

La Collana del Girasole

n. 36

Le Leucemie Infantili



aimac

La Collana del Girasole

Le leucemie infantili

che cosa sono, come combatterle

Legenda

Per praticità di consultazione a lato del testo sono stati inseriti dei riquadri contraddistinti da piccole icone, ognuna delle quali ha il seguente significato:



richiama l'attenzione su alcuni concetti espressi nel testo a fianco



definizione di un termine tecnico



rimando ad altri libretti della Collana del Girasole o ad altre pubblicazioni di Aimac



rimando ad altra fonte

Revisione critica del testo: **F. Fagioli** (Direttore della Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza – Torino); **R. Miniero** (Professore ordinario di pediatria già in servizio presso Università Magna Graecia – Catanzaro); **P. Quarello** (Università di Torino, Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza – Torino)

Editing: **C. Di Loreto** (Aimac)

Questa pubblicazione è stata realizzata nell'ambito del Progetto "Per mano: percorsi socio-assistenziali per le famiglie colpite da tumori pediatrici" (avviso n. 1/2020, art. 1, c. 338 della Legge 27.12.2017, n. 205) finanziato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

Prima edizione: maggio 2022

©Aimac 2022. Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione e la trasmissione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico o meccanico, comprese fotocopie, registrazioni o altro tipo di sistema di memorizzazione o consultazione dei dati sono assolutamente vietate senza previo consenso scritto di Aimac.

Pur garantendo l'esattezza e il rigore scientifico delle informazioni, Aimac declina ogni responsabilità con riferimento alle indicazioni fornite sui trattamenti, per le quali si raccomanda di consultare il medico curante, l'unico che possa adottare decisioni in merito.

Indice

- 5 Introduzione
- 6 Che cos'è la leucemia
- 6 Quali e quanti sono i tipi di leucemia?
- 7 Quali sono le cause e i fattori di rischio della leucemia?
- 8 Quali sono i sintomi della leucemia?
- 9 Come si formula la diagnosi?
- 10 Quali sono i tipi di trattamento usati per le leucemie?
- 11 Dove si trattano le leucemie infantili?
- 13 Il trapianto di cellule staminali emopoietiche
- 14 La terapia con le cellule CAR-T
- 17 La leucemia linfoblastica acuta
- 19 La leucemia mieloide acuta
- 21 La leucemia mieloide cronica



Introduzione

L'obiettivo di questo libretto, che ha carattere puramente informativo, è di aiutare i genitori di bambini malati di leucemia a saperne di più su questo tipo di tumori del sangue nel tentativo di rispondere, almeno in parte, alle domande più comuni relative a diagnosi e trattamento di queste malattie.

Naturalmente, questo libretto non contiene indicazioni utili a stabilire quale sia il trattamento migliore per il singolo caso, in quanto l'unico a poterlo fare è il medico curante che è a conoscenza di tutta la storia clinica del paziente.

Per ulteriori informazioni è disponibile il servizio offerto dall'helpline di Aimac, un'équipe di professionisti esperti in grado di rispondere ai bisogni dei malati di cancro e dei loro familiari, dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 19.00 - tel. 06 4825107, e-mail info@aimac.it.

Che cos'è la leucemia?



Cellule staminali: cellule immature, non ancora in grado di svolgere una precisa funzione. Con il tempo, maturano e danno origine ai tessuti del corpo umano. Le cellule staminali emopoietiche danno origine a tutte le cellule del sangue: globuli rossi, o eritrociti; globuli bianchi, o leucociti; piastrine, o trombociti.

Blasti: cellule immature, presenti nel midollo osseo, in percentuale pari a circa l'1% delle normali cellule midollari.

Midollo osseo: materiale spugnoso che riempie il tessuto osseo e che produce le cellule del sangue. Contiene anche le cellule staminali (v.).

La leucemia è un tumore del sangue caratterizzato dalla proliferazione incontrollata di **cellule staminali emopoietiche**, cosiddette leucemiche o **blasti**. Le cellule staminali crescono nel **midollo osseo**. In condizioni normali, le cellule staminali si sviluppano e danno vita a globuli bianchi, globuli rossi e piastrine. Le cellule staminali possono seguire due linee di sviluppo:

- la **linea mieloide**: è costituita dalle cellule che daranno origine a gran parte dei globuli bianchi (soprattutto neutrofili e monociti), ai precursori delle piastrine e dei globuli rossi;
- la **linea linfoide**: è costituita dalle cellule da cui avranno origine i globuli bianchi cosiddetti linfociti.

In seguito a meccanismi complessi, non ancora del tutto chiariti, le cellule staminali non completano il normale processo di sviluppo e maturazione, per cui non danno vita alle normali cellule dal sangue. In questo caso, possono cominciare a riprodursi in maniera incontrollata, sfuggendo anche ai meccanismi di morte cellulare programmata. Se ciò avviene, queste cellule possono invadere il midollo osseo e il sangue, in alcuni casi anche i linfonodi, il fegato e la milza. Ha così origine una leucemia.

Quali e quanti sono i tipi di leucemia?

Sulla base della velocità di progressione della malattia, le leucemie vengono distinte in acute e croniche.

Le **leucemie acute** sono caratterizzate da una crescita piuttosto rapida delle cellule tumorali. Rappresentano oltre

il 25% di tutti i tumori infantili, una percentuale che ne fa il tumore pediatrico più frequente.

Le **leucemie croniche** sono caratterizzate da una crescita più lenta delle cellule tumorali. Sono tipiche dell'età adulta, mentre sono molto rare nei bambini.

Un'altra importante distinzione si basa sul tipo di cellula da cui origina il tumore: se la leucemia origina dalle cellule linfoidi del midollo osseo, si parla di **leucemia linfoide**; se origina dalle cellule mieloidi, si parla di **leucemia mieloide**. Pertanto, i tipi più comuni di leucemia sono quattro:

- leucemia linfoblastica acuta (LLA): rappresenta il 75% delle leucemie diagnosticate fino a 14 anni di età;
- leucemia linfocitica cronica (LLC): è tipica dell'anziano;
- leucemia mieloide acuta (LMA): è la forma più frequente negli adulti;
- leucemia mieloide cronica (LMC).

Quali sono le cause e i fattori di rischio della leucemia?

Le leucemie derivano per lo più da anomalie del **DNA**, ma le cause esatte delle leucemie dell'età infantile non sono ancora note. Sono stati individuati, però, alcuni fattori di rischio che possono aumentare le possibilità di sviluppare la malattia, quali:

- malattie genetiche (sindrome di Down, sindrome di Bloom o anemia di Fanconi);
- esposizione a radiazioni nucleari;
- esposizione ad alcune sostanze chimiche (ad esempio il **benzene**);
- pregressa chemioterapia per il trattamento di un altro tumore.



In base alla velocità di progressione della malattia, le leucemie vengono distinte in acute e croniche.

Se la leucemia origina dalle cellule linfoidi del midollo osseo da cui si sviluppano i globuli bianchi linfociti, si parla di leucemia linfoide; se origina dalle cellule mieloidi da cui si sviluppano i globuli rossi, le piastrine e i globuli bianchi neutrofili e monociti, si parla di leucemia mieloide.



DNA: acido desossiribonucleico, che contiene tutte le informazioni genetiche necessarie per la crescita e lo sviluppo di ogni cellula.

Benzene: componente naturale del petrolio.



Avere uno o più fattori di rischio non significa ammalarsi necessariamente di leucemia; non avere fattori di rischio non significa essere protetti dallo svilupparla.

Tuttavia, avere uno o più fattori di rischio non significa ammalarsi necessariamente di leucemia e d'altro canto, non avere fattori di rischio, non significa essere protetti dallo svilupparla.

In nessun caso è possibile prevenire, allo stato attuale, l'insorgenza della leucemia.

Quali sono i sintomi della leucemia?

I segni e sintomi della leucemia variano in funzione del tipo. Non è detto che la leucemia cronica si manifesti nelle fasi iniziali della malattia, perché le cellule leucemiche interferiscono in misura limitata con la funzione delle cellule sane. Nella leucemia acuta, i segni e sintomi sono precoci e possono peggiorare molto rapidamente.

Le cellule leucemiche, come le altre cellule del sangue, vanno in circolo nell'organismo, e le manifestazioni della malattia dipendono anche dal loro numero e dalla loro localizzazione.

In genere possono comparire segni e sintomi legati al basso livello di **emoglobina** (**tachicardia**, pallore, stanchezza profonda), di piastrine (tendenza al sanguinamento), di globuli bianchi neutrofili (infezioni ricorrenti). Talvolta le cellule leucemiche possono infiltrare altri organi (fegato, milza, linfonodi, ecc.), la cute (comparsa di macchie), le gengive (appaiono più gonfie). Talvolta i sintomi possono essere più sfumati e generici (dolori ossei diffusi, febbre). In tutti i casi, è molto importante recarsi sempre dal pediatra per una visita di controllo e per avviare tutti gli accertamenti necessari per una diagnosi tempestiva della malattia.



Emoglobina: proteina di colore rosso contenuta nel sangue (all'interno dei globuli rossi) che trasporta l'ossigeno a tutte le cellule dell'organismo.

Tachicardia: accelerazione del ritmo cardiaco.

Come si formula la diagnosi?

Solitamente l'iter diagnostico comincia dal pediatra che, dopo la visita, prescrive le analisi del sangue, che consistono in un prelievo di sangue venoso. Questo campione serve per misurare il numero assoluto e la distribuzione relativa di tutti i tipi di cellule del sangue e per eseguire uno studio al microscopio ottico mirante a individuare le cellule leucemiche in circolo. Per la conferma della diagnosi è necessario un **agoaspirato del midollo osseo** per prelevare un campione di sangue midollare. A tale scopo viene inserito un ago sottile, collegato a una siringa, in un osso, di solito a livello del bacino. Quest'analisi serve per caratterizzare le cellule leucemiche in modo da poter controllare nel tempo l'evoluzione della malattia e la risposta alle terapie.

In alcuni casi può essere necessaria una **biopsia** del midollo osseo per prelevare un minuscolo cilindro di osso. Infine, per controllare se le cellule leucemiche hanno raggiunto anche il **liquido cefalorachidiano**, si può eseguire anche una puntura lombare, che consiste nell'inserire un ago lungo e sottile tra due vertebre per prelevare una piccolissima quantità di questo liquido.

Per evitare qualsiasi dolore o sofferenza al paziente, tutte queste procedure si effettuano in **sedazione profonda** nei bambini più piccoli o in **sedazione cosciente** negli adolescenti.



Agoaspirato del midollo osseo: prelievo di materiale fluido dall'interno della cavità delle ossa. Il fluido è composto soprattutto da sangue midollare e da una piccola quantità di tessuto midollare.

Biopsia: prelievo di un campione di cellule o di tessuto che sarà esaminato al microscopio per accertare l'eventuale presenza di cellule atipiche.

Liquido cefalorachidiano: liquido incolore che permea il sistema nervoso centrale (encefalo e midollo spinale), proteggendolo da eventuali traumi. È detto anche liquor, liquido cerebrospinale, liquido subaracnoideo o liquido rachido-spinale.

Sedazione profonda: tecnica anestesiológica che consente di alterare lo stato di coscienza del paziente che non è in grado di rispondere ai segnali verbali, pur continuando a respirare autonomamente.

Sedazione cosciente: come la sedazione profonda, altera lo stato di coscienza del paziente che, però, è in grado di rispondere ai segnali verbali.

Quali sono i tipi di trattamento usati per le leucemie?



Stadio: termine tecnico usato per descrivere le dimensioni del tumore e la sua eventuale diffusione a distanza.

Remissione: assenza di segni che indicano che la malattia è in atto. Si parla in questo caso di remissione completa; se vi sono ancora segni di malattia, ma il paziente non accusa sintomi, e quindi non necessita al momento di ulteriore trattamento, la remissione è parziale.

Liquido cefalorachidiano: liquido incolore che permea il sistema nervoso centrale (encefalo e midollo spinale), proteggendolo da eventuali traumi. È detto anche liquor, liquido cerebrospinale, liquido subaracnoideo o liquido rachido-spinale.



Maggiori informazioni sono disponibili su **La chemioterapia** (La Collana del Girasole).

La terapia dipende dal tipo e dallo **stadio** della leucemia, come pure dal fatto che la malattia sia acuta o cronica e anche dall'età al momento della diagnosi.

L'obiettivo del trattamento è provocare la morte delle cellule leucemiche il più rapidamente possibile in modo che il midollo osseo possa riprendere a funzionare adeguatamente. Tale condizione viene definita dai medici **remissione**. Il trattamento delle leucemie prevede spesso protocolli basati sulla combinazione o sequenza di più terapie miranti a ottenere la remissione e in alcune forme anche la guarigione definitiva, o comunque la migliore qualità di vita possibile.

La **chemioterapia** consiste nella somministrazione di uno o più farmaci per bocca o per via endovenosa e talvolta, iniettando i farmaci chemioterapici direttamente nel **liquido cefalorachidiano** (*terapia intratecale*).

L'**immunoterapia** consiste nella somministrazione di farmaci che stimolano il sistema immunitario a riconoscere e a distruggere le cellule leucemiche. Da citare gli *anticorpi monoclonali* che colpiscono le cellule leucemiche, favorendone l'eliminazione da parte del sistema immunitario. Un approccio terapeutico innovativo per il trattamento di determinate leucemie che non rispondono ai trattamenti convenzionali è l'**immunoterapia con le cellule CAR-T**. Le cellule CAR-T sono i linfociti T prelevati dal paziente e successivamente modificati geneticamente in modo da inglobare il recettore chimerico antigenico. Quando vengono reinfuse al paziente, le cellule CAR-T sono così in grado di riconoscere in modo specifico e molto efficace le cellule leucemiche da uccidere.

In alcuni casi si ricorre al **trapianto di cellule staminali emopoietiche** (v. pag. 13) per sostituire le cellule malate

distrutte con alte dosi di chemio- o radioterapia con quelle sane di un donatore compatibile (spesso un fratello o altro familiare, ma anche un estraneo).

Effetti collaterali acuti del trattamento

Durante il trattamento, il paziente viene sottoposto a controlli periodici. Se le terapie causano una sensibile diminuzione dei livelli delle cellule del sangue, può essere necessario sottoporlo a trasfusioni di globuli rossi o piastrine; il calo dei globuli bianchi può favorire la comparsa di febbre e infezioni, che possono richiedere il ricovero in ospedale per sottoporre il paziente a terapia antibiotica.

I farmaci utilizzati possono avere importanti effetti collaterali che sono, tuttavia, controllabili con adeguate terapie di supporto.

Effetti collaterali a lungo termine del trattamento

Il trattamento della leucemia può talvolta causare effetti collaterali a lungo termine, che si potranno manifestare anche dopo mesi o anni dalla fine della terapia. Pertanto, sarà necessario sottoporre il paziente a visite specialistiche periodiche, con intervalli inizialmente più ravvicinati nel tempo e poi sempre più diradati.

Dove si trattano le leucemie infantili?

In Italia, le malattie oncoematologiche dei bambini e degli adolescenti vengono trattate in centri altamente specializzati che fanno parte dell'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP). L'AIEOP è una società scientifica, accreditata dal Ministero della Salute, operante su tutto il territorio nazionale con 49 centri affiliati.



Maggiori informazioni sono disponibili su: **Le cellule CAR-T – La nuova frontiera dell'immunoterapia** (La Biblioteca del Girasole).

Maggiori informazioni sul singolo prodotto antitumorale (come si somministra, quali sono gli effetti collaterali più e meno frequenti) sono disponibili su **Schede sui farmaci antitumorali**, che possono essere richieste alla helpline di Aimac (tel. 06 4825107) oppure scaricate dal sito www.aimac.it.



L'elenco dei centri affiliati AIEOP è disponibile sul sito www.aieop.org.



Il trapianto di cellule staminali emopoietiche

Nei casi che non rispondono alla chemioterapia convenzionale o che vanno incontro a recidiva o che presentano caratteristiche predittive di alto rischio di fallimento delle terapie, si ricorre al trapianto di cellule staminali emopoietiche prelevate dal midollo osseo o dal sangue periferico di un donatore compatibile non familiare (**trapianto allogenico**). Le cellule staminali possono essere raccolte anche dal cordone ombelicale.

In circa un quarto dei pazienti il donatore è un fratello o una sorella perfettamente compatibile con il paziente (donatore identico). Nei restanti casi si accede al registro mondiale dei donatori per reperire un donatore identico o quasi identico non familiare. I progressi della ricerca fanno sì che oggi il risultato del trapianto da donatore identico non familiare sia praticamente sovrapponibile a quello da donatore identico familiare. Inoltre, per i pazienti per i quali non è disponibile un donatore identico familiare, né un donatore identico non familiare, è possibile utilizzare un familiare uguale per metà (aploidentico), con ottimi risultati.

Per 'fare spazio' alle nuove cellule del donatore e per creare l'ambiente adatto a 'ospitarle' senza che siano rigettate, prima del trapianto il paziente viene sottoposto a una chemioterapia ad alte dosi, associata talvolta a radioterapia, che elimina anche eventuali cellule leucemiche residue. Conclusa questa fase, le cellule staminali del donatore vengono infuse per via endovenosa, come una semplice trasfusione. Le nuove cellule vanno a localizzarsi nel midollo osseo, garantendo la produzione di nuove cellule del sangue sane, oltre che l'eliminazione di eventuali cellule leucemiche residue resistenti alle precedenti terapie. Le potenziali complicanze del trapianto di cellule stami-



Trapianto allogenico: è tale il trapianto in cui il donatore e il ricevente sono due persone diverse. Si contrappone al trapianto autologo, in cui il paziente dona per se stesso.



I progressi della ricerca fanno sì che oggi il risultato del trapianto da donatore identico non familiare sia praticamente sovrapponibile a quello da donatore identico familiare.

Le nuove cellule vanno a localizzarsi nel midollo osseo, garantendo la produzione di nuove cellule del sangue sane.

nali emopoietiche sono simili a quelle riscontrate dopo la chemioterapia, quindi legate al sensibile calo dei livelli di globuli bianchi neutrofili, dei globuli rossi e delle piastrine. Tuttavia, il trapianto allogenico può essere gravato da complicanze specificamente dovute alla coesistenza tra cellule del donatore e cellule del ricevente. Ciò porta, in alcuni casi, allo sviluppo della cosiddetta 'malattia da trapianto contro l'ospite' in cui le cellule del donatore identificano come estranee le cellule del ricevente e le attaccano, provocando sintomi differenti a seconda dell'organo interessato. Tale complicanza può essere trattata con farmaci *immunosoppressori*, che permettono di 'spegnere' questa reazione avversa. Per questo, oggi, il trapianto allogenico risulta, per i piccoli con leucemia, un'opzione efficace e sicura.

La terapia con le cellule CAR-T

I primi studi sull'impiego delle cellule CAR-T risalgono a circa vent'anni fa e riguardavano soprattutto il trattamento di tumori solidi (carcinoma dell'ovaio, carcinoma renale metastatico, neuroblastoma e linfoma follicolare), ma col tempo si è visto che i risultati migliori si ottengono nel trattamento dei tumori ematologici, nello specifico nei pazienti che non avevano risposto a diverse linee di trattamento. In particolare, i CAR diretti contro l'antigene CD19 sono diventati lo standard di riferimento, in quanto hanno dimostrato notevole efficacia nel trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B e nei linfomi diffusi a grandi cellule B. Ciò ha spianato la strada all'impiego delle cellule CAR-T anche per altri tumori ematologici come la leucemia linfoblastica cronica, la leucemia mieloide acuta, il linfoma e il mieloma multiplo.

Il termine CAR-T è una sigla che deriva dall'inglese e che letteralmente significa 'cellule T con recettore chimerico

per l'antigene'. Le CAR-T sono cellule del sistema immunitario (linfociti T) prelevate da una persona malata di tumore e modificate geneticamente in laboratorio in modo che, una volta reinfuse allo stesso paziente da cui sono state prelevate, siano in grado di attaccare il tumore. Le CAR-T rappresentano un approccio innovativo, ma estremamente complesso, nella lotta contro il cancro.

I linfociti T appartengono al gruppo di cellule del sangue riferito come globuli bianchi e rivestono un ruolo centrale nel sistema immunitario, in quanto sono incaricati di riconoscere e attaccare gli organismi patogeni (batteri, virus e funghi) arrivati all'interno del corpo umano fino a provocarne la morte. È ben noto, per altro, come il nostro sistema immunitario abbia la capacità di riconoscere ed eliminare anche le cellule tumorali, che hanno caratteristiche differenti da quelle sane, in un processo detto di immunosorveglianza. I linfociti T, nonostante siano in grado di riconoscere e distruggere le cellule tumorali, non riescono tuttavia ad eliminarle se non in minima parte.

La terapia con le cellule CAR-T si basa sul concetto rivoluzionario di combattere i tumori come se fossero un'infezione, vale a dire 'armando' il sistema immunitario del paziente in modo tale che sia in grado di riconoscere le cellule tumorali e provocarne la morte. Sulla superficie delle cellule tumorali sono presenti degli antigeni, ossia frammenti di proteine del tumore, che non sono presenti sulle cellule sane e per questo le rendono riconoscibili. Il riconoscimento dell'antigene modificato da parte dei linfociti del sistema immunitario avviene attraverso un recettore specifico presente sulla superficie del linfocita stesso, che si adatta perfettamente all'antigene, proprio come una chiave si adatta alla sua serratura. Quando le cellule CAR-T vengono prodotte in laboratorio, il recettore del linfocita viene modificato in modo tale da riconoscere gli antigeni presenti sulle cellule tumorali e trasmettere al linfocita un segnale di attivazione per eliminarli. Per questa sua duplice funzione il nuovo recettore è detto chimerico.



Le CAR-T sono cellule del sistema immunitario (linfociti T) prelevate da una persona malata di tumore e modificate geneticamente in laboratorio in modo che, una volta reinfuse allo stesso paziente da cui sono state prelevate, siano in grado di attaccare il tumore.

La terapia con le cellule CAR-T si basa sul concetto rivoluzionario di combattere i tumori come se fossero un'infezione, vale a dire 'armando' il sistema immunitario del paziente in modo tale che sia in grado di riconoscere le cellule tumorali e provocarne la morte.



Maggiori informazioni sono disponibili su: **Le cellule CAR-T - La nuova frontiera dell'immunoterapia** (La Biblioteca del Girasole).



Leucemia linfoblastica acuta

Che cos'è: è il tumore più frequente in età pediatrica e rappresenta il 75% delle leucemie diagnosticate fino a 14 anni di età.

Due forme: leucemia T linfoblastica se origina dai precursori dei linfociti T e leucemia B linfoblastica se origina dai precursori dei linfociti B. Quest'ultima rappresenta il fenotipo di leucemia più comune nel bambino.

Incidenza: circa 30 casi all'anno per milione di soggetti di età da 0 a 17 anni, con circa 400 nuovi casi all'anno in Italia. L'incidenza raggiunge il picco nella fascia di età tra 2 e 5 anni; è lievemente più alta tra i maschi rispetto alle femmine, differenza che appare più marcata durante l'adolescenza e per la leucemia T linfoblastica.

Prognosi: progressivamente migliorata con una sopravvivenza libera da malattia a 5 anni dalla diagnosi di circa l'80% e una sopravvivenza di circa il 90%.

Trattamento: in genere è suddiviso nei seguenti 4 cicli terapeutici per una durata complessiva di 2 anni:

induzione: l'obiettivo di questa fase è di ottenere una **remissione** stabile della malattia provocando rapidamente la morte di un gran numero di cellule leucemiche;

consolidamento e reinduzione: in queste fasi il paziente viene sottoposto a una rotazione di farmaci allo scopo di ottimizzare i risultati ottenuti con la fase di induzione. La fase di consolidamento può utilizzare farmaci diversi da quelli della fase di induzione e può includere terapie intensive (soprattutto nei pazienti ad alto rischio) e/o la somministrazione di farmaci ad alte dosi. La fase di reinduzione prevede l'impiego di farmaci uguali o simili a quelli usati durante la fase di induzione;

mantenimento: in questa fase il paziente viene trattato con farmaci per bocca con l'obiettivo di distruggere le



Incidenza: misura della frequenza utilizzata in epidemiologia (v.) per indicare quanti nuovi casi di una data malattia compaiono in un determinato lasso di tempo all'interno di una popolazione.

Epidemiologia: disciplina biomedica che studia la distribuzione e la frequenza di malattie ed eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione.

Prognosi: previsione sul probabile andamento della malattia, formulate sulla base delle condizioni del paziente, delle opzioni terapeutiche, delle potenziali complicazioni o delle condizioni ambientali.

Remissione: assenza di segni che indicano che la malattia è in atto. Si parla in questo caso di remissione completa; se vi sono ancora segni di malattia, ma il paziente non accusa sintomi, e quindi non necessita al momento di ulteriore trattamento, la remissione è parziale.



Maggiori informazioni sul singolo prodotto antitumorale (come si somministra, quali sono gli effetti collaterali più e meno frequenti) sono disponibili su **Schede sui farmaci antitumorali**, che possono essere richieste alla helpline di Aimac (tel. 06 4825107) oppure scaricate dal sito www.aimac.it.



Recidiva: ripresa della malattia dopo una fase di risposta completa o parziale alle terapie.



Maggiori informazioni sono disponibili su: **Le cellule CAR-T – La nuova frontiera dell'immunoterapia** (La Biblioteca del Girasole).

cellule leucemiche residue; è in grado di condurre una vita normale e di frequentare la scuola.

I cicli terapeutici si basano prevalentemente su farmaci chemioterapici e, in tempi più recenti, anche su nuovi farmaci immunoterapici (come *blinatumomab* e *bortezomib*) che agiscono miratamente sulle cellule leucemiche allo scopo di ridurre gli effetti collaterali causati dalla chemioterapia. Ogni paziente viene assegnato a una classe di rischio in base alle caratteristiche cliniche e molecolari della malattia alla diagnosi e, in alcuni casi, alla risposta alla terapia cortisonica attuata nei primi giorni del trattamento. La terapia viene più o meno intensificata in funzione della fascia di rischio.

Durante le prime tre fasi e per alcuni pazienti anche durante il mantenimento, la terapia viene somministrata per via intratecale (v. pag. 10) per provocare la morte delle cellule leucemiche che hanno raggiunto il sistema nervoso centrale.

Recidiva: ancora oggi la malattia può ripresentarsi in circa il 15-20% dei pazienti. La **recidiva** si sviluppa durante la terapia o nei primi due anni successivi alla sospensione della chemioterapia. La prognosi è più sfavorevole quando si manifesta durante la terapia o nei primi mesi dopo la sua conclusione. In tali casi, oltre a protocolli chemioterapici specifici, si possono impiegare in sinergia anche trattamenti innovativi.

Terapie innovative: immunoterapia basata su anticorpi monoclonali specifici contro antigeni espressi selettivamente dalla cellula leucemica (come *inotuzomab*, *ozogamicin* o *blinatumomab*) o linfociti T geneticamente modificati che indirizzano il sistema immunitario direttamente contro il tumore (cellule CAR-T).

Leucemia mieloide acuta

Che cos'è: rappresenta il 15-20% delle leucemie infantili. È caratterizzata da una progressione molto rapida.

Incidenza: in Italia si registrano ogni anno 7-8 nuovi casi ogni 100.000 bambini. Le fasce di età più colpite sono i bambini con meno di un anno e gli adolescenti tra 10 e 14 anni.

Prognosi: grazie alla progressiva ottimizzazione dei criteri di classificazione del rischio e al miglioramento delle strategie terapeutiche, la sopravvivenza libera da malattia a 8 anni dalla diagnosi è oggi superiore al 60%.

Tipi: le leucemie mieloidi acute formano un gruppo molto eterogeneo, con diversi sottogruppi caratterizzati da una differente sensibilità alla terapia, per i quali è necessario adottare il regime terapeutico più adeguato in base alla fascia di rischio.

Trattamento: lo scopo è ottenere la **remissione** completa eliminando tutte le cellule leucemiche presenti nel sangue e nel midollo osseo. È basato su differenti fasce di rischio, definite in base alle caratteristiche genetiche e alla risposta alla terapia. In questo modo è possibile evitare un trattamento eccessivo nei pazienti con malattia a prognosi più favorevole (rischio standard) e migliorare l'esito clinico nei pazienti che hanno una prognosi meno favorevole (rischio non standard).

Il trattamento consiste nella somministrazione di una combinazione di chemioterapici e prevede di solito due fasi per una durata complessiva di circa 6 mesi:

induzione: l'obiettivo è ottenere la remissione completa della malattia;

consolidamento: l'obiettivo è consolidare e rendere permanente lo stato di remissione completa della malattia. A seconda della classe di rischio, questa fase



Incidenza: misura della frequenza utilizzata in epidemiologia (v.) per indicare quanti nuovi casi di una data malattia compaiono in un determinato lasso di tempo all'interno di una popolazione.

Epidemiologia: disciplina biomedica che studia la distribuzione e la frequenza di malattie ed eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione.

Prognosi: previsione sul probabile andamento della malattia, formulate sulla base delle condizioni del paziente, delle opzioni terapeutiche, delle potenziali complicazioni o delle condizioni ambientali.

Remissione: assenza di segni che indicano che la malattia è in atto. Si parla in questo caso di remissione completa; se vi sono ancora segni di malattia, ma il paziente non accusa sintomi, e quindi non necessita al momento di ulteriore trattamento, la remissione è parziale.



Recidiva: ripresa della malattia dopo una fase di risposta completa o parziale alle terapie.

può comprendere il trapianto di cellule staminali emopoietiche (v. pag. 13) da donatore compatibile.

Recidiva: la malattia si ripresenta in oltre il 30% dei pazienti. Per questa ragione l'obiettivo della ricerca è di identificare lesioni genetiche alla base di questa malattia che possano diventare il 'bersaglio' di nuovi farmaci, quali, ad esempio la classe degli inibitori tirosin-chinasici (*sorafenib*, *quizartinib*), che ha mostrato ottima efficacia nella leucemia mieloide acuta con mutazione FLT3-ITD. Inoltre, l'introduzione di nuove molecole ha lo scopo di ridurre al minimo gli effetti tossici causati dalla terapia stessa. A tal proposito, gli analoghi nucleosidici, come la *clofarabina*, sono risultati molto efficaci nel trattamento della recidiva, causando effetti cardiotossici minori.

Terapie innovative: la ricerca è impegnata a verificare l'efficacia dell'immunoterapia, in particolare l'impiego di anticorpi monoclonali specifici contro antigeni espressi selettivamente dalla cellula leucemica (ad esempio *gemtuzumab*, *ozogamicin* o *venetoclax*) o di linfociti T geneticamente modificati che indirizzano il sistema immunitario direttamente contro il tumore (cellule CAR-T).

Un discorso a parte merita un tipo particolare di leucemia mieloide acuta, la cosiddetta *leucemia acuta promielo-citica*, caratterizzata dal blocco della maturazione delle cellule leucemiche allo stadio di promiilociti e da una specifica alterazione cromosomica riguardante il cromosoma 15, generalmente in combinazione con il cromosoma 17. Tale forma di leucemia risponde particolarmente bene alla somministrazione di un derivato della vitamina A, l'*acido trans-retinoico* (spesso abbreviato come ATRA). In caso di recidiva o di mancata risposta al trattamento, la remissione completa è ancora possibile con la somministrazione di *triossido di arsenico*.

Leucemia mieloide cronica

Che cos'è: è una malattia rara in età pediatrica, con meno del 3% di tutte le leucemie infantili, ed è rarissima nei bambini di età inferiore a 4 anni. Nei bambini è caratterizzata nel 95% dei casi dalla presenza del cosiddetto cromosoma Philadelphia, che origina in seguito a una traslocazione di un frammento di cromosoma 9 sul cromosoma 22. Ciò porta alla formazione di un gene di fusione, BCR-ABL, il quale produce una proteina anomala attiva, che ha un ruolo chiave nello sviluppo della leucemia mieloide cronica.

Incidenza: su base annua, inferiore a 1 caso su un milione nei bambini di età inferiore a 14 anni e pari a 1-2 casi su milione negli adolescenti.

Trattamento: la leucemia mieloide cronica è stato il primo tumore per il quale è stato messo a punto un farmaco a bersaglio molecolare, *imatinib* (Glivec), in grado di riconoscere selettivamente e bloccare la proteina prodotta dal gene BCR-ABL. Ciò ha segnato una svolta nel trattamento di questa malattia.

Recidiva: per i pazienti che sviluppano una recidiva o che non rispondono alla terapia con *imatinib* o che evidenziano effetti collaterali tali da non permettere di proseguire la terapia, sono oggi disponibili altri inibitori delle tirosin-chinasi, quali *dasatinib* o *nilotinib*. Inoltre, si può ricorrere al trapianto di cellule staminali da donatore compatibile.



Incidenza: misura della frequenza utilizzata in epidemiologia (v.) per indicare quanti nuovi casi di una data malattia compaiono in un determinato lasso di tempo all'interno di una popolazione.

Epidemiologia: disciplina biomedica che studia la distribuzione e la frequenza di malattie ed eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione.

I punti informativi

Sono attivi presso i principali centri di cura. Omogenei per approccio al paziente e attività, distribuiscono gratuitamente materiale informativo per i pazienti e i loro familiari e svolgono attività di ricerca per individuarne i nuovi bisogni. **Per i nomi e gli indirizzi dei singoli centri rivolgersi ad Aimac (06 4825107) oppure consultare il sito dell'associazione all'indirizzo www.aimac.it.**



La Collana del Girasole

- 1 Non so cosa dire
- 2 La chemioterapia
- 3 La radioterapia
- 4 Il cancro del colon retto
- 5 Il cancro della mammella
- 6 Il cancro della cervice
- 7 Il cancro del polmone
- 8 Il cancro della prostata
- 9 Il melanoma
- 10 La sessualità nel malato oncologico
- 11 I diritti del malato di cancro
- 12 Linfedema
- 13 La nutrizione nel malato oncologico
- 14 I trattamenti non convenzionali nel malato oncologico
- 15 La caduta dei capelli
- 16 Il cancro avanzato
- 17 Il linfoma di Hodgkin
- 18 I linfomi non Hodgkin
- 19 Il cancro dell'ovaio
- 20 Il cancro dello stomaco
- 21 Che cosa dico ai miei figli?
- 22 I tumori cerebrali
- 23 Il cancro del fegato
- 24 Il cancro del pancreas
- 25 La terapia del dolore
- 26 Il cancro del rene
- 27 La fatigue
- 28 Il cancro della tiroide
- 29 Gli studi clinici sul cancro: informazioni per il paziente
- 30 Il mieloma multiplo
- 31 Madre dopo il cancro e preservazione della fertilità
- 32 Il mesotelioma
- 33 Il tumore negli anziani e il ruolo dei caregiver
- 34 Il cancro del testicolo
- 35 Il cancro muscolo-invasivo della vescica
- 36 Le leucemie infantili

Aimac pubblica anche:

Schede sui farmaci antitumorali

Forniscono informazioni di carattere generale sui singoli farmaci e prodotti antitumorali, illustrandone le modalità di somministrazione e gli effetti collaterali.

Schede sui tumori

Forniscono informazioni di carattere generale sulla diagnosi, stadiazione e terapia di singole patologie tumorali.

La Biblioteca del Girasole

- Adroterapia
- Elettrochemioterapia - per il trattamento delle metastasi cutanee*
- I test molecolari in oncologia
- Il dolore neuropatico dopo il cancro **
- Il test del PSA
- La Medicina Oncologica Personalizzata: informazioni per il paziente
- La prevenzione dei tumori occupazionali: il Registro di Esposizione ad Agenti Cancerogeni e Mutageni
- La ricostruzione del seno: informarsi, capire, parlare
- La stomia nel cancro del colon-retto
- La termoablazione **
- La vita dopo il cancro**
- Laboratori malati di tumore: 10 consigli al datore di lavoro
- Le cellule CAR-T - La nuova frontiera dell'immunoterapia
- Le terapie immuno-oncologiche
- Oltre le nuvole*
- Padre dopo il cancro
- Quando il mio papà è tornato*
- Quando un figlio è malato**
- Radiologia interventistica
- Tumori rari - Come orientarsi

* disponibile solo online

** pubblicato da F.A.V.O. (www.favo.it) di cui Aimac è socio



La helpline di Aimag: un servizio che risponde in tempo reale alle domande dei malati di cancro e dei loro familiari, dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 19.00 - **tel. 06 4825107**, e-mail **info@aimac.it**.

Aimag è una Onlus iscritta nel Registro delle Associazioni di Volontariato della Regione Lazio. Offriamo gratuitamente i nostri servizi di informazione e counseling ai malati di cancro e ai loro cari.

Abbiamo bisogno anche del tuo aiuto e della tua partecipazione. Se questo libretto ti ha fornito informazioni utili, puoi aiutarci a produrne altri

- **iscrivendoti ad Aimag** (quota associativa € 30 per i soci ordinari, € 150 per i soci sostenitori)
- **donando un contributo libero mediante**
 - assegno non trasferibile intestato a Aimag
 - c/c postale n° 20301016 intestato a "Aimag – via Barberini, 11 – 00187 Roma".
IBAN: IT 33 B 07601 03200 000020301016
 - bonifico bancario intestato a Aimag, c/o Cassa di Risparmio di Ravenna
IBAN: IT 78 Y 06270 03200 CC0730081718
 - carta di credito o Paypal attraverso il sito www.aimac.it

Finito di stampare nel mese di maggio 2022
Progetto grafico e stampa: Mediateca S.r.l. I www.mediateca.cc
Impaginazione: Mariateresa Allocco - mariateresa.allocco@gmail.com



AIMaC è anche presente su



YouTube

<http://forumtumore.aimac.it>



aimac

Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici

via Barberini 11 | 00187 Roma | tel +39 064825107 | fax +39 0642011216
www.aimac.it | info@aimac.it