

# Leucemia Acuta Mieloblastica

Che cos'è  
la leucemia  
acuta mieloblastica?

Siamo qui  
per spiegarcelo.

[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

[www.esmo.org](http://www.esmo.org)

# **LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA: UNA GUIDA PER IL PAZIENTE**

## **INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE BASATE SULLE LINEE GUIDA PER LA PRATICA CLINICA ESMO**

La presente guida è stata preparata dall'Anticancer Fund come servizio per il paziente, per aiutare lui/lei e i suoi familiari a comprendere meglio la natura della Leucemia Acuta Mieloblastica (LAM) e a riconoscere le scelte terapeutiche ottimali a disposizione in base al sottotipo di LAM da cui è affetto/a. Raccomandiamo ai pazienti di chiedere ai loro medici quali sono gli esami o i tipi di trattamento necessari per la tipologia e lo stadio della loro malattia. Le informazioni mediche riportate in questo documento si basano sulle linee guida per la pratica clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il trattamento della Leucemia Acuta Mieloblastica nell'adulto. La presente guida per il paziente è stata sviluppata in collaborazione con l'ESMO ed è distribuita con il permesso dell'ESMO. La guida è stata scritta da un clinico e rivista da due oncologi dell'ESMO, uno dei quali è l'autore principale delle linee guida per la pratica clinica destinate ai medici professionisti, ed è stata rivista anche dai rappresentanti dei pazienti dell'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sull'Anticancer Fund sono disponibili all'indirizzo [www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

Ulteriori informazioni sulla European Society for Medical Oncology sono disponibili all'indirizzo [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

*La definizione dei termini contrassegnati con l'asterisco è fornita alla fine del documento.*

## Sommario

Definizione di Leucemia Acuta Mieloblastica (LAM).....	3
La Leucemia Acuta Mieloblastica è frequente? .....	4
Quali sono le cause della Leucemia Acuta Mieloblastica?.....	5
Come viene diagnosticata la Leucemia Acuta Mieloblastica? .....	7
Cosa è importante sapere ai fini della scelta del trattamento ottimale? .....	9
Quali sono le opzioni di trattamento? .....	11
Cosa succede una volta terminato il trattamento? .....	15
Definizione dei termini tecnici .....	17

*I testi della presente guida sono stati scritti dal Dott. Holbrook E.K. Kohrt (Anticancer Fund) e rivisti dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO), dal Prof. Martin Fey (ESMO), da Jan Geissler (ESMO Cancer Patient Working Group) e dal Prof. Lorenz Jost (ESMO Cancer Patient Working Group).*

*I testi sono stati tradotti in italiano da un traduttore professionista e validati dal Dott. Alberto Mussetti.*

## DEFINIZIONE DI LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA (LAM)

---

La leucemia è un tipo di tumore maligno del sangue. Esistono diverse forme di leucemia a seconda della tipologia di cellule del sangue colpite. L'aggettivo "acuta" indica una progressione rapida, mentre "mieloblastica" sta a significare che la malattia ha origine nelle cellule mieloidi. Le cellule mieloidi sono cellule immature che in condizioni normali vanno incontro a maturazione trasformandosi in globuli rossi\*, globuli bianchi\* o piastrine. Nella leucemia acuta mieloblastica, il midollo osseo produce quantità eccessive di cellule del sangue immature che perdono la capacità di trasformarsi in cellule adulte del sangue periferico. Le piastrine\* svolgono un ruolo cruciale nell'arrestare i sanguinamenti e i globuli rossi\* sono importanti per cedere ossigeno a tutte le cellule del corpo. Una produzione eccessiva di cellule mieloidi immature nel midollo osseo porta ad una diminuita produzione di globuli rossi\*, con conseguente insorgenza di anemia e riduzione della produzione di piastrine\* o trombocitopenia. L'anemia\* può provocare mancanza di energie e affaticamento. Un basso numero di piastrine\* invece può provocare un aumentato sanguinamento o la comparsa di lividi anche in assenza di eventi traumatici. In assenza di un numero sufficiente di globuli bianchi\* normali, anche il sistema immunitario\* dell'organismo si indebolisce e diventa più vulnerabile nei confronti delle infezioni. Altri sintomi includono febbre, affanno e dolore osseo. Al momento della diagnosi la maggior parte dei pazienti – anche se non tutti – presenta un numero di globuli bianchi nel sangue al di sopra dei valori normali.

## LA LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA È FREQUENTE?

---

Rispetto al cancro della mammella nella donna o al cancro della prostata nell'uomo, la leucemia acuta mieloide non è un tumore comune. In Unione Europea, vengono diagnosticati ogni anno 5-8 casi su 100.000 persone. La LAM colpisce con maggiore frequenza le persone di età più avanzata, con un numero di casi quasi 10 volte maggiore nei soggetti anziani.

## QUALI SONO LE CAUSE DELLA LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA?

---

Ad oggi, le cause della LAM non sono ancora definite. A seguito di eventi catastrofici, ivi compresi il lancio della bomba atomica ad Hiroshima e l'esplosione del reattore nucleare di Chernobyl, è stato identificato un numero esiguo di fattori di rischio\* predisponenti. I fattori di rischio\* aumentano la probabilità di insorgenza del tumore, ma non sono una condizione sufficiente a causarlo. Le persone che presentano un fattore di rischio\* non svilupperanno necessariamente la malattia. I fattori di rischio\* non costituiscono di per sé una causa.

**Alcune persone che presentano questi fattori di rischio\* non svilupperanno mai la LAM mentre altre persone che non presentano alcuno di questi fattori di rischio\* la svilupperanno comunque.**

Potenziati fattori di rischio\* per LAM legati all'esposizione includono le radiazioni\*, alcune sostanze chimiche e una pregressa chemioterapia.

- **Esposizione alle radiazioni\*:** le radiazioni\* ionizzanti danneggiano direttamente il DNA\* cellulare causando mutazioni\* che impediscono a una cellula di maturare o ne inducono la proliferazione incontrollata. I sopravvissuti all'esplosione della bomba atomica e le persone che hanno lavorato come tecnici radiologi prima del 1950 (anno in cui furono introdotti per la prima volta i camici protettivi) sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare la LAM.
- **Esposizione a sostanze chimiche:** le sostanze chimiche sono associate ad un aumento del rischio quando l'esposizione è significativa per durata (come per il fumo di tabacco) o entità (esposizione a benzene e a prodotti petrolchimici che implica il contatto diretto con la sostanza).
- **Chemioterapia:** un precedente trattamento con alte dosi di certi farmaci antitumorali aumenta il rischio di sviluppare la LAM.

I pazienti con LAM presentano comunemente anomalie e mutazioni\* genetiche nel DNA\* delle cellule tumorali. In genere queste mutazioni\* non sono presenti in altre cellule del corpo. Ciò suggerisce che i fattori che causano la LAM vengano ereditati solo in casi rari da una generazione a quella successiva. Potenziali fattori di rischio\* ereditari (trasmessi geneticamente da genitore a figlio) per LAM includono:

- **La trisomia:** la trisomia è un'anomalia genetica caratterizzata dalla presenza di una terza copia in sovrannumero di un cromosoma\*, ossia di un cromosoma in più rispetto a quelli ereditati dalla madre e dal padre. Le normali modalità di trasmissione dei caratteri ereditari determinano il passaggio da genitori a figli di due copie di ogni gene. Tuttavia, quando si verificano errori in una fase precoce dello sviluppo può essere ereditata una terza copia. In alcuni casi viene ereditata una terza copia di un intero cromosoma\* (un insieme di geni). Questa condizione è nota come *trisomia*. Due trisomie comunemente associate alla LAM sono:
  - o **La trisomia 8:** la trasmissione ereditaria di una terza copia del cromosoma\* 8 causa diverse anomalie scheletriche e aumenta il rischio di sviluppare la LAM.
  - o **La trisomia 21:** la trisomia 21, nota anche come sindrome di Down, aumenta da 10 a 18 volte il rischio di sviluppare la leucemia.

- **Alcune sindromi ereditarie:** alcune rare sindromi ereditarie predisponenti al cancro, causate da fattori genetici noti o ignoti, sono associate a un rischio maggiore di sviluppare la LAM. Queste sindromi ereditarie predisponenti al cancro includono l'anemia di Fanconi\* e la sindrome di Li Fraumeni\*.

Nel tempo, malattie del sangue preesistenti possono modificarsi o evolvere in leucemia. Per alcune malattie del sangue l'evoluzione in LAM può essere prevenuta mediante il trattamento. La mielodisplasia (una condizione in cui i globuli bianchi\* sono anormali per forma e dimensioni) e le malattie mieloproliferative (condizioni in cui i globuli bianchi\* vengono prodotti in quantità superiori a quelle normali) sono le malattie del sangue più comunemente associate a un maggior rischio di evoluzione in LAM.

## COME VIENE DIAGNOSTICATA LA LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA?

In soggetti che presentano anomalie negli esami di laboratorio accompagnate o meno (pazienti asintomatici\*) da sintomi è possibile sospettare la presenza di leucemia acuta mieloblastica. I **sintomi** possono includere:

1. **Affaticamento.** L'affaticamento è un sintomo comune dovuto all'anemia (una riduzione della conta di globuli rossi diagnosticata spesso in seguito al riscontro di valori critici dell'ematocrito o di bassi livelli di emoglobina). I pazienti fisicamente attivi potrebbero non accorgersi di essere anemici sino a quando l'anemia non si manifesta in forma grave.
2. **Infezioni.** Poiché le cellule tumorali prendono il posto di una componente importante del normale sistema immunitario\*, i pazienti possono sviluppare infezioni ricorrenti o più difficili da trattare del solito.
3. **Sanguinamento.** Una bassa conta di piastrine, conseguente alla sostituzione delle normali componenti del midollo osseo con le cellule leucemiche, causa facile formazione di lividi, sanguinamenti dal naso o dalle gengive, petecchie\* (macchie cutanee di colore rosso che si formano comunemente sulla parte anteriore della gamba e sulle caviglie) e porpora (gruppi di petecchie\* disseminate sulla superficie cutanea che formano macchie rosse più grandi).

I pazienti che presentano i sintomi di cui sopra devono sottoporsi a una conta completa delle cellule ematiche allo scopo di verificare che non vi siano anomalie nei tre tipi di cellule prodotte nel midollo osseo: 1) globuli bianchi\*, 2) globuli rossi\* e 3) piastrine\*. Occasionalmente, la conta completa delle cellule ematiche eseguita su un paziente per un'altra ragione potrebbe far sorgere il sospetto di una possibile leucemia, fondato esclusivamente sui valori di **laboratorio**. Oltre a identificare una bassa conta di globuli rossi o di piastrine, la **conta completa delle cellule ematiche** potrebbe evidenziare, nell'ambito della conta dei globuli bianchi, la presenza di cellule leucemiche circolanti nel sangue (blasti). I blasti\* immaturi che proliferano a una velocità anomala sono di dimensioni maggiori rispetto ai globuli bianchi\* maturi presenti normalmente nel circolo sanguigno.



Se in base ai sintomi e alla conta dei globuli bianchi sorge il sospetto di una diagnosi di LAM, viene eseguita una biopsia del midollo osseo\*. In casi rari, quando la conta completa delle cellule ematiche rileva la presenza di cellule leucemiche e può essere determinato il tipo di LAM (vedi la sezione seguente dedicata al trattamento della LAM), il trattamento può essere avviato prima dell'esecuzione della **biopsia del midollo osseo\***.

La biopsia del midollo osseo\* è una procedura che arreca pochissimo fastidio e dura circa quindici minuti. Poiché la procedura viene eseguita in anestesia\* locale, solitamente il paziente non avverte dolore acuto. La biopsia del midollo osseo\* permette all'**anatomo-patologo** (un medico specializzato nella diagnosi della malattia che studia l'aspetto delle cellule o dei tessuti al microscopio) di diagnosticare la LAM. Inoltre, l'anatomo-patologo può determinare da quale tipo di LAM è affetto il paziente e identificare le anomalie genetiche che caratterizzano la leucemia mediante un'attenta analisi dei cromosomi\*. Ai fini dell'identificazione di queste anomalie mediante indagini di laboratorio, è raccomandabile eseguire una PCR (reazione a catena della polimerasi [*polymerase chain reaction*]\*, una tecnica di analisi di biologia molecolare che permette di amplificare una copia singola o alcune copie di un frammento di DNA\*) e una FISH (ibridazione *in situ* fluorescente [*fluorescent in-situ hybridisation*]\*, una tecnica citogenetica\* utilizzata per rilevare e localizzare la presenza o assenza di specifiche sequenze di DNA\* sui cromosomi\*). La prognosi (il probabile esito della malattia) e il trattamento si basano, in parte, sulle specifiche mutazioni\* identificate dall'analisi dei cromosomi\* all'interno delle cellule tumorali. I cromosomi\* presenti nelle cellule leucemiche prendono il nome di cariotipo della leucemia.

## COSA È IMPORTANTE SAPERE AI FINI DELLA SCELTA DEL TRATTAMENTO OTTIMALE?

Ai fini della scelta del trattamento migliore, i medici devono considerare molti aspetti riguardanti sia il paziente sia il cancro.

### Informazioni rilevanti sul paziente

- Storia medica personale
- Storia di cancro nei familiari
- Risultati dell'esame clinico\* effettuato dal medico
- Benessere generale
- Tipizzazione per il trapianto di midollo osseo\*. Dopo il trattamento iniziale, molti pazienti con LAM potrebbero necessitare di un trapianto di midollo osseo\*. Questa terapia consiste nella sostituzione delle cellule di midollo osseo del paziente con le cellule midollari prelevate da un donatore. Onde evitare che il sistema immunitario\* del donatore danneggi l'organismo del paziente (causando una reazione nota come malattia da trapianto contro l'ospite [*graft-versus-host disease*]), deve essere effettuata la tipizzazione del complesso maggiore di istocompatibilità o sistema HLA (un insieme unico di proteine\* presenti sulla superficie di ogni cellula), che permette di determinare se un donatore e un paziente presentano tipi simili di HLA e sono 'compatibili.' Dal momento che la ricerca di un donatore di midollo osseo compatibile con il paziente potrebbe richiedere alcuni mesi, è utile conoscere il tipo di HLA del paziente al momento della diagnosi iniziale. Inoltre, deve essere effettuata la tipizzazione dell'HLA dei parenti di primo grado disponibili (genitori, fratelli e/o sorelle e figli), che sono potenziali donatori. Se fratelli e/o sorelle o figli non sono compatibili, saranno sottoposti a screening donatori non familiari. Questa è una delle ragioni per cui è molto importante donare volontariamente il proprio midollo osseo.
- Oltre all'esame clinico\* potrebbero essere effettuate altre indagini atte a valutare i rischi associati alle complicanze del trattamento. Si raccomanda di eseguire un ecocardiogramma al fine di valutare la funzionalità cardiaca, una TC\* del torace e dell'addome\* ed esami radiologici\* dei denti e della mandibola per escludere la presenza di infezioni attive nel corpo. Nei pazienti con leucemia acuta promielocitica (LAP) devono essere eseguiti test della coagulazione del sangue, dal momento che in questo tipo di LAM i disturbi della coagulazione sono molto frequenti. Questi test devono essere effettuati prima dell'inserimento di linee endovenose\* centrali.
- In presenza di cefalee gravi, problemi visivi, sensoriali o della funzione muscolare potrebbe essere necessaria una valutazione del liquido cerebrospinale\* (il liquido che circonda il cervello e il midollo spinale). Ai fini di questa valutazione viene eseguita una puntura lombare e il liquido prelevato viene inviato all'anatomo-patologo per essere analizzato al microscopio. Spesso, contemporaneamente alla puntura lombare vengono eseguiti anche esami di diagnostica per immagini, ivi compresi una TC\* o una RM\* della testa. In casi rari può accadere che l'analisi del liquido cerebrospinale non mostri alcuna cellula tumorale e che la TC o la RM\* evidenzino un infiltrato di cellule leucemiche all'interno del cervello che richiederà un trattamento aggiuntivo specifico per questa sede della malattia.



## Informazioni rilevanti sul cancro

- **Classificazione**

I medici utilizzano un sistema di classificazione che aiuta a determinare la prognosi e il trattamento. La diagnosi differenziale tra **leucemia acuta promielocitica (LAP)** e altri tipi di LAM è di importanza cruciale ai fini delle decisioni terapeutiche. Questa forma particolare di leucemia, nota come LAP, è causata da una specifica mutazione genetica risultante da una traslocazione anomala o da un riarrangiamento anomalo di materiale genetico da un cromosoma\* ad un altro (cromosomi\* 15 e 17). Lo spostamento di un segmento cromosomico da un cromosoma\* ad un altro è detta *traslocazione*.

Lo spostamento dei due segmenti di cromosomi\* in questa nuova posizione determina la formazione di due geni vicini l'uno all'altro che sono normalmente separati. Il nuovo gene mutante è la causa della LAP. La diagnosi di LAP è associata a una prognosi favorevole e richiede un regime di trattamento specifico, ivi compresa una terapia a base di vitamine che porta le cellule leucemiche a maturazione.

- **Prognosi e classificazione del rischio**

A differenza di altre forme tumorali che si sviluppano in una singola sede corporea (come il cancro della mammella che si forma all'interno della mammella o il cancro della prostata che si forma all'interno della prostata) per poi diffondersi o dare origine a metastasi\*, nei pazienti affetti da leucemia, al momento della diagnosi il cancro è considerato disseminato in tutto il corpo poiché le cellule tumorali circolano normalmente nel sangue. Per questo motivo la prognosi\* non viene determinata in base all'estensione della malattia, ma viene meglio predetta in base alle caratteristiche del soggetto (ivi compresa e prima fra tutte l'età) e alle caratteristiche delle cellule leucemiche. A seconda delle mutazioni\* specifiche identificate all'interno dei cromosomi\* delle cellule leucemiche, la prognosi\* di un paziente sarà classificata come a rischio basso o favorevole, normale o intermedio oppure alto o sfavorevole. Via via che i medici identificano nuove mutazioni\*, la prognosi\* viene classificata in uno di questi tre livelli di rischio. Per esempio la LAP, come discusso in precedenza, è causata da una traslocazione dei cromosomi\* 15 e 17 che rappresenta una mutazione\* a rischio favorevole, ossia che risponde bene al trattamento. Altre mutazioni\* a rischio favorevole includono la traslocazione dei cromosomi\* 8 e 21 e l'inversione del cromosoma\* 16. La presenza di anomalie cromosomiche\* multiple, generalmente in numero superiore a 3, è associata a un rischio sfavorevole. In assenza di mutazioni\*, il livello di rischio è considerato intermedio.

## QUALI SONO LE OPZIONI DI TRATTAMENTO?

La terapia deve essere somministrata solo in centri con esperienza nel trattamento della LAM e che offrono infrastrutture multidisciplinari adeguate. Quando è possibile, il trattamento deve essere offerto sotto forma di partecipazione a studi clinici\*.

Il trattamento della LAM viene personalizzato per ogni singolo caso in base alla diagnosi di LAM o di LAP, alla classificazione del rischio in funzione delle mutazioni\* genetiche e alle caratteristiche del paziente, ivi comprese l'età e la presenza di altre malattie concomitanti come il diabete, la cardiopatia coronarica\* o la malattia polmonare\* cronica\* ostruttiva. Diversamente da quanto si osserva nei tumori solidi, la resezione chirurgica e la radioterapia in genere non svolgono un ruolo fondamentale nel trattamento della LAM.



I pazienti che presentano conte di globuli bianchi\* estremamente alte o con diagnosi di LAP devono essere sottoposti a **terapia immediata (d'emergenza)**.

- **Leucostasi:** quando la conta di globuli bianchi è estremamente alta a causa della presenza di cellule leucemiche nel circolo sanguigno, il normale apporto di sangue agli organi vitali può interrompersi. È particolarmente importante garantire un adeguato apporto di sangue ai polmoni, al cervello e ai reni. In questi casi potrebbe essere necessario un trattamento immediato volto a ridurre la conta di globuli bianchi\*. Questo trattamento consiste nell'aspirare dalla vena di un braccio del paziente una certa quantità di sangue e nel farla passare in una macchina che separa i globuli bianchi dalle altre componenti cellulari del sangue prelevato. I globuli bianchi in sovrannumero vengono così sequestrati, mentre i globuli rossi e le piastrine vengono reinfusi al paziente. Questa procedura è detta leucaferesi ed è necessaria solo in situazioni d'emergenza.
- **LAP:** i pazienti a cui viene diagnosticata la LAP sono maggiormente esposti al rischio di sanguinamento. Diversamente da quanto si osserva nella LAM, il rischio di sanguinamento è dovuto non solo al basso numero di piastrine, ma anche alla perdita delle proteine\* necessarie affinché il sangue si coaguli. Questa condizione può essere prevenuta mediante l'avvio immediato del trattamento con acido tutto(all)-trans retinoico\* (un derivato della vitamina A), che porta a maturazione le cellule leucemiche immature. Nei casi di emergenza le proteine\* mancanti possono essere rimpiazzate anche con trasfusioni di sangue.

La **chemioterapia** è efficace nel trattamento della leucemia in quanto le cellule leucemiche si dividono più velocemente rispetto alle altre cellule del corpo. Anche gli effetti indesiderati della chemioterapia si limitano per lo più alle cellule che vanno incontro a divisione, come quelle dei capelli, del tratto gastrointestinale, del midollo osseo (ivi comprese le cellule midollari normali), della pelle e delle unghie. La chemioterapia per la LAM viene generalmente raggruppata in due categorie in base al livello di intensità: chemioterapia intensiva e chemioterapia non intensiva.



- **Chemioterapia intensiva**

- La somministrazione della **chemioterapia di induzione** richiede il ricovero del paziente in ospedale. L'obiettivo della chemioterapia intensiva è quello rimuovere completamente tutte le cellule leucemiche presenti all'interno del midollo osseo. Il regime di ricovero permette ai medici di effettuare trasfusioni di sangue al bisogno e di tenere il paziente sotto costante osservazione per la comparsa di effetti indesiderati della chemioterapia intensiva. La durata del ricovero iniziale potrebbe essere di circa 4 settimane. Gli agenti chemioterapici utilizzati con maggiore frequenza sono due: citarabina e un'antraciclina\* (idarubicina o daunorubicina). Il trattamento viene somministrato mediante infusioni endovenose\* e dura circa 1 settimana. Durante la somministrazione del trattamento le cellule midollari normali vengono rimosse; i pazienti sono a rischio di infezione e potrebbero richiedere trasfusioni di globuli rossi\* e di piastrine\* poiché il corpo smette temporaneamente di produrle.

Una o due settimane dopo il completamento della chemioterapia viene eseguita una nuova biopsia del midollo osseo\* allo scopo di determinare se la risposta al trattamento sia stata appropriata. Se la biopsia del midollo osseo\* non mostra alcuna cellula leucemica, i pazienti possono passare alla fase di trattamento successiva e ricevere la *chemioterapia di consolidamento*. In caso contrario, potrebbe essere necessario ripetere la chemioterapia di induzione.

Una volta che i globuli bianchi sani sono tornati ai valori normali, i pazienti possono lasciare l'ospedale in sicurezza. Tuttavia, è possibile che debbano tornare frequentemente in ospedale, dal momento che sino a 8 settimane dopo il completamento della chemioterapia di induzione sono spesso necessarie altre trasfusioni di globuli rossi\* e di piastrine\*.

Se dopo 1 o 2 chemioterapie di induzione la biopsia del midollo osseo\* mostra ancora la presenza di >5% di cellule immature, il paziente viene considerato refrattario\*, ossia non responsivo al trattamento. In questo caso, si ritiene che solo un trapianto di midollo osseo\* possa offrire una possibilità di cura.

- La **chemioterapia di consolidamento** viene istituita una volta che le conte di cellule ematiche sono tornate ai valori normali dopo la chemioterapia di induzione. L'obiettivo della chemioterapia di consolidamento è quello di fornire una terapia che riduca le probabilità di ricomparsa futura della malattia. In alcuni pazienti la somministrazione della chemioterapia di consolidamento, che generalmente viene effettuata anch'essa con citarabina (uno dei due agenti chemioterapici utilizzati durante l'induzione iniziale), potrebbe richiedere il ricovero in ospedale. Il trattamento viene somministrato per circa 5 giorni e ripetuto ogni mese per 3-4 mesi. L'effetto della chemioterapia di consolidamento non è pesante come quello della chemioterapia di induzione e dopo aver ricevuto il trattamento i pazienti non devono rimanere in ospedale. Nel corso di questo periodo, tuttavia, il rischio di infezione è ancora molto alto e i pazienti che sviluppano febbre a causa dell'indebolimento del sistema immunitario\* conseguente alla recente chemioterapia devono tornare in ospedale.
- La **terapia di mantenimento/post-remissione\*** è consolidata per la LAP, ma non ben definita per altri tipi di LAM. Questa terapia viene ritagliata su misura per ogni singolo paziente in base alla prognosi\* (descritta sopra).

- I pazienti con **LAP** devono ricevere la terapia di mantenimento per circa 1-2 anni. La terapia combina l'acido tutto(all)-trans retinoico\* (un derivato della vitamina A) con due agenti chemioterapici (6-mercaptopurina e metotrexato).
- **LAM (non LAP)**
  - *Rischio basso o rischio favorevole*: dopo la chemioterapia di consolidamento non è raccomandato alcun trattamento aggiuntivo poiché il rischio di recidiva\* è considerato inferiore al 35%. Un trapianto di cellule staminali di midollo osseo non è giustificato nei pazienti in prima remissione poiché il rischio di tossicità e di complicanze gravi supera i benefici attesi.
  - *Rischio alto o rischio sfavorevole*: è raccomandata una terapia aggiuntiva, includente un **trapianto di cellule emopoietiche**. Questa procedura consiste nel trasferire al paziente le cellule staminali emopoietiche di un'altra persona che andranno a ricostituire il midollo osseo del paziente. I globuli bianchi, i globuli rossi e le piastrine del paziente vengono sostituiti dalle cellule del donatore. Poiché il corpo del paziente è nuovo per le cellule del donatore, è possibile che i globuli bianchi trasfusi riconoscano il nuovo organismo come estraneo e lo danneggino (causando una reazione nota come malattia da trapianto contro l'ospite, *graft-versus-host disease*). Allo stesso modo, anche le cellule leucemiche possono essere riconosciute come estranee dalle cellule del donatore portando alla loro distruzione, e in ciò consiste il principale effetto benefico del trapianto di midollo osseo\* (noto come effetto del trapianto contro la leucemia, *graft-versus-leukaemia effect*). Il trapianto di cellule staminali di midollo osseo offre l'opportunità di eradicare completamente il tumore e di guarire il paziente.
  - *Rischio intermedio o rischio normale*: a tutt'oggi, una terapia standard per questo livello di rischio non è stata stabilita e i pazienti devono chiedere più pareri medici dal momento che il trattamento deve essere personalizzato. Per i pazienti in buone condizioni di salute con malattia a rischio intermedio, alcuni studi suggeriscono di prendere in considerazione un trapianto di midollo osseo\*.
- **Chemioterapia non intensiva**
  - I pazienti di età avanzata (superiore a 60 anni) e i pazienti con altri problemi medici che non godono di condizioni di salute sufficientemente buone per ricevere la chemioterapia intensiva possono avvalersi di diverse opzioni terapeutiche. Queste opzioni terapeutiche sono meno intensive e alcune di esse non richiedono il ricovero in ospedale. Tuttavia, nessuno di questi approcci è riconosciuto come standard di trattamento e per tutti i pazienti che necessitano della chemioterapia non intensiva deve essere valutata la possibilità di prendere parte a studi clinici\*. Le opzioni di trattamento includono:
    - La partecipazione ad uno studio clinico\*
    - La chemioterapia a basse dosi (solitamente a base di citarabina)

- Agenti ipometilanti (farmaci che inibiscono la metilazione del DNA\* come azacitidina), che agiscono sui fattori genetici implicati nello sviluppo della leucemia cercando di attivare e di disattivare i geni che inducono la proliferazione cellulare
- Terapie aventi come bersaglio il sistema immunitario\* (come lenalidomide, che è in fase di valutazione nell'ambito di studi clinici\* per il trattamento della LAM), che modulano le normali risposte del sistema immunitario\* dell'organismo per combattere la leucemia e allo stesso tempo agiscono direttamente sulle cellule leucemiche arrestandone la divisione e promuovendone la maturazione.
- Terapie di supporto\*, ivi compresi fattori di crescita\* che aiutano a normalizzare la conta di globuli rossi\* e trasfusioni di globuli rossi e piastrine. A seconda del grado di aggressività della leucemia, in assenza di trattamento l'aspettativa di vita è molto limitata (in alcuni casi soltanto alcune settimane o mesi).

### **Gestire i sintomi della malattia e gli effetti indesiderati del trattamento**

La leucemia e il suo trattamento possono causare sintomi ed effetti indesiderati gravi, ivi compresi diarrea, nausea, vomito, perdita dei capelli, mancanza di energie, di appetito e di desiderio sessuale e infezioni gravi. Oggigiorno sono disponibili terapie efficaci per controllare questi sintomi ed effetti indesiderati e i pazienti possono aspettarsi che alcuni di questi problemi possano essere trattati.

## COSA SUCCEDA UNA VOLTA TERMINATO IL TRATTAMENTO?

---

Dopo che il trattamento è stato completato, non è insolito che i pazienti continuino a manifestare sintomi a esso correlati.



- È comune che nel periodo post-trattamento compaiano ansia, difficoltà a dormire o depressione. I pazienti che sviluppano questi sintomi potrebbero aver bisogno di un sostegno psicologico.
- Perdita di memoria e difficoltà di concentrazione sono effetti indesiderati non rari della chemioterapia e in genere scompaiono nell'arco di alcuni mesi.

### Follow-up\* con i medici

Dopo il completamento del trattamento i medici proporranno ai pazienti di sottoporsi a un programma di follow-up\* (controlli medici periodici) con i seguenti obiettivi:

- Identificare il prima possibile un'eventuale recidiva\* o ricomparsa della leucemia
- Valutare e trattare gli effetti avversi del trattamento
- Fornire sostegno psicologico e informazioni per facilitare il ritorno alla vita normale

Le visite di follow-up\* con il medico devono includere:

- La raccolta di informazioni mediche (revisione della storia medica del paziente), la raccolta dei sintomi e l'esame obiettivo\*
- La ripetizione di una biopsia del midollo osseo\*
- Una valutazione di routine della conta completa di cellule ematiche ogni tre mesi

### Ritorno alla vita normale

Vivere con la consapevolezza che il cancro potrebbe ricomparire può essere difficile. In base alle conoscenze attualmente disponibili, non può essere raccomandata alcuna strategia specifica per ridurre il rischio di recidiva dopo il completamento del trattamento. A causa del cancro stesso e del suo trattamento, per alcune persone tornare alla vita normale potrebbe non essere facile. L'immagine corporea, la sessualità, l'affaticamento, il lavoro, la sfera emotiva o lo stile di vita potrebbero essere fonte di problemi. Parlare di questi problemi con i familiari, gli amici, altri pazienti o il personale medico può essere d'aiuto. In molti Paesi sono disponibili organizzazioni di pazienti che forniscono supporto e consigli su come gestire gli effetti del trattamento, servizi di psiconcologia o servizi telefonici di informazione e assistenza.

### Cosa succederebbe se la leucemia dovesse ricomparire?

La ricomparsa di un cancro prende il nome di recidiva\* o di ricaduta. Il trattamento dipende dall'età del paziente, dal trattamento precedente e dalla possibilità di effettuare un trapianto di midollo osseo\*.

I pazienti che sono in grado di tollerare una chemioterapia intensiva simile alla chemioterapia intensiva di induzione ripeteranno un ciclo analogo di trattamento. Le probabilità di successo di una nuova terapia di induzione sono maggiori quando la recidiva\* compare molto tempo dopo il completamento della prima terapia di induzione. Un'altra possibilità per i pazienti con LAP è rappresentata dal trattamento con triossido di arsenico, che può indurre la remissione\*.

Dopo la terapia di induzione per la recidiva\* leucemica, se si trova un donatore di midollo osseo tra fratelli e/o sorelle o tra volontari che non hanno alcun rapporto di parentela con il paziente si raccomanda un trapianto di midollo osseo\*. In caso di ricaduta\* leucemica si ritiene che solo un trapianto di midollo osseo\* offra una possibilità di cura. In genere, i pazienti che sviluppano una recidiva dopo un trapianto di midollo osseo\* non vengono considerati candidabili ad un secondo trapianto a causa delle scarse probabilità di successo legate alla ripetizione di questa strategia. Per i pazienti che vanno incontro a recidiva dopo un trapianto di midollo osseo\*, l'opzione da preferire è rappresentata dalla partecipazione a uno studio clinico\*.

### **Devo prendere in considerazione la possibilità di partecipare a studi clinici\*?**

A dispetto delle migliori terapie attualmente disponibili, la prognosi\* dei pazienti con leucemia è sfavorevole. La maggior parte dei pazienti svilupperà una recidiva dopo il trattamento iniziale. Per questa ragione, medici e ricercatori sono costantemente impegnati nello studio di nuove terapie. Prima di essere approvate e somministrate a tutti i pazienti, le terapie che mostrano risultati promettenti devono essere testate su piccoli gruppi di pazienti nell'ambito di studi clinici\*. Gli studi clinici\* offrono l'opportunità di provare una nuova terapia prima che essa diventi disponibile. Le nuove terapie presentano anche dei rischi, poiché molti dei loro effetti indesiderati rimangono ignoti fino a quando non vengono testate su più pazienti. A causa di questi aspetti positivi e negativi degli studi clinici\*, è molto importante che il paziente discuta l'eventuale partecipazione a uno studio clinico\* con il suo medico di fiducia, che saprà indicargli/le se uno studio clinico\* sia appropriato o meno per il suo caso.

## DEFINIZIONE DEI TERMINI TECNICI

---

### **Acido tutto(all)-trans retinoico o tretinoina**

Sostanza nutritiva indispensabile all'organismo in piccole quantità per funzionare e rimanere in salute. La tretinoina viene prodotta nel corpo a partire dalla vitamina A e aiuta le cellule a crescere e a svilupparsi.

### **Addome**

Parte del corpo situata tra il torace e il bacino. I muscoli che si trovano in corrispondenza di quest'area avvolgono una cavità in cui sono contenuti lo stomaco, l'intestino, il fegato, la milza e il pancreas. È detto anche "ventre".

### **Anemia**

Condizione caratterizzata dalla riduzione al di sotto della norma del numero di *globuli rossi* o della quantità di emoglobina. Il ferro contenente l'emoglobina trasporta l'ossigeno dai polmoni al resto del corpo; in presenza di questa condizione, il trasporto di ossigeno ai tessuti diminuisce.

### **Anestesia**

Stato reversibile di perdita della coscienza in cui il paziente non avverte dolore, non ha riflessi normali e risponde in misura minore allo stress. L'anestesia viene indotta artificialmente mediante la somministrazione di sostanze note come *anestetici*. Può essere totale o parziale e rende possibile l'esecuzione di procedure chirurgiche sui pazienti, come la raccolta di cellule dal midollo osseo.

### **Antraciclina**

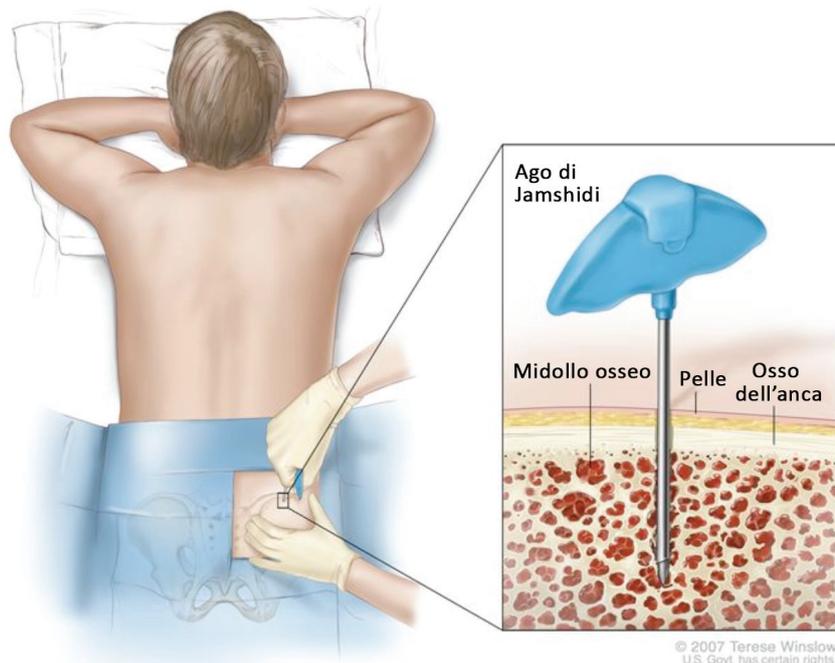
Farmaco antibiotico utilizzato nella *chemioterapia* per trattare un'ampia varietà di tumori maligni.

### **Asintomatico**

Detto di un paziente che non presenta sintomi, come il dolore, o manifestazioni soggettive della sua condizione o malattia.

### **Biopsia del midollo osseo**

Procedura consistente nel prelievo di un piccolo campione di osso contenente midollo, solitamente dall'osso dell'anca. Una piccola area di pelle e la superficie dell'osso sottostante vengono rese insensibili mediante la somministrazione di un anestetico. A questo punto, un ago speciale di grosso calibro viene spinto all'interno dell'osso e ruotato per prelevare un campione di osso contenente al suo interno midollo. Questa procedura può essere eseguita contemporaneamente all'agoaspirato midollare. Le cellule e i tessuti prelevati saranno analizzati da un anatomo-patologo. L'anatomo-patologo può studiare il tessuto al microscopio o utilizzare le cellule o il tessuto per eseguire altre analisi. L'anatomo-patologo stabilirà se il midollo osseo sia stato colpito o sia libero da cellule leucemiche.



Agoaspirato e biopsia del midollo osseo. Dopo aver desensibilizzato una piccola area di pelle, viene inserito un *ago di Jamshidi* (un ago lungo e cavo) nell'osso dell'anca del paziente. Campioni di sangue, di osso e di midollo vengono prelevati e studiati al microscopio.

### Blasto

Le cellule leucemiche vengono spesso indicate come *blasti* poiché possono apparire più grandi dei normali globuli bianchi che circolano nel sangue. L'aspetto dei *blasti* può fornire all'anatomopatologo indicazioni preziose che aiutano a diagnosticare il tipo di leucemia da cui è affetto un paziente.

### Cardiopatía coronarica

Malattia in cui si verifica un restringimento o blocco dei vasi sanguigni che trasportano sangue e ossigeno al cuore. In genere, la cardiopatía coronarica è causata dalla formazione di depositi di materiale grasso (placca aterosclerotica) all'interno delle arterie coronarie. La malattia può causare dolore al torace, affanno durante lo svolgimento di attività fisica e attacchi cardiaci. Il rischio di sviluppare la cardiopatía coronarica è più alto negli uomini e nei soggetti con storia di cardiopatía coronarica in membri della famiglia al di sotto dei 50 anni di età. Il rischio aumenta anche con l'avanzare dell'età, il fumo di tabacco, la pressione alta, alti livelli di colesterolo, il diabete, la mancanza di attività fisica e l'obesità.

### Chemioterapia

Tipo di trattamento antitumorale basato sull'uso di farmaci che uccidono le cellule tumorali e/o ne limitano la crescita. In genere, questi farmaci vengono somministrati al paziente mediante infusione lenta in una *vena*, ma possono essere somministrati anche per via orale, con un'infusione diretta in un arto o con un'infusione nel fegato, a seconda della sede del tumore.

### **Citogenetica**

Studio dei geni e dei cromosomi\*. In base allo studio delle alterazioni a carico di geni o cromosomi\*, è possibile determinare se una cellula sia normale o leucemica. Alcuni tipi di leucemia sono accomunati da anomalie citogenetiche (alterazioni di geni o cromosomi\*) che rappresentano una sorta di “impronta digitale” della malattia e possono indicare all’anatomo-patologo il tipo specifico di leucemia da cui un paziente è affetto.

### **Cromosoma**

Struttura organizzata contenente i geni che codificano per caratteristiche del corpo come il colore dei capelli o il sesso. Le cellule umane hanno 23 coppie di cromosomi\* (per un totale di 46 cromosomi\*). Le cellule cancerose o leucemiche presentano spesso un’**anomalia cromosomica** (una variazione della struttura o del numero dei cromosomi\*) come una **duplicazione cromosomica**, ossia un cromosoma in più (47 cromosomi\*), o una **delezione cromosomica**, ossia la perdita di un cromosoma (45 cromosomi\*). Un’**inversione cromosomica** o **genetica** è un’anomalia in cui non vi è aggiunta o perdita di cromosomi\*, ma una porzione del cromosoma risulta invertita.

### **Cronico**

Di lunga durata. Quando è utilizzato per descrivere una malattia o condizione, indica che essa persiste o progredisce per un lungo periodo di tempo.

### **Cure di supporto**

Cure somministrate allo scopo di migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da una malattia grave o potenzialmente letale. L’obiettivo delle cure di supporto è quello di prevenire o trattare il prima possibile i sintomi di una malattia, gli effetti indesiderati causati dal trattamento di una malattia e i problemi psicologici, sociali e spirituali correlati a una malattia o al suo trattamento.

### **Differenziazione**

Processo biologico attraverso cui una cellula meno specializzata diventa un tipo di cellula più specializzata. La differenziazione è un processo comune e può modificare la forma, le dimensioni, l’attività e il potenziale di una cellula. Le cellule tumorali differenziate hanno un aspetto simile alle cellule normali e solitamente crescono meno rapidamente delle cellule tumorali indifferenziate o scarsamente differenziate, che hanno un aspetto molto diverso dalle cellule normali e crescono rapidamente.

### **DNA**

Abbreviazione di acido desossiribonucleico. Il DNA funge da trasportatore dell’informazione genetica.

### **Endovenosa**

All’interno di una *vena*. Si riferisce solitamente alla modalità di somministrazione di un farmaco o di un’altra sostanza attraverso un ago o un catetere inserito in una vena. Detta anche e.v.

### **Esame clinico**

Esame del corpo del paziente finalizzato alla ricerca di segni di malattia.

### **Fattore di rischio**

Condizione o caratteristica che aumenta la probabilità di sviluppare una malattia. Alcuni esempi di fattori di rischio\* per insorgenza del cancro sono l'età, la storia familiare di alcuni tipi di tumore, il fumo di tabacco, l'esposizione alle *radiazioni*\* o a determinate sostanze chimiche, l'infezione con certi virus o batteri e alcune variazioni genetiche.

### **FISH/Ibridazione in situ fluorescente**

Tecnica utilizzata dagli anatomo-patologi per rilevare la presenza di alterazioni a livello di geni e cromosomi\*. La FISH è in grado di identificare specifiche anomalie genetiche o cromosomiche\* aiutando l'anatomo-patologo a diagnosticare il tipo di leucemia da cui è affetto un paziente.

### **Follow-up**

Monitoraggio dello stato di salute di una persona nel tempo dopo la conclusione del trattamento. Include l'osservazione dello stato di salute dei pazienti che partecipano a uno *studio clinico*\* o *sperimentazione clinica* per un periodo di tempo, sia durante lo svolgimento dello studio sia dopo la sua conclusione.

### **Globuli bianchi**

Cellule del *sistema immunitario*\* che partecipano ai meccanismi di difesa dell'organismo contro le infezioni.

### **Globuli rossi**

Il tipo di cellule presenti in maggiori quantità nel sangue e che conferiscono a esso il suo caratteristico colore rosso. La loro funzione principale è quella di trasportare l'ossigeno legato ad una proteina chiamata emoglobina.

### **Leucocita**

Termine alternativo per globulo bianco\*. I globuli bianchi sono cellule del *sistema immunitario*\* che partecipano ai meccanismi di difesa dell'organismo contro le infezioni.

### **Liquido cerebrospinale**

Il liquido che circonda il midollo spinale e il cervello. La sua funzione principale è quella di proteggere il cervello e il midollo spinale.

### **Metastasi**

Diffusione di un tumore da una parte del corpo a un'altra. Un tumore costituito da cellule che si sono trasferite da una sede corporea a un'altra è detto tumore metastatico o *metastasi*. Le metastasi contengono cellule simili a quelle del tumore originario ma in grado di sopravvivere anche in organi diversi dal quello di origine.

### **Mutazione**

Variazione nella sequenza delle coppie di basi di *DNA*\* che costituisce un gene o in termini più generali qualsiasi alterazione a carico del DNA. Le mutazioni\* a carico di un gene non alterano necessariamente il gene interessato in modo completo.

### **Petecchie**

Piccole macchie rosse o violacee causate dalla rottura di un capillare.

### **PCR/Reazione a catena della polimerasi**

Tecnica utilizzata per determinare la sequenza che codifica un gene. Gli anatomo-patologi utilizzano la PCR al fine di identificare mutazioni\* specifiche (alterazioni nella sequenza codificante) che rappresentano una sorta di “impronta digitale” di certi tipi di leucemia.

### **Piastrine**

Piccoli frammenti di cellule che svolgono un ruolo fondamentale nella formazione dei coaguli di sangue. I pazienti con una bassa conta di *piastrine* sono a rischio di emorragia grave. Per contro, i pazienti con una conta elevata di piastrine sono a rischio di trombosi (formazione di coaguli di sangue che possono ostruire i vasi sanguigni causando ictus o altre condizioni gravi) e possono essere anche a rischio di emorragia grave a causa del malfunzionamento delle *piastrine*.

### **Polmonare**

Relativo ai polmoni.

### **Prognosi**

Il probabile esito o decorso di una malattia; la probabilità di guarire o di andare incontro a *recidiva*.

### **Proteina**

Molecola biologica di fondamentale importanza costituita di *aminoacidi*. Le proteine sono essenziali ai fini del funzionamento di molti organismi, ivi compreso il corpo umano. Sono responsabili dei meccanismi di trasporto e di comunicazione tra le cellule, delle variazioni chimiche che avvengono all'interno di esse nonché del mantenimento della struttura cellulare.

### **Radiazioni**

Le radiazioni possono essere definite come energia che viaggia nello spazio. Esempi di *radiazioni* includono i raggi *UV* e i raggi *X*, che vengono comunemente utilizzati in ambito medico.

### **Recidiva**

Ricomparsa delle manifestazioni di una malattia dopo un periodo di miglioramento. Nel cancro, indica la ricomparsa del tumore dopo un periodo di *remissione*\*.

### **Refrattario (al trattamento)**

In medicina, descrive una malattia o condizione che non risponde al trattamento.

### **Remissione**

Riduzione o scomparsa dei segni e sintomi del cancro. Nella *remissione* parziale, alcuni ma non tutti i segni e sintomi del cancro sono scomparsi o si sono attenuati. Nella *remissione* completa, tutti i segni e sintomi del cancro sono scomparsi, anche se la malattia potrebbe essere ancora presente nel corpo in quantità infinitesimali.

### **Risonanza magnetica (RM)**

Tecnica di diagnostica per immagini utilizzata in ambito medico che sfrutta il fenomeno della risonanza magnetica. A volte, per eseguire l'esame viene iniettato un liquido che aumenta il contrasto tra tessuti normali e tessuti malati migliorando la visibilità delle strutture analizzate.

### **Sindrome di Fanconi**

Malattia dei tubuli *renali* in cui varie sostanze passano nelle urine. La sindrome colpisce la prima parte del tubulo e può manifestarsi in forme differenti causando complicanze diverse. Per esempio, la perdita di fosfato con le urine può causare malattia ossea perché il fosfato è necessario per lo sviluppo dello scheletro.

### **Sindrome di Li-Fraumeni**

Rara malattia ereditaria che predispone allo sviluppo di diversi tipi di cancro. È causata da un'alterazione del gene oncosoppressore *p53*.

### **Sistema immunitario**

Sistema biologico composto da cellule del sangue ed organi specifici (milza, linfonodi, timo...) che protegge il corpo dalle malattie identificando e distruggendo le cellule tumorali e gli organismi invasori estranei come virus e batteri.

### **Studio clinico**

Tipo di studio di ricerca che valuta l'efficacia di nuove strategie mediche nell'uomo. Viene condotto allo scopo di testare nuovi metodi di screening, prevenzione, diagnosi o trattamento di una malattia.

### **Tomografia computerizzata (TC)**

Esame radiologico in cui i dati raccolti dal passaggio di fasci di *raggi X* negli organi del corpo vengono rielaborati da un computer, in modo da ricostruire un'immagine dettagliata della sezione studiata.

### **Trapianto di midollo osseo o di cellule emopoietiche**

Procedura consistente nella sostituzione del midollo osseo del paziente, che è stato distrutto dal trattamento con alte dosi di farmaci antitumorali o radioterapia. Il trapianto può essere autologo (effettuato con le cellule staminali midollari o da sangue periferico del paziente stesso raccolte e conservate prima del trattamento), allogenico (di un'altra persona) o singenico (di un gemello identico).

Le Guide ESMO/Anticancer Fund per il Paziente sono state ideate per aiutare i malati, i loro familiari e le persone che li assistono a comprendere la natura di diversi tipi di cancro e a riconoscere le migliori opzioni terapeutiche disponibili. Le informazioni mediche riportate nelle Guide per il Paziente si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO, che sono state sviluppate allo scopo di guidare gli oncologi clinici nella diagnosi, nel follow-up e nel trattamento di diversi tipi di cancro. Queste guide sono state realizzate dall'Anticancer Fund in stretta collaborazione con l'ESMO Guidelines Working Group e l'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sono reperibili sui siti web [www.esmo.org](http://www.esmo.org) e [www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

