

## Contro il rischio di leucemia: acido folico

**L**e mutazioni genetiche degli enzimi che generano acido folico sembrano proteggere dal rischio di un tipo particolare di leucemia: la leucemia linfoblastica acuta (che origina da cellule della serie linfoide). La notizia è il risultato di una ricerca americana che ha messo a confronto 308 persone adulte malate di leucemia e 491 persone sane della stessa età e dello stesso sesso. Analizzando campioni di sangue è stato possibile verificare che le persone portatrici di tali mutazioni genetiche sono maggiormente protette dalla leucemia linfatica acuta rispetto a chi non presentava alcuna mutazione enzimatica. Non è stato verificato, invece, nessun tipo di protezione nei confronti della leucemia mieloide acuta. Inoltre, la ricerca ha evidenziato due ulteriori aspetti positivi dovuti alla mutazione genetica che stimola la produzione di acido folico. Quest'ultimo, infatti, protegge dal cancro del colon e previene la comparsa di complicazioni alla colonna vertebrale e al midollo osseo. È consigliabile, pertanto, consumare alimenti ricchi di **folato** (sale dell'acido folico) come i vegetali verdi, la frutta e, in particolare, il succo di frutta.

**Fonte:** *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1999 - N. 96 - pp. 12216, 12218, 12810-12815

## Leucemia mieloide: Italiani scoprono recettore che la blocca

**S**coperto da ricercatori dell'Università di Genova e dell'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro un nuovo *recettore* in grado di bloccare la proliferazione di leucemia di tipo mieloide. Si chiama p75; funziona come un vero e proprio interruttore biologico in grado di spegnere le cellule leucemiche ed è stato possibile identificarlo grazie a un anticorpo monoclonale messo a punto dall'equipe dell'Università di Genova. Lo studio, finanziato dall'Associazione italiana per la Ricerca sul Cancro, è stato pubblicato sul "Proceedings of the National Academy of Sciences".

*Le leucemie mieloide - spiega il responsabile dell'equipe - proliferano in maniera incontrollata fino a formare dei veri accumuli nel sangue, nel midollo osseo, nella milza e in altri tessuti del corpo. La terapia convenzionale è la chemioterapia, che risulta efficace (remissione) nel 99,9% dei casi. In quello 0,1% tuttavia, alcune cellule leucemiche sopravvivono alla terapia e rimangono annidate nell'organismo pronte a ripartire, creando, nelle ricadute, cellule più aggressive e resistenti alla chemioterapia.*



## Cos'è la leucemia linfoblastica acuta?

È una **neoplasia** maligna che origina nel **midollo emopoietico** da cellule della serie linfoide. Nel midollo esistono due grandi categorie di cellule: la linfoide (che comprende un tipo di **globuli bianchi**, i **linfociti**, e le **plasmacellule** che da essi originano) e la mieloide (detta anche non linfoide) che comprende in pratica tutti gli altri tipi di cellule (**globuli rossi**, globuli bianchi, **piastrine** e loro **precursori**). Le cellule più immature di entrambe le serie vengono chiamate blasti e in condizioni normali sono meno del 5% di tutte le cellule midollari. Se la trasformazione tumorale riguarda i blasti della serie linfoide si parla di leucemia linfoblastica acuta. Nelle leucemie acute i blasti midollari sono in genere superiori al 30%.

Si intende leucemia "acuta" la rapidità di insorgenza dei sintomi e della progressione della malattia che, se non curata, può condurre a morte in breve tempo, a differenza della leucemia "cronica" il cui decorso è in genere molto meno tumultuoso.

## Quali sono le cause della leucemia linfoblastica acuta?

Sostanzialmente sono sconosciute. Sicuramente non è ereditaria, cioè non può essere trasmessa dai genitori ai figli. C'è il sospetto, ma non la prova definitiva, che alcune sostanze possano provocare una leucemia linfoblastica acuta:

- le radiazioni ionizzanti: (le leucemie acute sono più frequenti nei sopravvissuti alle bombe atomiche di Hiroshima e Nagasaki o in soggetti trattati con radioterapia per altre neoplasie);
- il fumo di sigaretta: è stato calcolato che circa un quarto di tutte le leucemie siano dovute al fumo;
- benzene: sostanza contenuta nel petrolio e nella benzina;
- alcuni farmaci usati per la cura dei tumori, specie se usati in combinazione con la **radioterapia**.

## Come si manifesta la leucemia acuta?

Purtroppo non ci sono sintomi che consentano sicuramente di diagnosticare la leucemia acuta a prima vista. I disturbi dipendono innanzitutto dalla diminuzione delle cellule mature nel sangue, cosicché si potranno avere:

- **astenia**, palpitazioni, difficoltà di respiro (a causa della mancanza di globuli rossi);
- febbre e **infezioni**, a causa della mancanza di globuli bianchi;
- **petecchie**, **ecchimosi**, epistassi e altre manifestazioni emorragiche da mancanza di piastrine;
- rigonfiamento di **linfonodi**;
- dolori ossei.

Possono esserci disturbi dovuti anche all'accumularsi dei linfoblasti anomali nel midollo, nel sangue o in altri organi. I disturbi e i sintomi sono variabili da paziente a paziente e possono essere variamente combinati, perché il tipo di cellule mancanti e la gravità del deficit sono molto diversi da caso a caso. Inoltre si tratta di sintomi aspecifici, che possono essere dovuti a numerose altre malattie (es. banali infezioni), e questo spiega perché, a volte, ci possa essere un certo ritardo nella diagnosi.

## Quanti tipi di leucemia linfoblastica acuta esistono?

Il sistema di classificazione più usato è quello proposto dal gruppo FAB (French-American-British), nel quale vengono presi in considerazione tre tipi di leucemia indicati rispettivamente con la sigla L1, L2 e L3.

Comunque questa classificazione, che si basa sulla sola osservazione dei preparati di sangue periferico e midollare al microscopio, deve essere integrata con gli altri studi per stabilire se la leucemia sia originata dai linfociti B o T, se ci siano anomalie dei **cromosomi** ecc., tutti fattori che possono influenzare il livello di rischio e quindi la terapia.

## Come viene curata la leucemia linfoblastica acuta?

Il cardine della cura è la **chemioterapia**, sia nei bambini sia negli adulti. Questa è somministrata per via endovenosa, eventualmente attraverso un **catetere venoso centrale**. Alcuni farmaci possono essere somministrati per os o per via intramuscolare. A volte è necessaria la somministrazione **intratecale**: in questo caso una puntura lombare può dimostrare la presenza di cellule tumorali nel **liquor** e quindi nel sistema nervoso centrale. Se il rischio di questa complicanza è elevato, i medici potranno decidere di effettuare questo tipo di terapia come **profilassi**, per prevenire un'eventuale localizzazione alle meningi; alcuni centri consigliano anche la radioterapia sul cranio, sul midollo spinale, sui testicoli per aumentare la probabilità di uccidere tutte le cellule annidate in queste zone dell'organismo, difficilmente raggiungibili dai farmaci. La chemioterapia viene somministrata in tre-quattro fasi: induzione della remissione:

- terapia postremissione (a volte suddivisa in fase di consolidamento e fase di intensificazione della remissione);
- terapia di mantenimento.

Con la terapia di induzione si cerca di ottenere la remissione completa, ottenibile nel 90-95% dei casi delle leucemia linfoblastica acuta dei bambini, di meno negli adulti. Per remissione completa si intende il ripristino delle condizioni normali nel midollo e nel sangue periferico: meno del 5% di blasti, assenza di anemia, piastrinopenia, leucocitosi e/o **leucopenia**. Non abbiamo oggi a disposizione un mezzo che ci consenta di stabilire se dopo questa prima fase di terapia siano state distrutte tutte le cellule leucemiche. È per questo motivo che si esegue sempre la terapia postremissione con la speranza che, continuando la terapia, si riesca ad eliminare anche l'ultima cellula malata. La terapia di mantenimento consiste nella continuazione della terapia per un periodo di circa due-tre anni dopo l'ottenimento della remissione completa.

## Cos'è la terapia di supporto?

Questo termine indica tutti i tipi di terapia diversi da quella somministrata con l'intento di curare la malattia, ma non per questo meno importante. Comprende le trasfusioni di globuli rossi (per migliorare l'anemia), di piastrine (per prevenire o curare emorragie), gli antibiotici, antifungini e antivirali somministrati per prevenire o curare infezioni in atto; i farmaci somministrati per ridurre la leucopenia; la **nutrizione parenterale** in caso di impossibilità a nutrirsi spontaneamente, spesso a causa delle complicanze della chemioterapia e della radioterapia; la terapia antidolore; il supporto psicologico ecc. La terapia di supporto consente quindi un migliore uso dei farmaci antineoplastici e consente di attenuare o prevenire alcuni degli effetti collaterali più gravi, rendendo possibile la continuazione a cicli periodici della terapia vera e propria.

## GLOSSARIO

**Neoplasia:** sinonimo di tumore.

**Midollo emopoietico:** organo contenuto nella parte più interna (spugnosa) delle ossa in cui avviene la formazione e maturazione di tutte le cellule del sangue periferico. Detto anche midollo osseo, oppure semplicemente midollo. Da non confondere con il midollo spinale.

**Globuli bianchi:** cellule del sangue periferico dette anche leucociti. Ve ne sono di 5 tipi: neutrofili, eosinofili, linfociti, basofili, monociti.

**Linfociti:** un tipo di globuli bianchi, componente essenziale del sistema immunitario. Sono importanti per la difesa dalle infezioni, dai tumori e nel rigetto dei trapianti. Si distinguono in diversi sottotipi: B (che producono gli anticorpi, dopo essersi trasformati in plasmacellule); T (che intervengono nella difesa da virus, tumori e nel rigetto dei trapianti); Natural Killer ecc.

**Plasmacellule:** rappresentano lo stadio finale della maturazione dei B linfociti; sono cellule specializzate nella produzione degli anticorpi.

**Piastrine:** un tipo di cellule del sangue periferico, importanti per la coagulazione del sangue e la difesa dalle emorragie.

**Precursori:** vedere cellula staminale.

**Radioterapia:** uso delle radiazioni per la cura dei tumori. Può essere esterna (macchine speciali originano le radiazioni che vengono dirette sulla parte ammalata) o interna, quando sostanza radioattive vengono immesse mediante varie vie dentro l'organismo.

**Globuli rossi:** cellule del sangue periferico. Contengono soprattutto emoglobine.

**Astenia:** stanchezza patologica non motivata.

**Infezioni:** presenza di microorganismi (virus, batteri) in un organo o tessuto; l'infezione diventa malattia solo quando l'organismo non riesce a tenere a freno microorganismi per svariate cause.

**Petecchie:** piccole emorragie cutanee, dovute spesso a una diminuzione di piastrine nel sangue.

**Echimosi:** emorragie cutanee più grandi delle petecchie.

**Epistassi:** emorragia dal naso.

**Linfonodi:** piccoli ammassi di linfociti disposti praticamente in tutto il corpo. Sono dislocati in zone strategiche dove i linfociti, con l'aiuto di altre cellule, uccidono le sostanze e le cellule estranee (anche quelle tumorali) penetrate nell'organismo.

**Sangue periferico:** fluido che circola nelle arterie e nelle vene. è costituito da una parte liquida, il plasma, e dalle cellule (globuli bianchi, globuli rossi, piastrine) che vengono formate nel midollo emopoietico.

**Cromosomi:** contenuti nel nucleo delle cellule; hanno la forma di bastoncini e sono costituiti soprattutto dal DNA. Contengono tutta l'informazione genetica necessaria per la normale funzione delle cellule dell'organismo.

**Chemioterapia:** utilizzo di farmaci per la cura dei tumori.

**Catetere venoso centrale:** tubicino di gomma flessibile inserito in una grossa vena, per facilitare la somministrazione di grandi quantità di liquidi e della chemioterapia.

**Intratecale:** letteralmente, all'interno della teca cranica. Via di somministrazione di alcuni farmaci che permette a questi di distribuirsi nel liquido cefalo-rachidiano, o liquor, che avvolge il sistema nervoso.

**Liquor:** Anche liquido cefalo-rachidiano.

**Profilassi:** significa prevenzione; può essere effettuata con farmaci, vaccini, misure non farmacologiche ecc.

**Immunoterapia:** uso di vaccini, interferoni ed altre proteine "naturali" (prodotte da cellule del nostro corpo) in grado di stimolare le difese immunitarie. Terapia promettente nella battaglia contro il cancro.

**Leucopenia:** diminuzione dei globuli bianchi nel sangue periferico.

**Nutrizione parenterale:** nutrizione mediante liquidi e sostanze somministrate endovena a soggetti impossibilitati a nutrirsi per varie ragioni per bocca. In genere è effettuata con un catetere venoso centrale.