

INTRODUZIONE

Lo scopo di questo articolo è quello di fornire informazioni sulla **Leucemia Linfatica Acuta (LLA)** ai pazienti, alle loro famiglie e ai loro amici. La diagnosi di LLA suscita infatti molti interrogativi sulla malattia e sulla terapia ma per comprendere cos'è la leucemia è necessario familiarizzare con gli aspetti generali del sistema del sangue. Gli argomenti affrontati in quest'opuscolo riflettono gli interrogativi dei pazienti e delle famiglie: incidenza della LLA, sintomi della malattia, metodi utilizzati per la diagnosi, la terapia, cause e fattori di rischio, aspetti emozionali legati all'approccio con la malattia.

È importante ricordare che la Leucemia Linfatica Acuta è oggi considerata la forma più curabile di leucemia nei bambini. Essa è la forma più frequente nei bambini, rappresentando l'85% di tutte le forme di leucemia nei pazienti di età inferiore ai 21 anni. L'esordio della malattia è più frequente nei bambini tra i 2 e i 10 anni, anche se la malattia può insorgere nella adolescenza e nell'età adulta.

La Leucemia Linfatica Acuta è una malattia che coinvolge la produzione delle cellule del sangue: l'effetto principale consiste nell'accumulo di globuli bianchi immaturi (chiamati blasti) con conseguente riduzione delle normali cellule del sangue.

^

FUNZIONI E COMPOSIZIONE DEL SANGUE

Il sangue è un organo vitale con compito di fornire ossigeno, ed altre sostanze nutritive essenziali, nonché ormoni e sostanze chimiche all'intero organismo. D'altra parte, oltre a costituire una delle difese più efficaci difese contro le infezioni, il sangue funge da veicolo per la rimozione di tossine e di altre sostanze da eliminare. Il sangue è costituito da diverse componenti, ciascuna delle quali svolge un ruolo.

I tre principali elementi del sangue coinvolti nella leucemia sono i globuli rossi, le piastrine e i globuli bianchi, prodotti a livello del midollo osseo e dei linfonodi, e che circolano nei vasi sanguigni all'interno di un fluido chiaro detto plasma.

I **GLOBULI ROSSI (ERITROCITI/EMAZIE)** contengono emoglobina, una proteina ricca di ferro che ha la funzione di immagazzinare l'ossigeno nel momento in cui il sangue passa attraverso i polmoni, per poi rilasciarlo agli organi e tessuti dell'intero organismo. Una diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobina, condizione nota come anemia, causa debolezza, vertigini, affanno, cefalea e irritabilità.

Le **PIASTRINE** sono delle minuscole cellule a forma di disco che aiutano a prevenire sanguinamenti prolungati o eccessivi formando coaguli. Una riduzione delle piastrine può causare emorragie a carico delle mucose o di altri tessuti come ad esempio la cute, con formazione di ematomi e petecchie. La comparsa di lividi senza motivo è una caratteristica della grave carenza di piastrine.

I **GLOBULI BIANCHI (LEUCOCITI)** giocano un ruolo fondamentale nella difesa dell'organismo contro le infezioni determinate da batteri, virus, funghi e parassiti. Esistono tre tipi principali di globuli bianchi, ognuno dei quali svolge un ruolo specifico nel combattere le infezioni:

- I **Monociti** difendono l'organismo dalle infezioni batteriche e semplificando possiamo dire che "presentano" batteri e sostanze estranee ai linfociti perché le inattivano.
- I **Granulociti** comprendono i neutrofilii, gli eosinofili e i basofili. I neutrofilii sono predominanti rappresentando il 60% circa di tutti i globuli bianchi. In presenza di un'infezione i globuli bianchi si moltiplicano rapidamente, fagocitano le sostanze estranee (virus, batteri) distruggendoli, ed infine, giunti al termine del loro ciclo vitale, vengono a loro volta fagocitati dai monociti. Una volta che l'infezione è sotto controllo, la produzione dei neutrofilii ritorna a valori normali e costanti. Anche gli eosinofili e i basofili hanno un ruolo nel combattere le infezioni.
- I **Linfociti** comprendono due tipi di cellule che cooperano nella attivazione e regolazione della risposta immunitaria. Le cellule T e i sottogruppi di cellule Natural Killers attaccano le cellule infettate dai virus e le cellule tumorali. Le cellule B producono e rilasciano anticorpi o sostanze proteiche che si legano agli agenti infettivi prevenendo eventuali danni che essi potrebbero arrecare all'organismo.

Un deficit di un qualunque tipo di globuli bianchi può determinare un'aumentata suscettibilità alle infezioni e una ridotta resistenza ad esse.

Lo sviluppo delle cellule del sangue

Il sangue, come tutti gli organi e tessuti, è costituito principalmente da cellule sufficientemente mature per poter svolgere adeguatamente le loro funzioni. I leucociti, i globuli rossi e le piastrine si immettono nel flusso sanguigno dopo un processo di maturazione chiamato emopoiesi; tale processo comincia con la produzione di cellule immature a livello del midollo osseo, della milza e dei linfonodi. La maggior parte delle cellule del sangue, incluse quelle coinvolte nella LLA, nascono e maturano a livello del midollo osseo, mentre una piccola percentuale di cellule viene prodotta a livello dei linfonodi.

Le cellule del sangue si sviluppano con le stesse modalità di tutte le altre cellule dell'organismo: i vari organi e tessuti contengono un insieme di cellule immature, o indifferenziate, note come cellule staminali. Queste cellule cominciano a dividersi e a maturare finquando non divengono cellule pienamente sviluppate, o differenziate.

Le cellule originariamente coinvolte nella produzione di cellule ematiche sono dette cellule staminali pluripotenti, a significare che esse contengono le caratteristiche di tutti i differenti tipi di cellule da cui deriveranno le principali linee cellulari ematiche. La mieloide, darà origine a quei globuli bianchi conosciuti come monociti e granulociti; mentre la linea linfoide, darà origine ai linfociti. Quando le cellule maturano, esse vengono rilasciate in circolo ad un ritmo tale da compensare la morte delle cellule invecchiate. Le cellule ematiche vengono rilasciate dal midollo osseo solo dopo aver raggiunto una maturità sufficiente che gli permetta di funzionare in maniera adeguata. Normalmente, le cellule immature o "blasti" non sono presenti nel sangue periferico, mentre una quantità relativamente piccola di queste cellule immature in via di sviluppo è contenuta nel midollo osseo. In ogni caso, in condizioni normali le cellule immature non costituiscono mai più del 5% della popolazione totale di cellule del midollo osseo.

L'intero ciclo di crescita, mantenimento e distruzione delle cellule rappresenta un processo altamente preciso ed efficiente: la crescita anormale o eccessiva di qualunque tipo di cellula altera il delicato equilibrio necessario per il mantenimento di un buono stato generale di salute e benessere dell'organismo.

^

LEUCEMIA

Il termine **leucemia** deriva dal greco e significa "sangue bianco". Le cellule colpite dalla leucemia non sono in grado di svilupparsi normalmente, e si moltiplicano in modo incontrollato invadendo lo spazio di quelle sane. Questi globuli bianchi anormali, i blasti, sovrappopolano il midollo osseo e straripano nel circolo ematico. La crescita eccessiva delle cellule leucemiche impedisce il normale sviluppo delle cellule nel midollo che non è più in grado di mantenere la produzione di un numero sufficiente di globuli rossi, piastrine e globuli bianchi. L'effetto clinico di tale squilibrio è l'anemia, le emorragie e l'aumentata suscettibilità alle infezioni. Poiché le cellule leucemiche circolano attraverso il sangue e il sistema linfatico, esse infiltrano organi vitali come i polmoni, i reni, la milza ed il fegato, il cui funzionamento viene a sua volta compromesso. Spesso si verifica un ingrossamento di tali organi. Le cellule leucemiche possono inoltre invadere il cervello e il midollo spinale, attraversando la barriera emato-encefalica, un sistema di cellule a fitta rete il cui compito è quello di proteggere il sistema nervoso centrale. Con il progredire della malattia, i blasti invadono l'intero organismo, rendendo il paziente sempre più affaticato (per l'anemia), suscettibile ad emorragie (soprattutto per la mancanza di piastrine) e determinando una condizione in cui anche una piccola infezione (mancanza di globuli bianchi) o un lieve trauma fisico possono rappresentare una evenienza potenzialmente fatale.

Senza l'apporto di terapie adeguate, si può verificare la morte per emorragia, per sepsi (infezione grave), o per insufficienza di qualche organo. Esistono due tipi principali di leucemia acuta:

- **Leucemia linfatica acuta (LLA)**, che colpisce i globuli bianchi di tipo linfoide
- **Leucemia mieloide acuta (LMA)**, che colpisce i globuli bianchi di tipo mieloide

La leucemia linfatica acuta, quindi, determina un'alterazione caratteristica, che conduce a una sovrapproduzione di linfociti immaturi che dovrebbero normalmente maturare in cellule mature T o B. La LLA è costituita dai seguenti sottogruppi:

- **LLA di tipo B:** origina da un linfocita immaturo di tipo B che, in condizioni normali, diventerebbe una cellula produttrice di anticorpi. Si verifica all'incirca nell'85% dei bambini e nel 60% degli adulti.
- **LLA di tipo T:** si verifica principalmente negli adolescenti e nei giovani adulti, con un'incidenza lievemente più alta nei maschi. Nel complesso l'incidenza è di circa il 15-20%. Colpisce le cellule immature che normalmente diventerebbero cellule T attive contro agenti estranei come virus e cellule tumorali.

La LLA è una malattia potenzialmente mortale. Il suo sviluppo è rapido e, se non diagnosticata e trattata tempestivamente, dà un'aspettativa di vita inferiore ad 1 anno: la terapia consente invece la guarigione completa nella maggioranza dei casi.

^

SINTOMI

I sintomi della leucemia linfatica acuta possono apparire improvvisamente, ma spesso sono lenti e insidiosi. Molti pazienti cominciano a soffrire di infezioni frequenti e accusano sintomi influenzali come febbre alta, raffreddore e disturbi respiratori.

Anche stanchezza e irritabilità, determinati dall'anemia, sono sintomi comuni. Inizialmente, questi sintomi possono fluttuare di giorno in giorno: i pazienti, soprattutto i bambini, possono essere esausti e avere febbre alta un giorno, e sentirsi bene il giorno successivo, solo che febbre e affaticamento ricompaiono presto.

È frequente un aumento dei linfonodi, soprattutto nei bambini. Anche il fegato e la milza spesso aumentano di volume, determinando una protrusione dell'addome, e per questo i pazienti dicono di sentirsi "pieni" e di non avere appetito.

I bambini possono perdere il coordinamento motorio e cadere più frequentemente. Piccoli tagli possono sanguinare a lungo, e si possono verificare sanguinamenti eccessivi dopo interventi chirurgici minori, come ad esempio l'estrazione di un dente. Le ragazze, anche se di rado, possono avere mestruazioni abbondanti e che durano a lungo.

Possono comparire sulla pelle petecchie o lividi grandi e non causati da trauma, e naso e gengive possono sanguinare spontaneamente. A volte può essere presente dolore alle giunture ossee. Pazienti con interessamento del sistema nervoso centrale possono presentare cefalee importanti o visione doppia. È importante riferire al medico questi, o qualunque altro sintomo, per due ragioni:

- Perché sono utili per valutare lo stato raggiunto dalla malattia.
- Perché la maggior parte di questi sintomi è trattabile e si può quindi intervenire per migliorare le condizioni del paziente.

^

DIAGNOSI

Per fare diagnosi di LLA è necessaria innanzitutto una storia clinica dettagliata, quindi una visita accurata del paziente e l'esame al microscopio del sangue periferico.

Poiché i sintomi della leucemia possono essere simili a quelli di altre malattie, se l'esame del sangue fa sospettare una leucemia, sarà necessario eseguire un aspirato di sangue midollare per poterlo osservare al microscopio. Infatti nella LLA, soprattutto nelle fasi iniziali, le cellule leucemiche non sempre sono presenti in grandi quantità nel sangue, mentre un numero significativo sarà sempre presente a livello del midollo osseo. Pertanto un campione di sangue midollare dovrà sempre essere esaminato per confermare la diagnosi e per classificare il tipo di leucemia. -Aspirato midollare (A.M.). Ottenere un campione di sangue midollare è una procedura relativamente semplice che richiede solo qualche minuto; di solito il prelievo viene effettuato posteriormente a livello del bacino. La piccola area cutanea sovrastante l'osso viene disinfettata e anestetizzata, quindi s'inserisce velocemente un ago nell'osso e si aspira una piccola quantità di sangue midollare. Una volta che la diagnosi di LLA sia confermata è necessario esaminare un campione di liquido cefalorachidiano prelevato mediante rachicentesi (puntura lombare, P.L.) per verificare un'eventuale diffusione della leucemia a livello del sistema nervoso. La puntura lombare (rachicentesi) è una procedura molto semplice in mani esperte, che richiede di solito solo pochi minuti. Una piccola area alla base della spina dorsale viene disinfettata e anestetizzata, un ago viene inserito tra due vertebre lombari nel canale vertebrale, dove il liquido cefalorachidiano circonda il midollo spinale. Il liquido si aspira con una normale siringa.

Tali procedure, A.M e P.L, rientrano nella tecniche standard e sono necessarie per una diagnosi accurata di LLA. I risultati degli esami sul campione di sangue periferico, sul midollo e sul liquido cefalorachidiano rappresentano strumenti essenziali nella valutazione dei fattori prognostici, nell'identificazione dei pazienti a maggior rischio di ricadute e nella pianificazione del programma terapeutico. Tali esami saranno effettuati durante tutta la terapia come nel periodo successivo, costituendo una importante verifica della risposta alla terapia e permettendo l'individuazione precoce di eventuali ricadute.

L'esecuzione degli AM e PL genera ansia nei pazienti e nei loro familiari per diverse ragioni. Innanzitutto, questi esami danno informazioni sull'andamento della malattia, e possono quindi comportare tanto notizie buone quanto cattive. In secondo luogo, tali esami, essendo tecniche invasive e a volte dolorose, possono spaventare, specialmente nel caso dei bambini più piccoli. Infine, precedenti esperienze negative con queste o altre procedure possono provocare un inutile stress nei confronti di esami successivi. È per questo che nel nostro Reparto, all'esordio della malattia, quando si rende necessario effettuare numerosi accertamenti diagnostici invasivi in un breve spazio di tempo si utilizza una breve anestesia. I pazienti e i loro familiari sono resi consapevoli fin dalle prime fasi della malattia della possibilità di rendere meno fastidiose tali procedure: in primo luogo, i medici tengano nel dovuto conto le preoccupazioni dei pazienti e delle loro famiglie, facendo in modo che tali esami siano accettati e la loro esecuzione coadiuvata dalla famiglia che quindi viene a conoscere rischi e vantaggi di tali procedure.

^

LA TERAPIA

Trent'anni fa i pazienti affetti da LLA sopravvivevano solo pochi mesi dopo la diagnosi. Ma specialmente negli ultimi dieci anni si sono verificati importanti progressi nella cura di tale malattia, tanto che oggi almeno il 95% dei bambini va in remissione e dal 50 al 75% sopravvive per più di cinque anni, con una possibilità di guarigione da LLA che supera il 50%. La tempestività della terapia è però essenziale, e va generalmente iniziata entro pochi giorni dalla diagnosi. È bene che tali pazienti siano trattati in reparti specializzati nella diagnosi e cura delle malattie ematologiche.

L'obiettivo nel trattamento della LLA è quello di indurre una remissione prolungata. Per remissione si intende una condizione nella quali scompaiono tutti i segni e sintomi della malattia e sia il sangue periferico che quello midollare risultino normali all'esame microscopico.

Quando si raggiunge la guarigione (in media il 70% dei casi), questa è completa: cioè il bambino cresce, si sviluppa, fa sport, si sposa, ha figli ecc. La LLA deve essere considerata una malattia sistemica che può interessare tutti gli organi in quanto le cellule malate possono circolare per l'intero organismo attraverso il sangue e il sistema linfatico. La chemioterapia, cioè l'uso di farmaci antileucemici che si diffondono per tutto il corpo, è il metodo più completo e più sicuro nel trattamento della malattia. Anche la radioterapia può essere utilizzata. Aree limitate come il cervello e il midollo spinale possono essere sottoposte a radioterapia quale completamento della chemioterapia. Il trapianto di midollo osseo è una modalità terapeutica eseguita in via eccezionale di cui si parlerà più avanti.

^

CHEMIOTERAPIA

Il trattamento consiste in una associazione di farmaci a dosaggi determinati in base alle caratteristiche fisiche (età, peso, altezza) del bambino. I bambini vengono classificati e successivamente inseriti in protocolli terapeutici in base ai cosiddetti fattori di rischio (caratteristiche cliniche della malattia al momento della diagnosi) e alla risposta alla terapia cortisonica dei primi giorni. I protocolli terapeutici utilizzati nel nostro Reparto sono protocolli nazionali concordati dalla A.I.E.O.P. (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica). Normalmente, la chemioterapia è costituita da più cicli terapeutici: 1) induzione 2) consolidamento 3) reinduzione 4) mantenimento.

1 - Fase di induzione

L'obiettivo di questa fase iniziale del trattamento è quello di ottenere una remissione stabile della malattia grazie alla distruzione di un gran numero di cellule leucemiche in un breve spazio di tempo. In questa fase della terapia, che dura dalle 4 alle 6 settimane, la maggior parte dei pazienti va in remissione. I pazienti rimangono in ospedale per una parte di questo periodo, poiché necessitano di trasfusioni di globuli rossi o piastrine che possono ridursi notevolmente a causa della terapia. Alcuni pazienti possono presentare febbre e sono quindi sottoposti a terapia antibiotica per combattere le infezioni. Qualche paziente, per brevi periodi di questa fase può essere seguito in Day Hospital, se le condizioni lo permettono.

La maggior parte dei programmi di induzione della LLA includono la vincristina, il prednisone e la L-asparaginasi. Altri includono anche la daunorubicina, ARA-C, ciclofosfamide, e 6-mercaptopurina, ecc. Questa combinazione di farmaci risulta molto meno tossica di altre forme di chemioterapia anche se gli effetti indesiderati possono essere presenti.

La vincristina, per esempio, può provocare una caduta temporanea dei capelli, costipazione e debolezza muscolare; può inoltre avere un effetto inibitorio sul midollo osseo, soprattutto sulla produzione di globuli rossi. Il prednisone può determinare un aumento dell'appetito e del peso corporeo e può talora provocare un aumento della glicemia. L'asparaginasi può causare pancreatite, diabete, alterazione della coagulazione e reazioni allergiche. Tutti questi effetti indesiderati sono possibili ma non certi e possono essere controllati da varie contromisure.

2 - Fase di consolidamento e reinduzione

Una volta completata la fase di induzione e dopo aver raggiunto la remissione, i pazienti passano alla terapia di consolidamento e di reinduzione. Le fasi di consolidamento e reinduzione, ruotando i farmaci, permettono di ottimizzare i risultati ottenuti con la terapia di induzione seguita da quella di mantenimento.

3 - Fase di mantenimento

Scopo della terapia di mantenimento è quello di distruggere le cellule leucemiche residue prima che queste abbiano l'occasione di moltiplicarsi, portandole a livelli così bassi che vengano sopraffatti dal sistema immune. La terapia di mantenimento, che ha una durata di 18 mesi, consiste nella somministrazione in genere di farmaci per os o im. Durante il mantenimento ogni settimana verranno effettuati dei controlli e periodicamente verranno esaminati campioni di sangue midollare e liquor cefalo-rachidiano. I farmaci utilizzati per il mantenimento (in genere methotrexate e 6-mercaptopurina), vengono somministrati in modo da limitare la comparsa di effetti tossici.

Di conseguenza, i bambini sono in grado di condurre una vita normale frequentando la scuola.

Durante questo periodo il problema maggiore per i pazienti è che la terapia contribuisce anche a diminuire le difese immunitarie. Infezioni o malattie comuni, che in condizioni normali sarebbero considerate lievi o autolimitanti, diventano serie minacce alla salute dei pazienti in remissione che, per questo motivo, dovrebbero rivolgersi immediatamente al proprio medico in caso di esposizione a malattie contagiose o ai primi segni di infezione o malattia.

La varicella, in particolare, può causare serie complicazioni. Se da un lato è opportuno incoraggiare i bambini a giocare con gli amici e i compagni di scuola, piuttosto che isolarli, dall'altro è necessario proteggerli il più possibile dalle malattie infettive come la varicella ed il morbillo.

Nel caso in cui i bambini avessero dei contatti con coetanei affetti da queste malattie, è necessario farlo presente al proprio medico affinché vengano adottate terapie preventive adeguate.

La fase di mantenimento si protrae per un periodo di circa 18 mesi, dopodiché la chemioterapia viene interrotta e i pazienti vengono seguiti accuratamente per un lungo periodo di tempo. A volte le cellule leucemiche trovano rifugio nei testicoli o nel sistema nervoso centrale. Nel caso di ricaduta si prevede l'utilizzo di protocolli terapeutici finalizzati all'induzione di una seconda e persino terza remissione. Tuttavia, ogni remissione tende ad essere più breve di quella precedente, e comunque la guarigione dei pazienti dipende molto dalla durata della 1a remissione.

Infine, nel caso di recidiva, una terapia da prendere in considerazione è il trapianto di midollo osseo (meglio chiamarlo trapianto di cellule staminali).

^

LA PROFILASSI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

La terapia della Leucemia Linfocitica Acuta prevede obbligatoriamente la profilassi del sistema nervoso centrale (SNC), finalizzata all'eliminazione di eventuali cellule leucemiche all'interno del SNC. Tale trattamento si rende necessario poiché la barriera emato-encefalica è costituita da una fitta rete di capillari che impedisce ai farmaci di raggiungere il cervello ed il midollo spinale in quantità sufficienti, costituendo così un rifugio naturale per le cellule maligne. La profilassi del SNC consiste nella associazione di farmaci quali methotrexate (MTX) citosina-arabinoside (ARA-C) e cortisone, che vengono somministrati attraverso una PL nel canale vertebrale con cadenza prestabilita. La profilassi del SNC è quindi una fase essenziale del trattamento, senza la quale i pazienti correrebbero un serio rischio di recidiva a livello del SNC nonostante la chemioterapia.

Il Trapianto di Midollo Osseo (Trapianto di Cellule Staminali)

Il trapianto di Cellule Staminali costituisce un'efficace alternativa per i pazienti leucemici ad alto rischio, ossia quei pazienti che non rispondono alla chemioterapia, che hanno subito delle ricadute o, comunque, sono ad alto rischio di ricaduta e quindi con poche possibilità di guarigione. I trapianti vengono suddivisi in tre categorie secondo le sorgenti delle cellule staminali:

- **Trapianto singenico:** con un fratello gemello perfettamente identico.
- **Trapianto allogenico:** da donatore familiare (germano).
- **Trapianto allogenico:** da donatore non familiare (da registro).
- **Trapianto autologo:** in cui il donatore è il paziente stesso.

I Trapianti possono poi essere da donatori più o meno compatibili e questo diminuisce od aumenta il rischio del trapianto.

Prescindendo dai donatori, le cellule staminali sono prelevabili da midollo osseo (trapianto di midollo osseo), dal sangue periferico (con macchine speciali che raccolgono le poche cellule staminali del sangue), e da cordone ombelicale (congelato nelle Banche del Cordone). Il trapianto di Cellule Staminali ha maggiori possibilità di successo nei pazienti in remissione completa, piuttosto che in quelli in remissione parziale o che sono in piena ricaduta. Di conseguenza si raccomanda di eseguire il trapianto durante la prima remissione per i pazienti leucemici ad alto rischio ed alla seconda o terza remissione per gli altri pazienti. Il trapianto di cellule staminali è una prassi altamente sofisticata e potenzialmente pericolosa, in cui il midollo osseo del paziente e che, per quanto possibile, tutte le cellule leucemiche, vengono distrutti preventivamente da una terapia combinata costituita da irradiazione generale e/o chemioterapia intensa, e dalla successiva azione delle cellule immunologicamente attive dal donatore contro le cellule leucemiche del ricevente. Il midollo distrutto viene dunque sostituito con le cellule staminali di un donatore, oppure con quelle del paziente stesso prelevate in remissione.

Finché il nuovo midollo non inizia a funzionare (generalmente dopo tre-quattro settimane), i pazienti dipendono interamente dalle cure di sostegno per contrastare l'anemia, le emorragie e le infezioni. Inoltre i pazienti sono esposti al rischio di una crisi di rigetto che è una reazione immunologica potenzialmente letale in cui il midollo del donatore rigetta i tessuti del paziente. Nel caso in cui la terapia andasse a buon fine, il midollo trapiantato genera una nuova popolazione di cellule sane. Recenti risultati comprovano il fatto che con il trapianto le possibilità di nuova guarigione per pazienti che altrimenti avrebbero subito delle ricadute, sono notevolmente aumentate. Nel complesso, le percentuali di piena guarigione dopo il trapianto sono superiori al 50% nei bambini e del 35% negli adulti. È per questo motivo che si stanno conducendo diverse ricerche nello sforzo di ampliare la gamma dei trapianti di cellule staminali riducendone la tossicità. La prassi del trapianto autologo consiste nel prelevare dal paziente in remissione una quantità di cellule staminali. Tale campione viene quindi conservato a temperature molto

basse. A questo punto i pazienti vengono sottoposti ad irradiazione generale e/o chemioterapia intensa per distruggere completamente il loro midollo che poi verrà sostituito con quello apparentemente buono prelevato precedentemente.

Cause e Fattori di Rischio

Le cause precise della LLA ed i mezzi per prevenirle non si conoscono. Tuttavia, alcune malattie genetiche come la sindrome di Down, la sindrome di Bloom, sono considerate patologie con maggior rischio di leucemie. Un alto dosaggio di radioterapia (come pure l'esposizione a radiazioni nucleari) ed alcune sostanze chimiche (derivati del benzene) costituiscono dei fattori scatenanti. Molti sostengono che la malattia deriva da una complessa interazione di fattori virali, chimici e genetici. Ad ogni modo **la LLA non è contagiosa**.

Poiché la causa scatenante della LLA non si conosce con precisione, è comune per i pazienti ed i loro familiari chiedersi il perché di questa malattia, soprattutto dopo la diagnosi. Le diverse ipotesi che non conseguono possono essere importanti poiché alcuni pazienti, soprattutto bambini, potrebbero percepire la malattia come una punizione o comunque avere una visione distorta della situazione. È importante che i membri della famiglia si convincano del fatto che, se da un lato le cause della malattia restano ancora sconosciute, è certo che essa non è in alcun modo imputabile ad un loro errore.

Aspetti Emotivi

La diagnosi di LLA provoca delle reazioni emotive non solo nei pazienti, ma anche nei familiari e negli amici. La conferma di tale diagnosi può suscitare diverse reazioni: dal rifiuto della situazione alla depressione ed alla disperazione. La gamma di risposte emotive è talmente varia che è praticamente impossibile etichettarle come giuste o normali. I pazienti possono nutrire sentimenti di paura, confusione e rabbia, nonché di forte apprensione per i disagi che la malattia causa all'interno della famiglia.

Dopo lo sbandamento iniziale molti pazienti possono ottenere un po' di sollievo se riprendono il controllo della propria vita.

Inoltre, i genitori dei bambini leucemici si sentono spesso arrabbiati e confusi. I sensi di colpa sono reazioni comuni, così come le tensioni causate dalle decisioni da prendere circa l'educazione del bambino e la gestione del budget familiare, gravato da un ulteriore fardello economico. Anche i fratelli dei piccoli malati potrebbero avere delle difficoltà di adattamento ai nuovi disagi causati dalla malattia nella loro vita.

Frequenti sono i sentimenti di rancore nei confronti del fratello malato ed i sensi di colpa generati dal fatto di sentirsi in qualche modo responsabili.

È naturale che i genitori ed i parenti abbiano delle domande relative alla chemioterapia e ad eventuali terapie alternative. Di conseguenza, è opportuno che i pazienti ed i genitori dei bambini leucemici si rivolgano direttamente ai medici del reparto per soddisfare domande specifiche e non dovrebbero esitare ad esporre qualsiasi tipo di problema. Inoltre può essere utile contattare altri specialisti, pazienti e familiari di pazienti che meglio comprendono la particolarità delle emozioni e dei bisogni di coloro che convivono con la leucemia.

Aspetti Socio-Culturali

I bambini sottoposti a chemioterapia, almeno durante i primi 6/7 mesi di trattamento, non possono frequentare la scuola.

In questa particolare condizione lo studio riveste un'importanza fondamentale: esso crea un legame tra il bambino e la realtà esterna, tra il suo mondo attuale, costituito dall'ospedale, quello passato, costituito dalla scuola e dagli amici, e quello futuro basato sul ritorno alla vita normale tra cui è compreso il rientro a scuola.

Questo "ponte" tra passato e futuro è determinante nel permettere al bambino di sentirsi, seppure in una condizione di difficoltà dovuta alla malattia, proiettato verso il futuro.

È proprio in tale contesto che lo studio rappresenta, in ospedale, il suo più alto significato: è un tacito messaggio di guarigione! La scuola in ospedale, infatti, gli permetterà, al termine delle terapie, di rientrare nella "sua" scuola, nella classe con i "suoi" compagni e le "sue" insegnanti senza perdere l'anno.

La malattia, già destabilizzante, non deve anche bloccare la vita sociale del bambino e la presenza della scuola in ospedale ha come obiettivo quello di permettere ad ogni alunno di continuare il percorso scolastico come tutti gli altri bambini.

Nel reparto di Ematologia dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma sono presenti insegnanti statali di ruolo di scuola elementare, scuola media e, su richiesta, di scuola superiore. Le lezioni si svolgono a livello individuale, accanto al letto di ogni bambino o ragazzo; la durata degli interventi didattici dipende da numero degli alunni degenti. Gli insegnanti inoltre, quando è possibile, prendono contatti con i colleghi delle scuole di provenienza dei bambini lungodegenti per concordare programmazioni e metodi comuni.

Ad ogni ricovero il bambino entrerà in ospedale con lo zaino e tutto il materiale scolastico che servirà per lo svolgimento delle lezioni. I bambini che non potranno frequentare la scuola esterna per tutto l'anno, verranno iscritti alla scuola Ospedale Bambino Gesù (Istituto Comprensivo di Via Giulia) e riceveranno alla fine del primo e secondo quadrimestre la scheda di valutazione.

Al termine dell'anno scolastico i docenti convocano le commissioni per lo svoltimento degli esami di quinta elementare e terza media.