ricerca in Ematologia. Se questi erano gli scopi per i quali la vostra associazione ha bandito il concorso, mi sembra che siano stati centrati in pieno. Vorrei pregarla di trasmettere i sensi della mia stima al Consiglio Direttivo e alla Commissione Esaminatrice. Cordiali saluti.

Prof. **Bruno Rotoli**

## Lavori in corso

**Questo spazio è riservato alle lettere e alle testimonianze dei medici che "stanno lavorando per noi". Sono giovani ricercatori impegnati in studi sulla leucemia, ma anche medici che assistono i malati con pazienza e passione.**

**Questa volta ci hanno scritto Elena Tagliaferri che lavora presso il C.T.M.O. - Ospedale Maggiore di Milano e Adalberto Ibatici, Specialista in ematologia presso l'Istituto Clinico Humanitas**

**Dal C.T.M.O. - Ospedale Maggiore di Milano**

### LE SINDROMI MIELODISPLASTICHE

Con il termine sindromi mielodisplastiche o mielodisplasie si intende un gruppo di malattie la cui alterazione fondamentale è l'incapacità del midollo osseo di produrre cellule del sangue periferico normali per quantità e qualità. L'errore, che può essere più o meno grave, avviene nel precursore ematopoietico (cellula staminale) e conduce allo sviluppo di cellule qualitativamente alterate e in grado di sopprimere la corretta produzione di sangue (ematopoiesi). A differenza delle leucemie il quadro è dominato dalla citopenia (riduzione numerica delle cellule del sangue) e da anomalie qualitative dell'ematopoiesi piuttosto che dall'invasione dell'organismo da parte di cellule malate (blasti). Dopo una fase stabile di mesi o di anni può aversi l'evoluzione in leucemia acuta, da cui la meno appropriata definizione di preleucemia. La causa è sconosciuta nella maggioranza dei casi (mielodisplasie primitive o idiopatiche o de novo), anche se come per le leucemie si suppone un evento mutante costituito da virus, radiazioni, sostanze chimiche, operante a livello della cellula staminale e determinante la proliferazione di una linea cellulare patologica a capacità espansive limitate. Le più infrequenti mielodisplasie secondarie invece si verificano, anche a distanza di molti anni, in soggetti trattati per una neoplasia ematologica o di un altro organo con chemioterapia e/o radioterapia. Questi casi, in continuo aumento, sono probabilmente provocati dai chemioterapici e/o

dalle radiazioni ionizzanti precedentemente somministrati, che sono in grado di danneggiare il DNA delle cellule e di provocare la comparsa di alterazioni cromosomiche. I sintomi delle mielodisplasie sono legati alla diminuzione delle cellule del sangue periferico e/o alla loro alterata funzione. Si può avere anemia, leucopenia, piastrinopenia, variamente associati nel singolo paziente ed, eventualmente, un quadro globale di citopenia. L'anemia può comportare astenia e facile stancabilità, pallore cutaneo, palpitazioni, dispnea. La leucopenia può provocare febbre o febricola e infezioni ricorrenti. In presenza di piastrinopenia si potranno avere emorragie come petecchie cutanee o mucose, ecchimosi, epistassi, gengivorragie, eccessiva durata o quantità del flusso mestruale, raramente emorragie degli organi interni. Tutti questi sintomi non sono tipici delle mielodisplasie, in quanto possono essere dovuti a numerose altre malattie.

Gli esami fondamentali nel sospetto di una mielodisplasia sono:

- l'esame emocromocitometrico, che potrà dimostrare la diminuzione dei globuli rossi e/o dei globuli bianchi e/o delle piastrine. In alcuni casi i globuli bianchi o le piastrine possono essere aumentati
- la formula leucocitaria, che consente di valutare al microscopio l'aspetto delle cellule del sangue (molto spesso anormali) e la presenza eventuale di blasti, il cui numero è importante anche per stabilire il tipo di mielodisplasia;
- la biopsia del midollo emopoietico, essenziale per valutare il numero e l'aspetto dei blasti. Molto spesso sono effettuati anche altri esami di laboratorio, come il cariotipo per valutare la presenza eventuale di anomalie cromosomiche (questo esame è molto importante ai fini prognostici).

Esistono numerosi sistemi di classificazione delle mielodisplasie. La più usata è quella FAB (French-American-British) che prevede cinque tipi principali, basandosi soprattutto sul numero di blasti presenti nel sangue periferico e nel midollo:

- Anemia refrattaria (AR): blasti periferici <1%, blasti midollari <5%
- Anemia refrattaria con sideroblasti ad anello (ARSA): blasti periferici <1%, bla-



sti midollari <5%, sideroblasti ad anello nel midollo >15%

- Anemia refrattaria con eccesso di blasti (AREB): blasti periferici <5%, blasti midollari <20%

- Anemia refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (AREBt): blasti periferici >5%, blasti midollari <30%

- Leucemia mielomonocitica cronica (LMMoC): i monociti del sangue in questo tipo di mielodisplasia devono essere superiori a 1000/mL.

Attualmente sono in corso importanti revisioni della classificazione delle mielodisplasie; le nuove classificazioni terranno conto anche della prognosi (IPSS).

La classificazione FAB è molto utile per il medico. Serve a prevedere (con molta approssimazione) quale possa essere il decorso nel tempo del singolo caso e, soprattutto, il rischio di trasformazione in leucemia acuta, che rappresenta l'evenienza più temibile. Questo rischio è basso (meno del 10% nel corso degli anni) per le prime due forme sopraelenate, mentre è superiore (intorno al 50%) per l'AREBt, che può essere considerata come un vero e proprio stato preleucemico. Dal punto di vista prognostico sono importanti sia l'evoluzione in leucemia che la comparsa di complicanze infettive e/o emorragiche. Molti pazienti con mielodisplasia, indipendentemente dal tipo, possono avere pochi disturbi e riescono a condurre una vita quasi normale, almeno all'inizio, anche senza nessuna terapia. In altri soggetti i sintomi, e la carenza di cellule periferiche, possono essere più gravi ed essi necessitano di terapia. La terapia è principalmente di supporto, non esistendo una cura definitiva. Il trapianto di midollo è l'unica possibilità terapeutica in grado di assicurare qualche probabilità di cura definitiva, ma è applicabile solo in casi selezionatissimi di pazienti giovani e ad alto rischio di trasformazione leucemica.

Sono stati proposti numerosi tipi di terapia, ma l'efficacia di ognuno di essi non è mai stata dimostrata. Essendo l'insufficienza midollare la caratteristica principale, il trattamento prevede l'utilizzo di farmaci potenzialmente capaci di indurre la differenziazione cellulare.

Tra i principali trattamenti ricordiamo:

- vitamine, come l'acido folico, vit. B12, vit B6, vit B1 ecc.
- androgeni
- chemioterapici singoli a basse dosi (per es. ARA-C)
- eritropoietina: può migliorare l'anemia e ridurre o abolire il bisogno di trasfusioni in circa un terzo dei casi
- fattori di crescita come G-CSF, GM-CSF e interleuchine: possono migliorare la leucopenia e/o la piastrinopenia, ma l'effetto svanisce se si sospende la terapia. Il cardine della terapia rimangono tuttavia le trasfusioni e altri tipi di terapia di supporto. Ricordiamo la somministrazione di antibiotici in caso di infezioni e le trasfusioni di piastrine o di globuli rossi in caso rispettivamente di piastrinopenia ed anemia gravi. Nel caso di sovraccarico di ferro conseguente al regime trasfusionale cronico vengono impiegati i chelanti del ferro tipo la desferrioxamina. In linea di massima non è opportuno l'impiego di chemioterapie aggressive secondo gli schemi in uso per la leucemia acuta, tranne nel caso di AREB, in cui di fatto si è già in presenza di una leucemia acuta.

Elena Tagliaferri

**Unità Trapianti di Midollo Osseo  
Istituto Clinico Humanitas**

#### **LA TERAPIA DEL DOLORE NELLA MUCOSITE DOPO TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO**

Il trapianto di midollo osseo o di cellule staminali emopoietiche è una procedura di grande rilievo nella cura delle malattie del sangue, di alcuni tumori solidi e malattie genetiche. Nonostante nel corso degli ultimi anni la metodica del trapianto di midollo osseo abbia subito alcuni sostanziali cambiamenti, è ancora largamente diffuso l'impiego delle alte dosi di radio-chemioterapia in preparazione alla reinfusione del midollo osseo o delle cellule staminali sia autologhe (ovvero raccolte dallo stesso soggetto, TRAPIANTO

AUTOLOGO) sia allogeniche (ovvero raccolte da un donatore familiare o da un donatore da registro internazionale, TRAPIANTO ALLOGENICO). Insieme alla ben nota efficacia terapeutica, la somministrazione di alte dosi di chemio-radioterapia è seguita da una significativa tossicità su alcuni organi del soggetto ricevente. Tra le varie tossicità vi è la MUCOSITE che può essere definita come una forte infiammazione del tessuto (mucosa) che riveste il tratto gastro-intestinale a partire dalla bocca fino all'orifizio anale. La mucosite viene in genere classificata in 4 gradi che ne descrivono la gravità a seconda delle manifestazioni cliniche, in ordine dal grado I al grado IV, valutando le condizioni del cavo orale del paziente come sede facilmente accessibile per l'esame obiettivo. Nelle mucositi di grado I e II si è soliti riscontrare un marcato e diffuso arrossamento delle mucose accompagnato da edema di modesta entità; nei gradi più elevati (III e IV) si osservano ulcerazioni della mucosa talora sanguinanti, edema diffuso con tumefazione del volto.

La mucosite insorge generalmente a distanza di 4-5 giorni dal completamento della radiochemioterapia ad alte dosi e si protrae per circa una settimana.

Nella maggior parte dei casi si risolve in concomitanza alla risalita dei valori dell'emocromo, in particolare nella fase in cui crescono i globuli bianchi.

Il sintomo più rilevante che segue alla mucosite è il DOLORE che nei casi di grado più elevato è assai intenso e limita considerevolmente l'assunzione di cibi, bevande e farmaci. In questa fase del trapianto la terapia del dolore riveste pertanto un ruolo essenziale nel rendere più tollerabile la procedura trapiantologica, alleviando sia le sofferenze fisiche sia psichiche del soggetto.

Tra i farmaci antidolorifici, quelli più efficaci di cui dispone il personale medico-infermieristico sono rappresentati dagli OPIACEI, ovvero la MORFINA ed i SUOI DERIVATI. L'utilizzo precoce della morfina soprattutto nell'ambito delle mucositi dopo trapianto di midollo è in grado di controllare molto bene la sintomatologia dolorosa. In alcuni casi il controllo del dolore è tale da consentire l'assunzione di

cibi, bevande o farmaci per bocca anche nelle fasi più gravi della mucosite post-radiochemioterapia. Nonostante in questi ultimi anni comincia a diffondersi un più ampio consenso, in alcuni Centri di Ematologia ed Unità di Trapianto di midollo l'uso della morfina o dei suoi derivati è ancora visto prevalentemente come terapia di supporto nell'ammalato in fase terminale. Nel corso della mia esperienza clinica nell'unità di trapianto del Fred Hutchinson Cancer Research Center (FHRC) di Seattle, ho potuto verificare personalmente l'efficacia e la facile gestione dell'uso della morfina nel controllo del dolore da mucosite nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo con alte dosi di radio-chemioterapia. Ogni mattina il personale sanitario di reparto chiedeva al paziente di riferire l'intensità del dolore utilizzando un numero che fosse compreso in una scala tra "0" e "10" dove "0" coincideva con "assenza di dolore" e "10" era paragonabile a "massimo dolore". In tal modo si aveva una quantificazione del dolore che, seppure grossolana, permetteva di gestire con estrema facilità le variazioni di dosi della terapia antidolorifica con morfina o derivati allo scopo di mantenere l'intensità del dolore intorno "3" o "4". In particolare ogni paziente disponeva di una pompa ad infusione endovenosa collegata ad un pulsante al letto che, una volta premuto, rilasciava una dose di morfina pari ad un milligrammo. Questa dose era ripetibile ogni 5-8 minuti a seconda di come veniva programmata la pompa ad infusione dal personale medico-infermieristico. Quando la gestione operata solo dal paziente non era più sufficiente a controllare il dolore, si passava all'infusione continua endovenosa di morfina sotto controllo medico ed infermieristico, prima solo nel corso della notte allo scopo di garantire il sonno, poi, se necessario durante tutto il giorno. Le potenziali tossicità farmacologiche e l'idea del rischio di assuefazione psico-fisica, sono aspetti che attualmente non devono più costituire un limite nell'utilizzo della morfina e dei suoi derivati. Considerando i benefici che tale terapia è in grado di offrire al paziente sia dal punto di vista fisico sia psichico, è molto importante che l'uso della morfina e/o dei suoi derivati nel trattamento del dolore da mucosite dopo trapianto venga sempre più largamente applicato e diffuso nei centri di onco-ematologia e soprattutto nell'ambito delle mucositi dopo radio-chemioterapia ad alte dosi in preparazione ad un trapianto di midollo osseo.

Adalberto Ibatici



## I nostri eventi

**Gli eventi che organizziamo per sostenere la nostra associazione sono, di edizione in edizione, sempre più seguiti e apprezzati. Anche quest'anno, grazie alla partecipazione e all'entusiasmo dei nostri sostenitori, abbiamo messo a punto delle manifestazioni che hanno riscosso un grande successo. Ricordiamo di seguito le più importanti:**

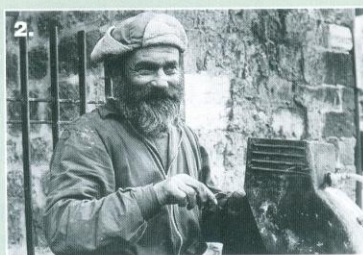
- **A maggio** si è concluso il concorso fotografico: quest'anno sono stati premiati la signora Uccia Coffani, il signor Nino Marchi ed il Signor Lino Casaburi. Anche per questa edizione i premi ci sono stati gentilmente offerti da: I Viaggi del Ventaglio, Kodak s.p.a. Cogliamo inoltre l'occasione per ringraziare l'amico Edward Coffrini che ci offre un'ospitalità sempre cordiale nel suo Hotel Admiral.



**1.**  
Primo premio: Uccia Coffani

**2.**  
Secondo premio: Nino Marchi  
"C'era una volta l'arrotino"

**3.**  
Terzo premio: Lino Casaburi  
"Spazzino in Piazza Duomo"



- **In settembre**, come di consueto, è avvenuta la vendita pubblica di ciclamini in alcune piazze di Milano e in diversi Comuni della provincia di Brescia. Per l'organizzazione fuori Milano il nostro amico Michele Viola ha lavorato duramente, ma è riuscito ad incrementare in modo sensibile il numero dei Comuni partecipanti all'iniziativa.

Con i fondi raccolti abbiamo aiutato il reparto di Pediatria degli Spedali Civili: ci è sembrato il modo migliore per sigillare un'amicizia nata dalla sofferenza di due genitori e cominciata tre anni fa. Alla fine di novembre sono stati acquistati i mobili per arredare la sala per le medicazioni, una barella ed una comoda poltrona per il day hospital. Noi speriamo che sia solo l'inizio di una collaborazione duratura.

- **Il 26 ottobre** nella chiesa dell'Incoronata si è tenuto un bellissimo concerto ad opera dell'Associazione EOS per la Musica Corale. Due cori – il Gruppo Corale Eikon ed il Gruppo Vocale Chanson d'Aube – si sono alternati sotto la direzione del Maestro Alberto Odone e con la musica dell'orchestra d'archi delle Abendmusiken. Serata magica in una splendida cornice, iniziata con la premiazione di due giovani laureandi in Medicina, Carola Pongiglione di Genova e Ciro Roberto Rinaldi di Napoli: entrambi avevano partecipato al secondo bando per l'assegnazione di due borse di studio indetto dall'Associazione in primavera.