

Associazione Laura Coviello

di volontariato per la lotta contro la leucemia

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

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

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

Associazione Laura Coviello
Via V. Foppa, 7
20144 Milano

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

Indice

1. Il sangue e il midollo osseo	pag. 3
2. La leucemia	pag. 4
3. La leucemia mieloide cronica (LMC)	pag. 4
- Cause e fattori di rischio	pag. 4
- Segni e sintomi	pag. 6
- Decorso clinico	pag. 6
- Diagnosi	pag. 7
- Terapia	pag. 7
- Malattie simili alla leucemia mieloide cronica	pag. 8
- Aspetti sociali e psicologici	pag. 9
- Follow-up	pag. 9
- Prospettive future	pag. 9
4. Glossario	pag. 10

Introduzione

Questo opuscolo è rivolto ai pazienti affetti da leucemia mieloide cronica ed ai loro famigliari. E' un invito alla conoscenza ed a confidare nel proprio medico e nel personale di supporto perchè insieme si possono ottenere risultati incoraggianti sia per migliorare la qualità della vita che per il raggiungimento della guarigione.

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

Il sangue e il midollo osseo

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

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

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

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

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

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

I neutrofili ed i monociti vengono definiti cellule fagocitiche ("cellule che mangiano") in quanto possono ingerire ed uccidere batteri e miceti; queste cellule sono capaci di migrare nei tessuti dove svolgono il loro compito ed aiutano l'organismo nella difesa dalle infezioni. I basofili e gli eosinofili intervengono in maniera specifica nelle reazioni allergiche. I linfociti (presenti nel midollo, nei linfonodi e nella milza) sono invece le cellule principali del sistema immunitario: i linfociti vengono distinti in sottotipi diversi (T, B e "Natural Killer") a seconda di specifiche funzioni.

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

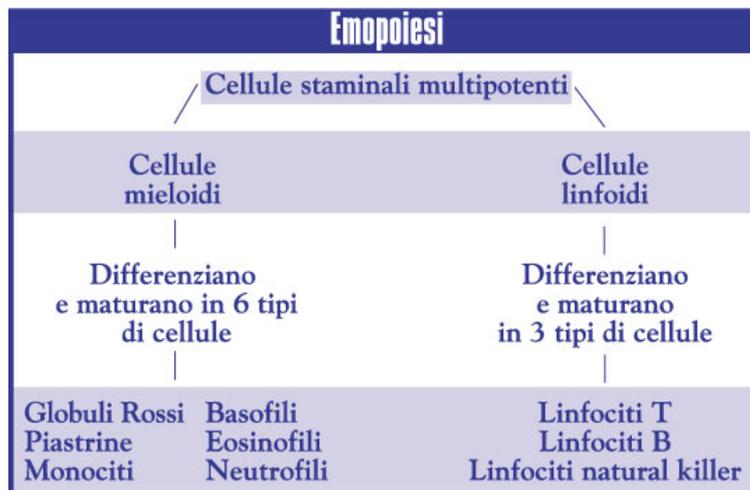


Figura 1. Diagramma sintetico dell'emopoiesi che porta alla formazione delle cellule del sangue e del sistema immunitario.

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

Esistono attualmente delle tecniche che consentono la esatta identificazione delle cellule staminali, la loro raccolta e l'eventuale utilizzo per un trapianto. La circolazione delle cellule staminali dal midollo al sangue e viceversa si verifica anche nel feto; questa scoperta ha determinato la possibilità di effettuare la loro separazione dopo il parto dal sangue della placenta e del cordone ombelicale così che possano oggi essere utilizzate per un trapianto.

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

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

La Leucemia

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

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

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

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

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

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

La leucemia mieloide cronica

La leucemia mieloide cronica (LMC) è il risultato di un danno acquisito (non ereditario) del DNA di una cellula staminale. Quest'alterazione non è presente alla nascita e, per cause ancora sconosciute, compare nel corso della vita. L'alterazione del DNA conferisce a queste cellule staminali un vantaggio di crescita rispetto alle cellule normali; la conseguenza è una crescita incontrollata dei globuli bianchi nel sangue che però conservano le loro caratteristiche funzionali: questo spiega in parte il decorso meno aggressivo della LMC rispetto alle leucemie acute.

La LMC è più frequente nell'adulto, mentre è rara nei bambini (solo il 2% delle LMC si manifesta sotto i 20 anni d'età); rappresenta il 15-20% di tutte le leucemie degli adulti e il 4% delle leucemie dell'infanzia. La sua incidenza aumenta con l'età: infatti nei bambini nella prima decade di vita ha un'incidenza di circa 1 caso su 1.000.000, a 40 anni di 1 caso su 100.000 ed all'età di 80 anni di 1 caso ogni 10.000. Anche in Italia l'incidenza complessiva è di circa 15 nuovi casi per milione di persone all'anno.

Le caratteristiche cliniche e biologiche della LMC sono simili in tutte le età: nei soggetti più giovani la prognosi è migliore grazie alle recenti possibilità terapeutiche offerte dal trapianto di cellule staminali.

Cause e fattori di rischio

La LMC si distingue da tutti gli altri tipi di leucemia per la presenza nelle cellule del midollo e del sangue di un'anomalia genetica chiamata cromosoma Philadelphia scoperto nel 1969 e costituito da un cromosoma più corto rispetto a quello presente nei soggetti sani (il nome Philadelphia, attribuito a questo cromosoma alterato, deriva dal fatto che fu inizialmente identificato all'università di Philadelphia).

Nelle cellule umane normali sono presenti 22 coppie di cromosomi, numerate da 1 a 22, più due cromosomi del sesso (un cromosoma X e uno Y nell'uomo e 2 cromosomi X nella donna). Il cromosoma Philadelphia (spesso abbreviato in cromosoma Ph) è il cromosoma 22 che si presenta anomalo. (Fig. 2)

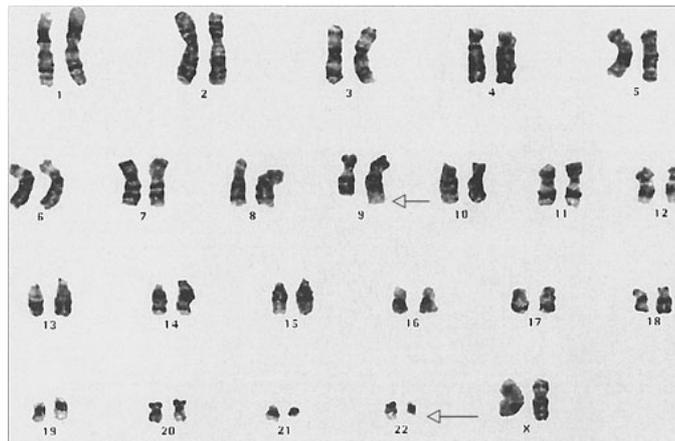


Figura 2. Cariotipo dal midollo di un paziente (di sesso femminile) affetto da LMC. Il numero dei cromosomi è normale (46). La freccia in basso indica l'accorciamento del cromosoma 22 (è il Cromosoma Philadelphia). La freccia in alto indica il cromosoma 9 che risulta allungato.

Studi più recenti hanno dimostrato che nella LMC l'alterazione coinvolge non solo il cromosoma 22 ma anche

il cromosoma 9. In particolare, frammenti di questi cromosomi si scambiano tra di loro: il frammento che si stacca

dal cromosoma 9 va ad attaccarsi alla porzione rotta del cromosoma 22, mentre il frammento che si stacca dal cromosoma 22 si posiziona sulla porzione rotta del cromosoma 9. Questo scambio di materiale cromosomico che non si verifica mai in condizioni normali viene definito traslocazione. Questa traslocazione interviene unicamente nelle cellule staminali e nella sua progenie (quindi in tutte le cellule del sangue), mentre i cromosomi delle cellule dei tessuti che non appartengono al sangue sono normali.

La rottura sul cromosoma 9 avviene a livello del gene definito "ABL" (Abelson). La rottura sul cromosoma 22 invece coinvolge il gene "BCR" ("breakpoint cluster region"). Il gene umano ABL è mutato in conseguenza alla rottura e si lega alla porzione rimanente del gene BCR presente sul cromosoma 22; la fusione di questi due geni determina un gene anomalo chiamato "BCR-ABL" specifico della LMC. Nonostante queste alterazioni il gene di fusione è funzionante ed in grado di produrre una proteina che induce la trasformazione leucemica delle cellule staminali normali.

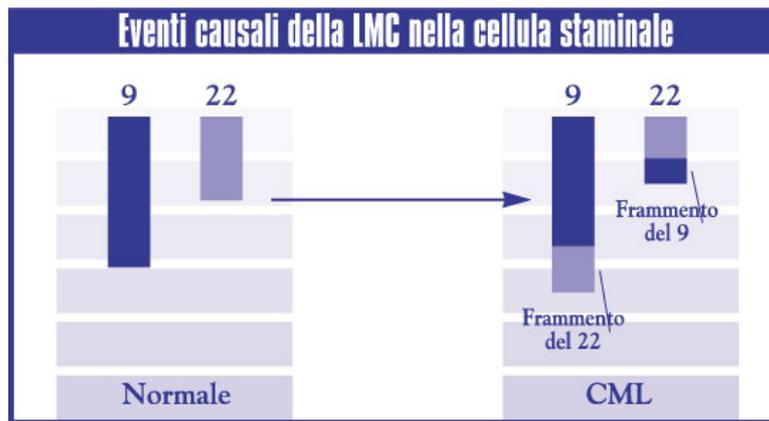


Fig.3

- Traslocazione cromosomica: frammenti del cromosoma 9 e del 22 si rompono e si scambiano di posizione
 - Una porzione del gene ABL dal cromosoma 9 trasloca e si fonde con la rimanente porzione del gene BCR sul cromosoma 22. Sul cromosoma 9 si forma un gene di fusione denominato BCR-ABL
 - Il gene di fusione BCR-ABL induce la produzione di una proteina anomala
 - La proteina anomala è il fattore principale che interviene nella trasformazione della cellula staminale da normale a leucemica

Le cause che determinano le rotture cromosomiche presenti nella LMC non sono note. In una piccola percentuale di pazienti, la causa della rottura è secondaria all'esposizione a dosi elevate di radiazioni. Infatti nella popolazione giapponese sopravvissuta alla bomba atomica il rischio di sviluppare una LMC è maggiore, come anche nei pazienti affetti da linfoma e sottoposti a radiazioni a scopo terapeutico. L'esposizione per indagini radiologiche non è invece associata ad un incremento del rischio leucemico.

Segni e sintomi

La LMC viene diagnosticata sempre più frequentemente durante controlli medici periodici od occasionali. All'esordio, tale patologia può essere totalmente asintomatica. La maggioranza dei pazienti avverte un lento ma progressivo scadimento delle condizioni generali, una maggiore faticabilità e talora un affanno respiratorio al minimo sforzo. Può essere presente pallore cutaneo determinato dallo stato di anemia ed un senso di pesantezza o di dolore al fianco sinistro (sintomi questi determinati dall'ingrossamento della milza). Talvolta i pazienti accusano eccessiva sudorazione, intolleranza al calore, perdita di peso, dolori ossei e muscolari, febbre. Raramente l'incremento dei globuli bianchi e delle piastrine determina un'occlusione dei vasi retinici (disturbi della vista) o dei corpi cavernosi (priapismo notturno).

Decorso clinico

Il decorso della LMC è caratterizzato generalmente da tre momenti denominati fase cronica, fase accelerata e crisi blastica.

La fase detta cronica è quella in cui la malattia rimane a lungo asintomatica con o senza il trattamento farmacologico. Col passare dei mesi o degli anni la maturazione delle cellule leucemiche, che spesso hanno acquisito ulteriori modificazioni genetiche, diventa difettosa.

La malattia allora si “trasforma” in quella che si definisce fase accelerata, caratterizzata da un aumento dei globuli bianchi e delle cellule immature (“blasti”), da un’evidente anemia, da una riduzione o da un aumento del numero delle piastrine e da una milza che tende a crescere di volume. In seguito la malattia diventa sempre più simile alla leucemia acuta. Questa ultima fase, definita acuta o crisi blastica, ha le caratteristiche cliniche e biologiche della leucemia mieloide acuta e solo in un quarto circa dei casi quelle di una leucemia linfatica acuta.

Diagnosi

La diagnosi di LMC si basa sul riscontro di un elevato numero di globuli bianchi all’esame emocromocitometrico e sulla presenza del cromosoma Philadelphia. A volte il numero di globuli bianchi è aumentato con valori di molto superiori alla norma; le piastrine sono normali nel 60% dei casi, aumentate nel 31% e ridotte nel 9% dei casi. L’anemia è presente nel 33% dei casi in forma lieve e nell’8% in forma severa. All’esame microscopico nel sangue è presente una piccola quota di cellule molto immature (blasti) mentre la maggioranza è matura (neutrofili) o quasi matura (mielociti).

L’esame del midollo permette di confermare i dati riscontrati nel sangue periferico e di identificare con l’analisi citogenetica la presenza delle alterazioni cromosomiche e molecolari specifiche come il cromosoma Philadelphia e/o il gene di fusione BCR-ABL.

Attualmente sulle cellule del midollo ed eventualmente del sangue periferico viene eseguita un’indagine molto sensibile, la cosiddetta “PCR” (polymerase chain reaction), che permette di identificare nell’RNA o nel DNA quantità anche piccolissime del gene di fusione BCR-ABL.

Terapia

a) - Farmaci chemioterapici

La fase cronica della malattia è ben controllata dai farmaci elencati nella tabella 1. Attualmente quelli maggiormente utilizzati sono l’interferone-alfa (alfa-IFN) e l’idrossiurea.

alfa-interferone	idrossiurea
citosina-araboside	
busulfano	

Queste terapie determinano la riduzione fino a valori normali del numero dei globuli bianchi, del volume della milza e del rischio di infezioni e sanguinamenti.

I pazienti tornano ad eseguire le normali attività lavorative sebbene debbano continuare le terapie e necessitano di controlli periodici.

Il trattamento iniziale si basa sulla somministrazione di busulfano o di idrossiurea che nel giro di poche settimane riducono il numero di globuli bianchi; successivamente, quando i valori emocromocitometrici si sono stabilizzati, viene iniziato il trattamento con interferone-alfa che può

determinare la comparsa di una sindrome simil-influenzale (febbricola, debolezza e dolori muscolari) ed in alcuni pazienti può causare profonda stanchezza e perdita di peso, disturbi tali da richiedere la diminuzione o addirittura la sospensione del trattamento; per prevenire o ridurre l'entità di questa sintomatologia è sufficiente talvolta assumere un analgesico (ad esempio la tachipirina).

Altri effetti collaterali che si possono verificare con questi farmaci sono l'alopecia (perdita dei capelli), la diarrea, la depressione, le ulcerazioni del cavo orale e alterazioni della funzionalità epatica e cardiaca.

Nella fase accelerata e blastica della LMC si utilizzano protocolli polichemioterapici analoghi a quelli proposti per la leucemia mieloide o linfoide acuta.

b) - Leucaferesi

Alcuni pazienti possono presentare alla diagnosi un numero notevolmente elevato di globuli bianchi. Questa situazione rende il sangue meno fluido con conseguente difficoltà della circolazione nei vasi di piccolo calibro, ad esempio a livello del cervello, dei polmoni e degli occhi.

Generalmente per ottenere un decremento rapido dei globuli bianchi si somministra l'idrossiurea e quindi l'interferone.

Nei casi più gravi i pazienti devono invece essere sottoposti alla rimozione dei globuli bianchi tramite una macchina simile a quella utilizzata per la dialisi (leucaferesi).

Questo trattamento si pratica in casi particolari, come ad esempio nelle donne ai primi mesi di gravidanza, periodo in cui l'utilizzo di farmaci chemioterapici risulterebbe estremamente rischioso per il feto.

c) - Trapianto allogenico di cellule staminali

Attualmente il trapianto di cellule staminali (precedentemente definito di midollo osseo), è l'unico trattamento curativo per la LMC nei pazienti che abbiano un donatore HLA-compatibile (fratello o sorella o donatore da registro).

Le cellule staminali del donatore possono essere prelevate sia dal sangue periferico che dal midollo osseo.

La decisione di utilizzare il trapianto è condizionata da determinati criteri come l'età del paziente, la compatibilità con il donatore, la risposta al trattamento intrapreso nei primi mesi.

d) - Infusione di cellule staminali autologhe

Considerando che solo una piccola percentuale di pazienti affetti da LMC possiede un donatore HLA identico ed ha un'età inferiore ai 55-60 anni, sono in corso numerosi studi per valutare l'utilizzo del sangue periferico o del midollo del paziente stesso.

Infatti è stato dimostrato che nel midollo e nel sangue periferico dei pazienti affetti da LMC residua una piccola quota di cellule staminali normali; queste cellule possono essere raccolte, congelate e successivamente infuse (trapiantate) al paziente stesso. Considerando però il rischio (elevato) della contaminazione con cellule neoplastiche, sono in corso di sperimentazione tecniche di purificazione "in vitro" con sostanze chemioterapiche che dovrebbero eliminare solo le cellule leucemiche residue.

Sono stati proposti protocolli clinici che prevedono l'utilizzo, durante la fase accelerata della malattia, di midollo o sangue autologhi prelevati e congelati durante la fase cronica. Lo scopo di questa procedura non è la guarigione bensì la ricostituzione di una fase cronica.

Malattie simili alla LMC

Disordini simili alla leucemia mieloide cronica sono la leucemia mielo-monocitica cronica e la leucemia mielo-monocitica giovanile. Si tratta in genere di patologie che determinano molto

precocemente alterazioni del numero dei globuli bianchi e che sono generalmente poco controllate dai trattamenti proposti.

La diagnosi differenziale si pone per l'assenza del cromosoma Philadelphia e della mutazione BCR-ABL. La leucemia neutrofilica cronica è un'altra rara malattia che si differenzia dalla LMC per un diverso comportamento biologico e clinico, e per una diversa risposta al trattamento.

Aspetti sociali e psicologici

La diagnosi di LMC provoca profonde risposte emotive nel paziente, nella famiglia e tra gli amici. Le reazioni più comuni sono il rifiuto della malattia, la depressione, la paura. Nessun tipo di reazione psicologica può essere inaspettata.

Il non capire cosa ci si può aspettare, il non conoscere e il non sapere cosa succederà nel corso della malattia deve essere discusso dal medico insieme alla famiglia, agli infermieri ed allo psicologo. Nel paziente con LMC stress emotivi nascono anche dall'incapacità di lavorare e di interagire con parenti ed amici nei modi usuali. Al paziente devono essere date spiegazioni dettagliate sui programmi terapeutici ed eventuali protocolli alternativi.

E' esperienza comune che il paziente affetto da una patologia cronica e con una buona aspettativa di vita nei mesi successivi alla diagnosi raggiunga una maggiore accettazione della malattia, ritornando generalmente alla precedente vita affettiva e di relazione. Alcuni pazienti possono peraltro richiedere un supporto psico-terapeutico sia per affrontare meglio le varie fasi della malattia che per migliorare la qualità della vita.

Follow-up

Il termine inglese follow-up indica tutte le procedure messe in atto per monitorare l'andamento di una malattia dopo la diagnosi ed il trattamento. Consiste in valutazioni periodiche comprendenti la visita medica, l'esame emocromocitometrico, ed a scadenze regolari, quello del midollo.

Prospettive future

Negli ultimi anni i progressi nel trattamento della LMC sono stati notevoli. In particolare i maggiori successi si sono raggiunti con l'interferone-alfa e con il trapianto di cellule staminali da donatore familiare o non-consanguineo.

Numerosi studi stanno valutando se l'interferone-alfa possa essere più efficace in combinazione con altri agenti chemioterapici quali la citosina-arabina.

Altri gruppi di ricercatori stanno migliorando le tecniche di tipizzazione HLA, così da aumentare ulteriormente le possibilità del trapianto allogenico.

Sono inoltre ormai ampiamente utilizzati protocolli che prevedono l'infusione dei linfociti del donatore (in grado di evocare una forte risposta anti-leucemica) nei casi di ripresa di malattia dopo trapianto.

La scoperta del gene di fusione "BCR-ABL" e della proteina anomala ha incoraggiato numerosi studi di biologia molecolare: sono già in fase di sperimentazione sostanze chimiche in grado di bloccare sia l'oncogene BCR-ABL (ad es. oligonucleotidi-antisense) che la proteina prodotta (ad es. inibitori di tirosin-chinasi).

In particolare è stato recentemente sintetizzato un nuovo inibitore chiamato STI-571 che sembra in grado di indurre remissioni complete con scarsi effetti collaterali; tale farmaco è in fase di avanzata sperimentazione.

Glossario della LMC

ABL

Proto-oncogene umano, situato sul cromosoma 9, mutato dalla traslocazione cromosomica (9;22); si ritiene che sia coinvolto nella patogenesi della leucemia mieloide cronica (vedi anche Cromosoma Philadelphia)

Allotrapianto (vedi Trapianto di cellule staminali)

Aferesi

Tecnica che permette di separare e rimuovere i vari componenti del sangue mediante un apparecchio che viene collegato al donatore mediante aghi inseriti a livello di due grossi vasi (generalmente si utilizzano le vene del braccio destro e sinistro): con il primo ago il sangue del donatore viene aspirato, inviato al filtro della macchina dove avviene la separazione e la raccolta delle cellule; con l'altro il resto del sangue viene reinfuso al donatore. Il processo utilizza un riciclo continuo del sangue dal donatore all'apparecchio aferetico e di nuovo al donatore per la durata media di 4 ore. Può essere utilizzato per separare e raccogliere singolarmente piastrine, globuli rossi, globuli bianchi, cellule staminali o plasma.

Infatti si può prelevare da un singolo donatore la quantità necessaria di piastrine da trasfondere ad un paziente (anziché da 6-7 donatori differenti); in questo modo si possono trattare i pazienti con piastrine HLA-identiche riducendo i rischi di sensibilizzazione, di reazioni trasfusionali e trasmissione di agenti patogeni.

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

Nei pazienti affetti da LMC la procedura aferetica è utile per rimuovere i globuli bianchi qualora siano eccessivamente aumentati (iperleucocitosi) nel primo trimestre di gravidanza, quando il trattamento chemioterapico potrebbe essere dannoso per il feto.

Anemia

Diminuzione dei globuli rossi e della concentrazione dell'emoglobina nel sangue che determina una minor capacità del sangue di trasportare l'ossigeno ai tessuti. Se severa, l'anemia causa pallore cutaneo e mucoso, debolezza, faticabilità, tachicardia e affanno respiratorio al minimo sforzo.

Anticorpi

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

Gli anticorpi possono essere utilizzati anche per caratterizzare le cellule del sangue e quindi classificare le leucemie ed i linfomi (vedi immunofenotipo).

Anti-oncogeni (Geni onco-soppressori)

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

Autotrapianto di midollo osseo (o di cellule staminali)

Il termine trapianto indica generalmente il prelievo di un tessuto da un donatore ed il successivo impianto in un ricevente. Nel caso dell'autotrapianto si tratta di prelevare cellule staminali dal midollo (mediante aspirazioni multiple effettuate a livello delle creste iliache posteriori) o dal sangue periferico (mediante aferesi) del paziente stesso, sottoporle a congelamento controllato e reinfonderle (mediante un catetere venoso centrale) dopo avere effettuato una chemioterapia intensiva. Le cellule staminali vengono prelevate ad un paziente affetto da una malattia del midollo (per esempio la leucemia mieloide acuta in remissione completa) od a pazienti in cui il midollo non sia chiaramente coinvolto dalla malattia (per esempio nei linfomi).

Lo scopo della procedura è quello di somministrare al paziente una terapia intensiva che aumenti le garanzie di eradicare la malattia ed allo stesso tempo permetta di reinstaurare (mediante la reinfusione delle cellule staminali congelate) la produzione delle cellule del sangue, altrimenti irrimediabilmente danneggiate dalle terapie stesse. L'infusione delle cellule staminali autologhe è in sintesi una tecnica che consente di aumentare la dose di farmaci chemioterapici.

Bandeggio dei cromosomi

E' la visualizzazione dei cromosomi mediante coloranti che ne evidenziano bande o regioni. Le bande sottolineano caratteristiche specifiche permettendo una migliore distinzione ed identificazioni dei cromosomi stessi.

Basofili

Sottotipo di globuli bianchi che generalmente intervengono nelle reazioni allergiche.

Cariotipo

Il cariotipo si esegue sull'immagine dei 46 cromosomi umani ottenuta mediante fotografia o immagine computerizzata costituita da 22 coppie appaiate (nelle quali uno dei cromosomi è di origine paterna ed una di origine materna) distinte a seconda della lunghezza (dal più lungo al più corto) ed in base alle caratteristiche morfologiche (visibili con la tecnica del "bandeggio"). I cromosomi del sesso (XX o XY) vengono evidenziati come coppia separata.

Catetere venoso centrale (tunnellizzato)

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

Cellule blastiche

Questo termine si riferisce alle cellule midollari più immature identificabili al microscopio ottico. I blasti rappresentano circa l'1% delle normali cellule midollari. La maggioranza di questi vengono denominati mieloblasti che si differenziano poi in granulociti neutrofilici; i linfoblasti (presenti sia nel midollo che nei linfonodi) danno invece origine alle cellule del sistema linfocitario. Nelle leucemie acute si accumula un gran numero di blasti patologici, molto simili ai blasti normali; queste cellule possono rappresentare fino all'80% delle cellule del midollo. Nella leucemia mieloide acuta si

accumulano mieloblasti, mentre nella leucemia linfatica acuta si accumulano linfoblasti. Questa distinzione può essere fatta già al microscopio ottico con semplici colorazioni ma spesso sono necessarie colorazioni speciali (dette colorazioni citochimiche) o mediante marcature con anticorpi monoclonali (vedi immunofenotipo).

Cellule staminali

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

Chemioterapia

Si basa sull'uso di farmaci capaci di distruggere le cellule tumorali attraverso un'alterazione del DNA. Quando quest'ultimo è danneggiato le cellule sono incapaci di crescere e sopravvivere. Il successo della chemioterapia dipende dal fatto che le cellule tumorali, avendo un elevato indice proliferativo, sono molto sensibili a queste sostanze. Peraltro i chemioterapici inducono anche la distruzione delle cellule normali dell'organismo che si riproducono e rinnovano continuamente, ad esempio quelle delle mucose del tratto gastro-enterico, della pelle, dei follicoli piliferi del cuoio capelluto e del midollo osseo; alcuni effetti collaterali come la nausea, il vomito, la perdita dei capelli, l'anemia ecc., sono quindi spiegabili per l'effetto tossico esercitato dai farmaci anche sui tessuti normali.

Ciclo di chemioterapia

Questo termine indica un periodo di chemioterapia (e/o radioterapia) limitato nel tempo. Il trattamento può durare alcuni giorni o settimane e può comprendere due, tre o più cicli di terapia, a seconda del tipo di patologia ed alle condizioni generali del paziente.

Citochine

Sono sostanze di natura proteica secrete da diversi tipi di cellule, capaci di stimolare o inibire in maniera specifica alcune funzioni cellulari. Le citochine prodotte dai linfociti vengono dette "linfocine"; quelle che agiscono su altri leucociti vengono chiamate "interleuchine". Le citochine che stimolano la crescita cellulare sono talvolta chiamate "fattori di crescita". Il "granulocyte-colony stimulating factor" (G-CSF) ad esempio è una citochina con azione prevalente sulla serie granulocitaria stimolante la produzione dei neutrofili; pertanto riduce il periodo della neutropenia se somministrata a pazienti in chemioterapia. Numerose citochine sono oggi prodotte a livello commerciale.

Citogenetica

Processo di analisi che valuta il numero e la forma dei cromosomi .

Il citogenetista è il tecnico deputato alla preparazione dei cromosomi ed all'analisi citogenetica.

Clonale (monoclonale)

Si definisce clonale una popolazione di cellule derivate da una singola cellula. Generalmente le neoplasie, sia benigne che maligne, sono derivate da un singolo clone cellulare il cui DNA è stato

danneggiato (mutato). Il tumore è un accumulo di cellule originate da una singola cellula mutata. La leucemia, il linfoma, il mieloma, sono esempi di tumori clonali, cioè derivati da una singola cellula anomala.

Cresta iliaca

La cresta iliaca è una sporgenza dell'osso iliaco del bacino, dove normalmente si preleva il midollo osseo per la diagnosi delle malattie del sangue.

Cromosomi

Tutti i nuclei delle cellule umane contengono 46 strutture denominate cromosomi. I geni, cioè frammenti specifici di DNA, sono i principali costituenti dei cromosomi. In un singolo cromosoma sono mediamente presenti 2.000 geni. I cromosomi X e Y, sono quelli che determinano il sesso: nella donna sono presenti due cromosomi X, e nell'uomo un X e un Y.

In alcune malattie come ad esempio nei linfomi e nella leucemia il numero e la forma dei cromosomi possono presentare alterazioni.

Differenziazione cellulare

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

Ematologo

Medico specializzato nello studio e nella cura delle malattie del sangue. Gli emato-patologi sono medici di laboratorio che si occupano della diagnosi delle malattie del sangue mediante l'analisi di campioni biotipici prelevati dal midollo o da altri tessuti.

Emopoiesi

È il processo di sviluppo delle cellule del sangue nel midollo osseo. Le cellule più primitive sono le cellule staminali, dette anche totipotenti o multipotenti in quanto hanno la potenzialità di differenziarsi in tutte le linee cellulari che compongono il sangue. Dalle cellule staminali originano poi, tramite un processo di "differenziazione", i precursori immaturi dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine. Successivamente da questi precursori si sviluppano le cellule del sangue completamente funzionanti attraverso un processo di "maturazione". Una volta mature le cellule lasciano il midollo ed entrano nel torrente circolatorio. Il processo dell'emopoiesi è continuo ed attivo durante tutta la vita perché le cellule del sangue, avendo una vita relativamente breve devono essere continuamente rimpiazzate. I globuli rossi hanno una sopravvivenza di circa quattro mesi, le piastrine di circa dieci giorni e la maggior parte dei neutrofilo di circa due o tre giorni. Mediante l'emopoiesi ogni giorno vengono prodotte circa cinquecento miliardi di cellule.

Eosinofili

Tipo di globuli bianchi che interviene nelle reazioni allergiche ed aiuta a combattere le infezioni da parassiti.

Eritrociti

Sinonimo di globuli rossi (vedi globuli rossi).

Esami culturali

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

Esame Immunofenotipico

Si tratta di un'analisi di laboratorio che utilizzando una reazione antigene-anticorpo permette di identificare un particolare tipo cellulare in un campione di cellule del sangue, del midollo, oppure di un linfonodo. Consente di caratterizzare in maniera specifica ad esempio le cellule della leucemia mieloide e distinguerle da quelle della leucemia linfatica. L'analisi dell'immunofenotipo permette di classificare i vari tipi di leucemia ed in ultima analisi aiuta il medico nella scelta della terapia.

Fagociti

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

Fosfatasi alcalina leucocitaria

Enzima dei globuli bianchi la cui attività è marcatamente ridotta nei pazienti con LMC. La sua determinazione è utile per sapere se l'incremento dei globuli bianchi è dovuto alla leucemia o ad altre cause (in questo caso l'attività è normale o elevata).

Globuli rossi

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

Globuli bianchi

Sinonimo di leucociti. Queste cellule sono deputate alla difesa dagli agenti patogeni. Si distinguono 5 tipi: neutrofili, eosinofili, basofili, monociti e linfociti.

Granulociti

Sono globuli bianchi con un grande numero di granuli nel proprio interno. Sulla base delle diverse caratteristiche dei granuli si distinguono i granulociti neutrofili, eosinofili e basofili.

HLA

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

Iperleucocitosi

Termine che indica un aumento spiccato del numero dei globuli bianchi. Tale situazione è frequente nei pazienti affetti da LMC. L'iperleucocitosi determina un'aumento della densità del sangue con conseguente rallentamento della circolazione.

Leucopenia

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

Linfociti

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

Linfonodi

Piccole strutture, di varie dimensioni, a forma di fagiolo, contenenti un elevato numero di linfociti e collegati tra loro da sottili canali chiamati vasi linfatici. I linfonodi sono distribuiti nell'ambito dell'organismo. Nei pazienti affetti da linfoma maligno ed in alcuni tipi di leucemia linfatica, si verifica un aumento delle dimensioni dei linfonodi dovuto all'eccessiva produzione di linfociti patologici. Questo ingrandimento dei linfonodi può essere visibile ed apprezzabile alla palpazione (ad esempio a livello del collo, a livello ascellare ed inguinale); i linfonodi presenti a livello toracico e addominale possono essere valutati con la tomografia assiale computerizzata (TAC) oppure con la risonanza magnetica nucleare (RMN).

Midollo osseo

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

Milza

Organo situato nella porzione superiore sinistra dell'addome, subito sotto il diaframma. Come i linfonodi è costituito prevalentemente da tessuto linfoide e fa parte quindi del sistema immunitario partecipando alle difese dell'organismo; la milza ha inoltre la funzione di selezionare e distruggere le cellule del sangue vecchie e/o difettose. Questo organo viene frequentemente coinvolto nelle malattie ematologiche, quali leucemie e linfomi. Un incremento del suo volume viene definito "splenomegalia", mentre la sua asportazione chirurgica viene definita "splenectomia". Generalmente l'asportazione della milza non comporta problemi per il paziente, in quanto altri organi (ad esempio linfonodi e fegato) possono supplire alle sue funzioni normali.

Mitosi

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

Monociti (macrofagi)

Sono i globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni. Insieme ai neutrofili i monociti sono principalmente deputati alla cattura ed all'eliminazione dei microorganismi nel sangue. Quando i monociti migrano nei tessuti vengono definiti macrofagi.

"Multidrug resistance"

Termine che identifica la resistenza delle cellule tumorali ai farmaci antineoplastici. Esistono numerose forme di resistenza; il meccanismo più conosciuto è quello per cui la cellula elimina all'esterno le sostanze chimiche il cui accumulo ne determinerebbe la morte. Questo meccanismo può essere alla base dell'inefficacia della chemioterapia.

Mutazione

Alterazione dei geni determinata da un danno del DNA cellulare.

La mutazione di una cellula germinale è quella che si verifica nell'ovocita o nello spermatozoo e viene trasmessa dai genitori alla prole.

Per mutazione somatica si intende una mutazione che si verifica in un tessuto già differenziato capace di determinare una crescita cellulare aberrante. Generalmente le leucemie sono determinate da una mutazione somatica delle cellule staminali midollari.

Neutrofili

Tipo di globuli bianchi presenti nel sangue e dotati della capacità di fagocitare i microorganismi. I neutrofili sono le cellule più attive nel combattere le infezioni.

Neutropenia

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

Oncologo

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

Oncogene

Gene mutato (vedi mutazione) che causa il tumore.

Un gene mutato (oncogene) è stato identificato nella maggioranza delle leucemie acute e croniche e nei linfomi maligni.

Pancitopenia

Diminuzione del numero delle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine).

PCR: (Polymerase Chain Reaction)

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

Questa tecnica è indispensabile per identificare nel midollo e nel sangue le cellule leucemiche residue in concentrazioni così basse da non poter essere viste al microscopio. Infatti la PCR consente di identificare una cellula alterata tra cinquecentomila-un milione di cellule sane.

Petecchie

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

Piastrine

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

Recidiva

Ricomparsa della malattia dopo la remissione completa ottenuta a seguito del trattamento chemioterapico.

Remissione

La completa scomparsa della malattia, di solito in seguito alla terapia. La remissione viene definita “completa” quando non vi è più evidenza di cellule leucemiche nel midollo. La remissione è “parziale” quando persiste una quota anche minima di cellule leucemiche.

Resistenza al trattamento

Si verifica nella leucemia cosiddetta refrattaria quando una certa quota di cellule leucemiche diventa insensibile all’effetto dei farmaci e riesce a sopravvivere e dividersi nonostante l’esposizione a sostanze chimiche citotossiche (vedi “multidrug resistance”).

Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)

Permette di ottenere immagini dettagliate di tutti gli organi. I segnali che vengono generati nei tessuti in risposta ad un campo magnetico vengono convertiti da un computer in immagini specifiche dei vari organi. Questo esame consente di valutare il volume e la struttura dei vari organi (ad esempio il fegato e la milza) o di evidenziare la presenza di masse tumorali. Durante l'esecuzione dell'esame il paziente non viene esposto a radiazioni.

Sistema linfatico

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

Terapia della leucemia acuta

Il trattamento della leucemia si articola in diverse fasi.

Per terapia di induzione si intende la terapia utilizzata all'esordio per distruggere le cellule leucemiche presenti nel sangue e nel midollo osseo: vengono utilizzati più farmaci (polichemioterapia) ed ha lo scopo di "indurre" la remissione (vedi remissione). La terapia di consolidamento è un trattamento chemioterapico, generalmente meno intensivo rispetto a quello dell'induzione, che viene somministrato al paziente dopo aver ottenuto la remissione; ha lo scopo di diminuire ulteriormente il numero delle cellule leucemiche residue. Quanto maggiore è la riduzione delle cellule leucemiche ottenute con la terapia, tanto è più alta la probabilità che le naturali difese dell'organismo sopprimano le cellule leucemiche residue, ottenendo quindi una lunga sopravvivenza. La terapia di mantenimento è quella che si effettua dopo il consolidamento: si tratta in genere di somministrare farmaci periodicamente e per un lungo periodo di tempo (mesi o anni), generalmente a dosaggi minori rispetto all'induzione e al consolidamento.

Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)

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

Trapianto di cellule staminali

Questa tecnica ha lo scopo di ricostituire il midollo di pazienti affetti da un'insufficienza primitiva (aplasia midollare), o da malattie tumorali come la leucemia od i linfomi. I trapianti di cellule staminali vengono eseguiti utilizzando le cellule di un fratello o di una sorella compatibili (vedi tipizzazione HLA). In questi ultimi anni sono state organizzate banche di donatori volontari dove è possibile trovare un donatore HLA-identico.

Le cellule staminali necessarie per un trapianto sono solo una piccola parte di quelle presenti in un organismo: sono presenti non solo nel midollo ma anche nel sangue periferico e nel sangue del cordone ombelicale. Le cellule staminali midollari vengono aspirate al donatore con siringhe, mediante punture multiple delle ossa iliache del bacino: questa procedura viene eseguita generalmente in anestesia generale.

Possono essere prelevate anche dal sangue periferico mediante procedura aferetica (vedi aferesi), dopo avere sottoposto il donatore ad un breve trattamento con fattori di crescita (vedi citochine):

queste sostanze stimolano il midollo e favoriscono il passaggio delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico. Le cellule staminali del cordone ombelicale possono essere raccolte dal sangue della placenta e del cordone ombelicale alla nascita del bambino.

Essendo quindi disponibili più fonti di cellule staminali, negli ultimi anni il termine “trapianto di cellule staminali” ha sostituito la vecchia dicitura di “trapianto di midollo osseo”.

Quando il donatore è un gemello identico (omozigote) il trapianto viene definito “singenico”. Tutti gli altri trapianti da donatore vengono genericamente definiti “allogenici”: i trapianti che utilizzano un fratello o una sorella vengono definiti trapianti da donatore correlato o consanguineo; trapianti da donatori volontari HLA compatibili ed iscritti ai registri delle banche di midollo vengono definiti MUD (matched unrelated donor = donatore non-consanguineo identico); il trapianto da un parente parzialmente identico (generalmente un genitore) viene definito trapianto “aplo-identico”. Se il donatore è il paziente stesso, il trapianto viene definito “autologo” (vedi autotrapianto di cellule staminali).

Traslocazione

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

Trasfusione piastrinica

Le trasfusioni di piastrine sono indispensabili per i pazienti affetti da leucemia acuta. Le piastrine vengono generalmente separate dal sangue di diversi donatori e concentrate in apposite sacche: i preparati piastrinici vengono quindi detti “concentrati piastrinici” o “pool piastrinici”. Per ottenere un incremento significativo del numero delle piastrine è necessario trasfondere in un paziente un “concentrato” proveniente da almeno sei donatori di sangue. Nei pazienti gravemente piastrinopenici si può ottenere un numero sufficiente di piastrine sottoponendo un singolo donatore ad una procedura aferetica (vedi aferesi).

Il vantaggio delle trasfusioni da un unico donatore consiste nel fatto che il paziente non viene esposto agli antigeni piastrinici provenienti da donatori diversi e quindi sviluppa meno facilmente anticorpi anti-piastrine. Le trasfusioni piastriniche provenienti dalla aferesi di un unico donatore HLA-compatibile sono particolarmente utili nei pazienti politrasfusi che abbiamo sviluppato refrattarietà alla trasfusione piastrinica.

Trombocitopenia (piastrinopenia)

Diminuzione del numero delle piastrine rispetto ai valori normali.

Il presente fascicolo è stato realizzato grazie alla collaborazione di:

- Giorgio Lambertenghi Delilieri
- Davide Soligo
- Elena Tagliaferri
- Carla Corti

Del Centro Trapianti di Midollo dell’Ospedale Maggiore IRCCS di Milano.

Su autorizzazione:
society of america
600 Third Avenue N.Y.