



ematos

PERIODICO DI INFORMAZIONE E DIVULGAZIONE MEDICA DELL'ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

MARZO 2011 • numero 016 • anno VII

Periodico di A.M.S. onlus Divisione di Ematologia

Ospedale Niguarda Ca' Granda • Milano

www.ams-onlus.org

Speciale ASH ad Orlando

Il Waldenström fa meno paura

focus

meeting sulla leucemia linfatica cronica a Milano

dedicato al paziente

la mediazione conciliativa

016



A.M.S.

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

Per la promozione della ricerca e per il progresso
nel trattamento delle leucemie e delle altre malattie del sangue

ONLUS D.L. 04/12/97 n. 460/97 art. 10 comma 8

Iscritta al Registro Generale del Volontariato

n. 703/2806 - Sezione A - Sociale

Anche nella dichiarazione dei redditi dell'anno 2010

SOSTIENICI CON IL 5 X MILLE

Se hai un reddito imponibile, puoi aiutarci senza che ciò ti costi un euro.

Il 5 per mille è una parte delle imposte che devi comunque pagare. Oggi puoi decidere di donarlo all'

A.M.S. - ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE - ONLUS

Divisione di Ematologia - Ospedale Ca' Granda - Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano

che dal 1998 si occupa di migliorare le possibilità di guarigione e la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie del sangue e del sistema linfatico (leucemie, linfomi, mielosi, anemie, malattie emorragiche, malattie trombotiche).

Il 5 per mille funziona in modo simile all'8 per mille.

Basta mettere una firma nella sezione apposita, come sotto indicato, della
dichiarazione dei redditi 2009
indicando il numero di codice fiscale dell'Associazione Malattie del Sangue

97225150156

**Importante: se non metti la firma, la cifra verrà comunque prelevata
dall'Agenzia delle Entrate, e sarà destinata ad altri usi.**

TI CHIEDIAMO DI AIUTARCI DESTINANDOLA A NOI

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF (in caso di scelta FIRMARE in UNO degli spazi sottostanti)

Sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale, delle associazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art. 10, c. 1, lett a), del D.Lgs. n. 460 del 1997 e delle fondazioni nazionali di carattere culturale

FIRMA

X

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

97225150156

Finanziamento agli enti della ricerca scientifica e della università

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

Finanziamento agli enti della ricerca sanitaria

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)



A.M.S. onlus
 Ospedale Niguarda
 Ca' Granda
 Piazza Ospedale Maggiore 3
 20162 – Milano
Cod. Fiscale: 97225150156
telefono: 02.6444-2668
telefono e fax: 02.6425-891

Redazione Ematos
 ematos@ams-onlus.org
Ufficio stampa
 ufficiostampa@ams-onlus.org
Segreteria
 segreteria@ams-onlus.org

www.ams-onlus.org

Direttore Responsabile:
 Michele Nichelatti

Direttore Scientifico:
 Enrica Morra

Redazione:
 Silvia Cantoni
 Francesco Baudo
 Romina Galimberti
 Antonino Greco
 Giuliana Muti
 Anna Maria Nosari
 Alessandra Trojani

Grafica e impaginazione:
 Andrea Albanese

Foto:
 istockphoto.com
Stampa: Maingraf srl
 Vicolo Ticino, 9 - 20091 Bresso (Mi)
 www.maingraf.it

Editore:
 AMS – Associazione Malattie
 del Sangue ONLUS
 Registro periodici
 del Tribunale di Milano
 n.646 del 17 novembre 2003
 Rivista periodica pubblicata da
 A.M.S. onlus
 Stampata in Italia - 30/07/2005
 Copyright©2005 by A.M.S.
 Piazza Ospedale Maggiore 3
 20162 – Milano
 Sped.in Abb.Post. D.L. 353/2003 (conv.in L.27/02/2004
 n.46) Art. 1 comma 2 DCB Milano

2 editoriale
il percorso a ostacoli
del 5 per mille

Ogni volta una battaglia
di Elisabetta Soglio

3 focus
 meeting sulla leucemia linfatica cronica a Milano
the times they are a-changin'
di Marco Montillo

6 storia della scienza
 la genetica
nascita e principi
di Alessandra Trojani

dossier news dal 51° Congresso
 della **Società Americana di Ematologia (ASH)**

pag. 7-11

7 mieloma
di Paola Brasca

9 linfomi
di Vittorio Ruggero Zilioli

10 leucemia mieloide cronica
di Carlo Gambacorti Passerini

8 trapianto di midollo osseo
di Giovanni Grillo

10 sindromi mielodisplastiche
di Alfredo Molteni

11 leucemia mieloide acuta
di Anna Nosari

12 uno sguardo sul mondo
 e scorreranno fiumi di porpora...
**quando il sangue nasce...
 dalla pelle!**
di Valentina Torchia

18 lo sport nel sangue
la corsa del Caballo
di Walker

report Waldenström
i farmaci nel trattamento
della macroglobulinemia di
Waldenström
di Francesca Ricci

15 6° Workshop internazionale
 sulla Macroglobulinemia di Waldenström
nuove frontiere
di Alessandra Trojani

16 fa meno paura
la «malattia dei principi»
di Paola D'Amico

rubriche

5 juxta propria principia
 PM10
cosa sta succedendo veramente?
di Michele Nichelatti

4 dedicato al paziente
 la mediazione conciliativa
un nuovo strumento
a disposizione
di pazienti e aziende
di Giuliana Muti

AMS news / a cura di Marco Brusati

- Natale in palestra
- ringraziamenti
- prossimi appuntamenti AMS

di Elisabetta Soglio
giornalista del Corriere della Sera

il percorso a ostacoli del 5 per mille

Ogni volta una battaglia. I soldi del 5 per mille, l'ossigeno che rende possibile la sopravvivenza di moltissime associazioni in tutta Italia, non è mai una certezza.

E questo, malgrado le assicurazioni dei politici di una e dell'altra parte che ogni anno si impegnano a "stabilizzare" questo istituto introdotto nel 2005 da un'idea dell'attuale ministro Giulio Tremonti, ripresa dal Governo Prodi prima e dal terzo Governo Berlusconi poi. Ma, come si diceva, ogni volta è una battaglia. Intanto perchè i soldi arrivano sempre in ritardo rispetto ai tempi. Per intenderci: il contribuente ha messo la firma sulla dichiarazione dei redditi del 2009 per destinare il 5 per mille delle sue tasse ad una onlus a lui cara. Ma quei soldi non sono ancora arrivati a destinazione. Perché? Perché una volta i controlli sulla regolarità della documentazione; un'altra i tempi lunghi della burocrazia; un'altra ancora i ritardi nelle assegnazioni dei soldi all'interno delle leggi finanziarie rendono l'iter tortuoso e molto

lento.

Prendiamo il caso di quest'anno. La Finanziaria aveva tagliato i fondi destinati al 5 per mille, rispetto ai 400 dell'anno precedente. Tutto il mondo del no profit si è scatenato per denunciare il danno che questa scelta avrebbe comportato, compromettendo la vita di tante onlus. I politici da una parte e dall'altra si sono mossi, sollecitati anche

i ritardi nelle assegnazioni dei soldi all'interno delle leggi finanziarie rendono l'iter tortuoso e molto lento

da opinione pubblica, giornali e volontari. E alla fine è arrivato, a metà febbraio, il decreto Mille proroghe approvato in Senato che in extremis ha riportato il tetto a quota 400. "Ma solo in apparenza", come spiega Marco Granelli presidente di CSVnet. "Cento milioni - puntualizza - restano vincolati alle associazioni che garantiscono sostegno e assistenza ai malati di SLA. Peccato che questi 100 milioni a favore di questi malati fossero già presenti nella legge si stabilì approvata a dicembre: ma, soprattutto, si snatura il senso del 5 per mille, limitandone in parte ed arbitrariamente l'entità e la destinazione". Insomma, ogni volta una battaglia. E le associazioni hanno sempre più il fiato corto. ☹

(Copyright A.M.S.)

di Marco Montillo
Ematologo, Dirigente Medico - SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

meeting sulla leuce the times

È il titolo del terzo album ufficiale della discografia di Bob Dylan. È stato pubblicato nel 1964 dopo il long playing di debutto che porta il nome del "menestrello" di Duluth (Bob Dylan, 1962) e dopo The Freewheelin' Bob Dylan (1963). Il brano che dà il titolo all'album, scritto poco tempo prima dell'assassinio di John Kennedy, The Times They Are A-Changin' sarebbe arrivato a significare sempre più nei mesi e negli anni che seguirono. "Questa era decisamente una canzone con uno scopo", disse Dylan. "Sapevo esattamente cosa volevo dire e per chi lo volevo dire..."

Ovviamente non è un caso che questo brano mi sia tornato in mente pensando alla organizzazione del Meeting sulla leucemia linfatica cronica a Milano. Primo, fa intuire il mio anno di "fabbricazione", ahimè; secondo, è il primo LP del mio amato Bob Dylan che ho acquistato; terzo, questo titolo si adatta bene, a mio avviso, al periodo di profondo mutamento che stiamo vivendo nella storia di questa malattia. Gli ultimi dieci anni hanno significato molto nella comprensione dei meccanismi biologici della leucemia linfatica cronica. Una grande quantità di dati sono stati prodotti ma non sempre questi si sono rivelati facilmente interpretabili ed in grado di fornire informazioni utili in grado di guidare le scelte terapeutiche.

Per cercare di inquadrare meglio le problematiche e cercare di dare delle risposte, almeno alla luce di quanto noto sinora, abbiamo cercato di mettere



mia linfatica cronica a Milano they are a-changin'

insieme un pannello di esperti che ne discutesse a Milano. La LLC è una emopatia eterogenea. In alcuni soggetti mostra un andamento indolente che non richiede trattamento per anni, mentre in altri la crescita del clone leucemico è relativamente rapida, con una sopravvivenza di pochi anni. Compito di Enrica Morra sarà quello di introdurci ai temi della giornata. La definizione alla diagnosi del profilo clinico-biologico, predittivo dell'evoluzione nel tempo della malattia, costituisce oggi una base essenziale per l'inquadramento prognostico. Appare realistico immaginare che dal dato biologico si possa risalire al miglior trattamento possibile. Gianluca Gaidano ci aiuterà a percorrere

le tappe fondamentali che ci hanno rivelato i meccanismi principali della malattia e come questi influiscano sulla efficacia del trattamento. Le nuove tecnologie e la loro applicazione allo studio della LLC si stanno adoperando nel tentativo di individuare delle molecole che siano in grado di agire su una precisa alterazione molecolare della malattia. Paolo Ghia ci introdurrà a questo tema che rappresenta la sfida dei prossimi anni.

Per molti anni l'approccio terapeutico al paziente affetto da LLC è stato essenzialmente palliativo associato ad una bassa percentuale di risposte, per lo più transitorie, e senza alcun impatto obiettivo sulla sopravvivenza. Negli ultimi 15 anni la disponibilità di chemioterapici ad elevata efficacia quali gli analoghi delle purine, l'utilizzo di nuove combinazioni chemioterapiche, nonché l'introduzione nella pratica clinica degli anticorpi monoclonali hanno radicalmente modificato lo scenario terapeutico della LLC.

Inoltre qualche cosa di inatteso si è avverato in questi ultimi mesi; ovvero per la prima volta uno studio di fase III in LLC è riuscito a dimostrare un vantaggio di una terapia verso un altro trattamento non solo in termini di risultato e di durata della

risposta ma in termini di sopravvivenza complessiva. Potrebbe apparire come un punto di arrivo ma in realtà rappresenta solamente una nuova sfida. Partiremo dall'esperienza del gruppo tedesco e dalla forza dei suoi risultati per capire come si è giunti a centrare questo obiettivo che fino a pochi anni fa appariva lontano. Clemens Wendtner cercherà di darci l'idea di come si muove ora la ricerca nel settore delle combinazioni chemio-immunoterapiche per cercare di raggiungere risultati ancora migliori.

Come ormai dimostrato da molti studi nelle emopatie maligne la eradicazione della alterazione molecolare della malattia porta ad un migliora-

tori come età, patologie concomitanti, risposta e tipo di trattamento iniziale spetterà ad Alessandra Tedeschi.

Negli ultimi anni la ricerca clinica si è rivolta principalmente a pazienti con LLC con età inferiore ai 65 anni e privi di patologie concomitanti. Alla luce dei risultati ottenuti si è reso necessario rivolgere l'attenzione ai numerosi pazienti con età superiore ai 65 anni, che rappresentano la grande maggioranza dei pazienti affetti da LLC, ed a quei soggetti che arrivano ad ammalare quando già altri problemi clinici compromettono il loro stato di salute. Per questi soggetti è necessaria una strategia particolare che possibilmente eviti le strade note, percorse fino a pochi anni fa, ma individui nuovi farmaci in grado di essere tollerati raggiungendo una efficacia il più possibile assimilabile a quella di strategie terapeutiche più aggressive. Sarà mio il compito di spiegare come individuare i problemi e spiegare come si sta cercando di gestirli in questa categoria di pazienti.

Il trapianto di midollo non ha mai goduto di un favorevole impatto sulla strategia terapeutica della LLC. Il trapianto autologo considerato oggettivamente privo di una capacità curativa viene spesso scartato a priori come una delle scelte terapeutiche praticabili. Il trapianto allogenico sia per ragione della frequente età avanzata dei pazienti ma soprattutto per l'elevato impatto di tossicità è spesso stato considerato un tentativo in extremis

e mai una opzione nella fase precoce.

Compito di Peter Dreger sarà quello di illustrarci che cosa di nuovo sta accadendo in questo settore. I quesiti a cui dobbiamo rispondere sono ancora molti: esiste una terapia che vada bene per tutti i pazienti con LLC e questa è l'FCR? che cosa dobbiamo somministrare a pazienti che non traggono vantaggio dall'FCR? la chemio-immunoterapia è in grado di guarire un paziente con LLC? In quali pazienti dobbiamo somministrare la migliore terapia possibile già al primo trattamento oppure riservarci questa carta per le

successive ricadute? L'eradicazione della malattia è una strategia da applicare in ogni caso? Esistono pazienti candidati a trapianto nella fase iniziale del trattamento?

Al termine di questa giornata ci affideremo alla capacità di sintesi di John Gribben che cercherà di spiegarci a che punto siamo nella capacità di rispondere a questi quesiti e quali siano le reali prospettive per compiere quel passo che ci porterebbe verso il più radicale dei cambiamenti ovvero la guarigione di questa malattia. ☺

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: "THE TIMES ARE A-CHANGIN"

MILAN
Michelangelo Hotel
via Scarlatt, 33 - 20124 Milano
March 4th, 2011

PRESIDENTS OF THE MEETING
Enrica Morra
Marco Montillo

SCIENTIFIC SECRETARIAT
Alessandra Tedeschi
Francesca Ricci
Eleonora Vismara

REGISTRATION
To be registered to this CME event, please find the program and registration form at the web site www.3psolution.it. You can directly register on line to the event, fax the registration form to the following number: +39 0289098927, or call +39 0236631574.

SPONSORSHIP
This CME event has been sponsored with an unrestricted grant by:
Fondazione Renata Quattrone

SILVER SPONSOR
gsk, genzyme, Roche

mento della prognosi ed in alcuni casi alla sua guarigione. Questo settore resta ancora da esplorare nella LLC anche se dati importanti vanno accumulandosi con l'uso di anticorpi monoclonali e di molecole con differenti meccanismo di azione. Peter Hillmen tenterà di spiegarci se e quando questo obiettivo è ragionevole illustrandoci i risultati raggiunti finora.

Ma malgrado la dimostrazione di un impatto sulla sopravvivenza la LLC continua purtroppo ad essere una malattia non guaribile e quindi soggetta a recidiva. Il compito di introdurci al tema di come gestire questa fase tenendo in considerazione fat-

(Copyright A.M.S.)



la mediazione conciliativa: un nuovo strumento a disposizione di pazienti e aziende

Da diversi anni stiamo assistendo ad un **progressivo aumento** del contenzioso **in ambito sanitario**: se nel 2001 le richieste di risarcimento danni, avviate dai pazienti **nei confronti dei medici**, erano 12.000/anno, oggi le denunce sono circa 30.000/anno, con un trend di crescita del 150%

Parallelamente, si riscontra una crescita dei premi assicurativi pagati da ASL, Aziende ospedaliere e medici, che sono passati negli ultimi 15 anni, da circa 35 a circa 453 milioni di euro del 2007 (un incremento di oltre il 1000%). In realtà, di tutti i sinistri assicurativi giunti a conclusione, mediamente solo circa il 50% si risolve con un risarcimento danni al paziente, e, dei medici portati in giudizio per presunta malpractice, il 90% viene assolto.

L'andamento complessivo dei sinistri in ambito sanitario grava enormemente sul sistema, non solo sul piano economico, per gli elevatissimi costi sostenuti dalle strutture sanitarie per i premi assicurativi, ma soprattutto sul piano della relazione fiduciaria tra pazienti e medici, che inevitabilmente viene incrinata dal dilagare delle denunce, giuste o pretestuose.

Dal 2011, nel sistema legislativo si affaccia un nuovo istituto, quello della "mediazione conciliativa", con l'obiettivo di contenere e risolvere le controversie tra pazienti e strutture sanitarie. Per saperne di più, abbiamo intervistato l'avvocato Anna D'Andrea, che nell'ambito dell'A.O. Niguarda, si occupa dei contratti assicurativi e della relativa attività di carattere legale, per spiegarci di cosa si tratta:

LA NOVITÀ

Ad oggi, un paziente che intende agire nei confronti di una struttura sanitaria, può scrivere una lettera e tentare una definizione bonaria oppure, trascorso del tempo senza ottenere risposta, nel caso ritenga di avere diritto ad un risarcimento per un danno subito, può, tramite il suo legale, notificare un atto di citazione ed iniziare una causa.

A partire dal 20 marzo 2011, invece, il paziente dovrà, prima di iniziare la causa, convocare l'Ospedale ed eventualmente i medici davanti ad un Orga-

nismo di mediazione, per tentare di definire la questione.

L'ORGANISMO DI MEDIAZIONE

Il paziente potrà scegliere un Organismo, tra quelli pubblici e privati, che svolge tale attività. Per ottenere che l'Organismo si attivi, occorre che il paziente versi l'importo proporzionale al valore della causa stabilito dall'Organismo; identico importo sarà a carico di tutti i partecipanti.

LA RAPIDITÀ

La procedura prevede che l'Organismo scelto convochi tutti i soggetti interessati in presenza di un mediatore, professionista che ha dovuto acquisire delle conoscenze specifiche inerenti la tecnica di risoluzione delle controversie, che aiuterà le parti a raggiungere un accordo (laddove sia possibile).

COME SI SVOLGE LA MEDIAZIONE

Il mediatore ascolta le parti che raccontano la loro storia e fanno le loro richieste. In seguito, il mediatore convoca separatamente le singole parti, al fine di raccogliere eventuali elementi che non sono condivisibili tra i soggetti in causa, per identificare quali possano essere gli spazi di trattativa possibili. Se la mediazione non riesce, sarà necessario rivolgersi al giudice.

GLI ELEMENTI POSITIVI DEL NUOVO ISTITUTO

Un elemento positivo dell'Organismo di mediazione è costituito dalla possibilità di risolvere la controversia in tempi più brevi rispetto al giudizio del tribunale: il percorso della mediazione conciliativa dovrebbe generalmente chiudersi nell'arco di 4 mesi.



liativa dovrebbe generalmente chiudersi nell'arco di 4 mesi.

L'aspetto più importante, è l'incontro tra medico e paziente, che offre loro la possibilità di chiarire e comprendere le cause e il decorso degli eventi.

LE CRITICITÀ

Per le Aziende, soprattutto quelle pubbliche, potrà essere oneroso, sia in termini di energie sia in termini economici, essere convocate sul territorio nazionale per affrontare le mediazioni. Infatti, qualora l'intervento di una compagnia assicurativa terminasse la controversia a favore del paziente, l'Azienda dovrebbe farsi carico del risarcimento.

ASPETTATIVE

La possibilità di aprire un dialogo tra paziente e azienda è certamente un aspetto positivo: il nuovo istituto di mediazione conciliativa, se costituito da personale competente in questa particolare e delicata materia, rappresenta la nascita di una cultura di confronto volta ad appianare e risolvere i conflitti. 

(Copyright A.M.S.)



di Michele Nichelatti

Biostatistico e Dottore di Ricerca in Sanità Pubblica;
SC di Ematologia - Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

PM10: cosa sta succedendo veramente?

*I provvedimenti di **blocco del traffico** adottati di recente a Milano ed in altre città italiane hanno suscitato commenti di vario tipo: c'è chi **li saluta con soddisfazione**, e chi **li considera totalmente inutili**, o – tutt'al più – dei **pannicelli caldi**.*

Più che fare un commento politico, è sicuramente più interessante capire quali siano i rischi cui va incontro chi è esposto alle polveri sottili, cioè al famigerato PM10. Si tratta di particelle microscopiche con diametro inferiore a 10 µm (10 millesimi di millimetro), che si muovono nell'aria e vengono inalate con il respiro. Le loro ridotte dimensioni consentono di penetrare in profondità nell'albero respiratorio, fino alle cellule degli alveoli, dove queste particelle iniziano a produrre dei veri e propri disastri. **Usare le solite mascherine bianche antiparticolato non serve a nulla**: queste particelle, infatti, passano agevolmente attraverso le maglie del filtro, e quindi bisogna affidarsi a mascherine studiate appositamente per queste polveri, che si possono trovare in alcune farmacie ben fornite, facendo attenzione che siano prodotte da aziende serie, e che sulla confezione sia riportata con evidenza indicazione all'uso per i PM10.

IPM10 sono prodotti da varie fonti, alcune delle quali legate ai processi di combustione: originano tanto dalle eruzioni vulcaniche quanto dalle caldaie usate per il riscaldamento domestico o dai barbecue presenti su certi terrazzi, ma **tra i PM10 troviamo anche pollini di fiori e piccolissimi cristalli di sale marino**, e quindi la loro origine è estremamente varia.

LIMITI MASSIMI

In particolare, i PM10 vengono prodotti anche dal traffico automobilistico, attraverso i fumi di scarico dei motori, e l'usura sia delle pastiglie dei freni, sia degli pneumatici. In base a quanto stabilito dal D.L. Nr. 60 del 2 aprile 2002, i limiti massimi di PM10 nell'atmosfera devono essere tali da non superare per più di 35 giorni all'anno la concentrazione di 50 µg/m³ (50 milionesimi di grammo per metro cubo di aria) misurata come media sull'arco delle 24 ore, e comunque da non oltrepassare la concentrazione di 40 µg/m³ come media delle misure per tutti i giorni dell'anno.

Per questi motivi, quando nelle città queste soglie definite dalla legge vengono superate (il che accade molto spesso), vengono imposti dei blocchi totali del traffico automobilistico (il che accade talvolta), in generale durante i fine settimana. In realtà, il

traffico veicolare pare contribuire per non più del 30% alla formazione del PM10, mentre la gran parte sembra dovuta all'inquinamento industriale e ai fumi degli impianti di riscaldamento. Quindi, i blocchi del traffico vanno benissimo, ma dovrebbero essere imposti più frequentemente, cercando di scoraggiare quotidianamente, il più possibile, l'uso dell'automobile, e di incentivare quello dei mezzi pubblici e della bicicletta: una campagna pubblicitaria intensa e martellante aiuterebbe probabilmente la gente ad assumere un atteggiamento più consapevole nei confronti dell'uso (spesso stupido) dell'auto. Ma questo forse non è ancora sufficiente. Occorre fare in modo che i consumi energetici si riducano: ad esempio, **è inutile (e dannoso per l'ambiente) tenere il riscaldamento di casa oltre i 18°C**. Questa è la temperatura ottimale da tenere in appartamento per la gran parte delle persone, ma se qualcuno avesse ancora freddo, basterebbe indossare un maglione di lana, e il problema sarebbe risolto.

I DANNI

D'altra parte, quello del PM10 non è argomento di lana caprina. I danni che causa sono evidenti e ormai scientificamente dimostrati, come si può leggere da un rapporto di 147 pagine edito da WHO (World Health Organization, l'organizzazione mondiale della sanità) dal titolo "Health Impact of PM10 and Ozone in 13 Italian Cities" ("Impatto Sanitario di PM10 e Ozono in 13 Città Italiane"). Chi fosse interessato a leggerlo per intero, lo potrà liberamente scaricare dalla rete all'indirizzo:

www.euro.who.int/document/e88700.pdf

Questo rapporto valuta l'impatto del PM10 (e dell'ozono) su morbilità e mortalità dei cittadini residenti in 13 grandi città (per la precisione, Torino, Genova, Milano, Verona, Padova, Venezia, Trieste, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania e Palermo), tutte con più di 200 mila abitanti, e la cui popolazione complessiva è di 9 milioni di abitanti, che rappresentano il 16% di tutta la popolazione italiana: un campione molto ragguardevole, quindi.

Lo studio ha analizzato il triennio dal 2002 al 2004, un periodo in cui i livelli medi di PM10 nelle città studiate sono oscillati tra 26.3 e 61.1 µg/m³. L'impatto sanitario del PM10 è stato valutato in termini di nu-

mero di decessi e di anni di vita persi in base ai valori reali di PM10, e rispetto a una serie di scenari alternativi (riduzione in ciascuna città della concentrazione media del PM10 a 20, 30 o 40 µg/m³ o di almeno del 10%). **L'impatto sanitario determinato dall'inquinamento da polveri sottili è risultato molto forte**, e soprattutto inquietante: infatti, le concentrazioni di PM10 superiori a 20 µg/m³ hanno causato un numero medio di decessi pari a 8220 all'anno. In pratica, **i valori elevati di PM10 hanno dimostrato di essere associati a circa il 9% di tutte le cause di morte nella popolazione oltre i 30 anni di età, escludendo gli incidenti stradali**. La mortalità a breve termine, sempre dovuta a PM10 oltre la soglia di 20 µg/m³, è risultata invece pari a 1372 decessi, rappresentando quindi l'1.5% della mortalità per tutte le cause nell'intera popolazione. Più nello specifico, **l'impatto sulla mortalità a lungo termine si è manifestato principalmente come infarto miocardico acuto** (in media, 2562 casi all'anno), **tumore polmonare** (742 casi all'anno), **e ictus** (329 casi all'anno), mentre l'impatto sulla mortalità a breve termine si è manifestato principalmente come malattia cardiovascolare (in media, 843 casi l'anno) e malattia respiratoria (186 casi all'anno).

IMPATTO SANITARIO

La grandezza (per molti versi sorprendente e inaspettata) dell'impatto sanitario osservato nelle 13 città italiane campione rende importante la messa a punto di strategie tanto urgenti quanto chiare ed inequivocabili per ridurre gli effetti sulla salute determinati dall'inquinamento dell'aria dovuto alle polveri sottili. Sostanzialmente non si tratta solo di ridurre il traffico automobilistico e di incentivare il trasporto pubblico o con mezzi ad impatto ambientale nullo (la bicicletta su tutti); si tratta di scegliere politiche strategiche di risparmio energetico, incentivando le fonti rinnovabili. In attesa che i politici facciano qualcosa, cominciamo noi, tenendo il riscaldamento il più basso possibile, ed usando i mezzi pubblici per muoverci in città. La rete dei trasporti urbani, sotterranei e di superficie, a Milano, consente di attraversare la città da un capo all'altro in meno di 50 minuti. E allora usiamola. ☺

(Copyright A.M.S.)

di Alessandra Trojani
Biologo, Specialista in Genetica Medica - SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

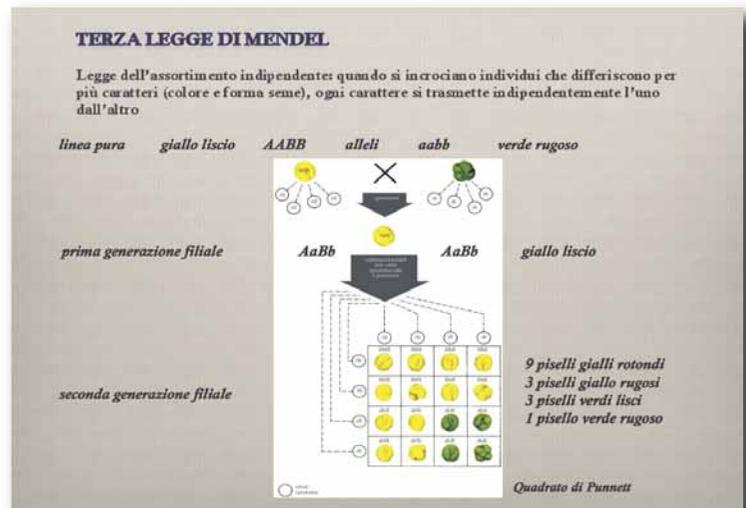
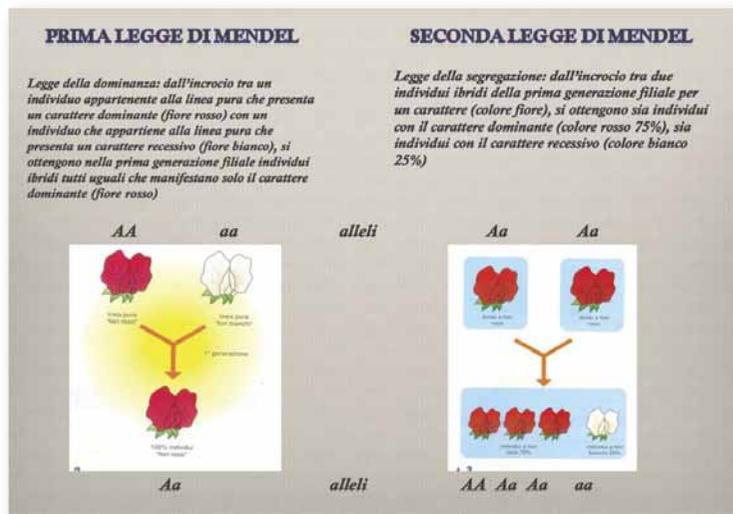


la genetica nascita e principi (prima puntata)

Dall'osservazione delle varie caratteristiche delle piante, ottenute dagli incroci mediante l'impollinazione, come il colore verde o giallo dei semi lisci o rugosi, il colore rosso o bianco dei fiori, l'altezza del fusto, Mendel riuscì ad intuire i primi concetti fondamentali della genetica e dell'ereditarietà, riassumendoli in tre leggi: la legge della dominanza, la legge della segregazione e la legge dell'assortimento indipendente. Prendendo come esempio la legge della dominanza, si è venuti a conoscenza che i geni sono costitui-

sione della teoria cromosomica dell'ereditarietà. Morgan comprese che i geni si trovano sui cromosomi, e che esistono i cromosomi sessuali che determinano geneticamente il sesso di un individuo (nella femmina xx e nel maschio xy), conclusioni che lo portarono a ricevere il Premio Nobel nel 1933. Morgan arrivò alle sue scoperte nel suo piccolo e poco luminoso laboratorio chiamato la stanza delle mosche, osservando come la mutazione genica (alterazione in un gene) che causava la presenza di occhi bianchi nel mo-

La genetica è la scienza, branca della biologia, che studia i geni, i caratteri ereditari e la variabilità genetica degli organismi viventi. Già Aristotele nel 300 a.C. si interrogava su argomenti riguardanti la biologia e l'ereditarietà, ma è stato necessario attendere fino al XIX secolo, quando il monaco ceco Gregor Mendel, ne scoprì i principi incrociando piante di pisello, ottenendone sette varietà diverse.



glossario

- **Gene:** unità ereditaria fondamentale degli organismi viventi
- **Allele:** la diversa forma di un gene; per esempio il gene per il colore degli occhi può avere un allele per il colore marrone e un allele per il colore azzurro
- **Linea pura:** è di individuo o cellula che, per un determinato carattere mendeliano, possiede una coppia di alleli identici, siano essi dominanti o recessivi; per esempio una pianta di piselli con i fiori rossi con alleli uguali AA o una pianta con i fiori bianchi con alleli uguali aa
- **Ibrido:** un individuo generato dall'incrocio di due organismi che differiscono per più caratteri (piselli lisci o rugosi, piselli verdi o gialli)

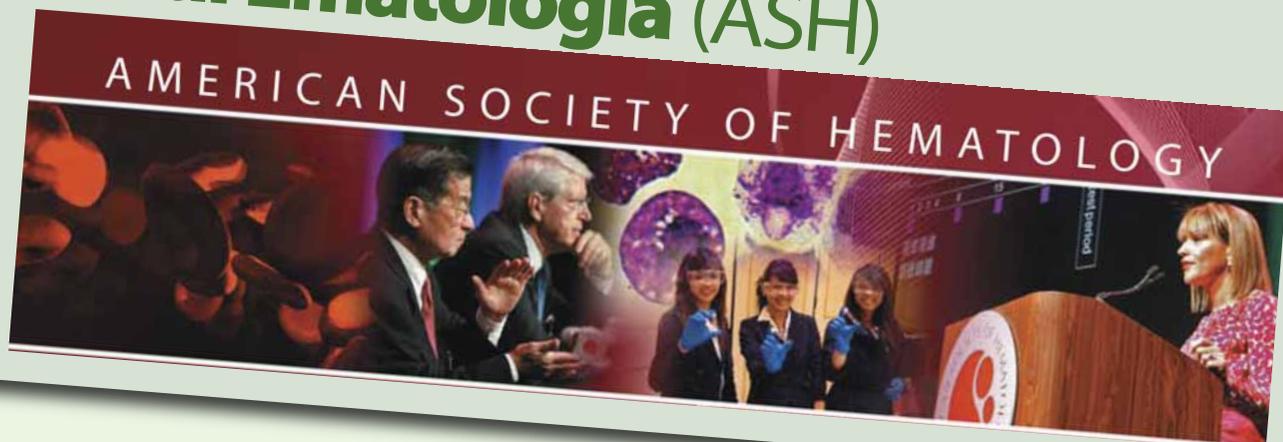
ti da due copie chiamate alleli, che sono ereditati da un individuo, uno da ciascun genitore. Gli alleli sono definiti dominanti o recessivi, e l'allele dominante è quello che ha la capacità di esprimere il suo carattere. Per esempio, consideriamo l'allele marrone e l'allele azzurro del gene del colore degli occhi. Una persona che possiede entrambi gli alleli per il colore marrone o un allele per il marrone e uno per l'azzurro, ha gli occhi marroni, mentre una persona con entrambi gli alleli per l'azzurro ha gli occhi azzurri. Da questo esempio, comprendiamo che l'allele dominante è il marrone e quello recessivo è l'azzurro. Agli inizi del 900, lo scienziato statunitense Thomas Hunt Morgan indirizzò i suoi studi verso la compren-

scerino della frutta (*Drosophila melanogaster*), fosse trasmessa in modo differente tra maschi e femmine, poiché il gene mutato si trova sul cromosoma x. La "storia" della genetica, a partire Mendel, considerato il padre della genetica, è caratterizzata da molte scoperte che si sono susseguite con ritmo incalzante fino ad oggi, epoca in cui si continua a studiare ed indagare in maniera sempre più approfondita. La seconda puntata della rubrica sarà dedicata alla genetica dei nostri tempi, dove scopriremo come la

genetica si è evoluta, differenziandosi in varie discipline con caratteristiche e finalità molto interessanti e differenti tra loro. 📖

(Copyright A.M.S.)

news dal 51° Congresso della Società Americana di Ematologia (ASH)



mieloma

di Paola Brasca



Medico, Contrattista Ematologo
SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Numerosi studi hanno confermato l'efficacia di Velcade e Revlimid nella terapia di induzione pre-trapianto, con una miglior qualità delle risposte e una maggior sopravvivenza libera da malattia.

In particolare: Velcade-Talidomide-Desametasone (VTD); Revlimid-Desametasone a basse dosi (Rd); Revlimid-Velcade-Desametasone (RVD). Ottimi risultati sono stati ottenuti anche con Revlimid nella terapia di induzione per pazienti non candidabili a trapianto.

I risultati presentati sul confronto tra trapianto autologo e trapianto allogenico, non hanno dimostrato una significativa superiorità, in termini di sopravvivenza, dell'allotrapianto.

La terapia di mantenimento nel paziente con mieloma, è stato sicuramente è stato il tema più dibattuto del congresso.

La terapia di mantenimento nel paziente con mieloma, è stato sicuramente è stato il tema più dibattuto del congresso. Sono stati presentati numerosi studi sulla terapia di mantenimento con Revlimid, tutti con risultati incoraggianti in termini di sopravvivenza libera da malattia. Buoni risultati anche in studi sulla terapia di mantenimento con Velcade.

E' stata ribadita l'efficacia della terapia di supporto con Zometa nel ridurre le complicanze a livello osseo. Zometa sembra anche associato a migliori risposte alla terapia e a una maggior sopravvivenza.

Le nuove frontiere, dibattute durante il Congresso sono state principalmente

- 1) VELCADE SOTTOCUTE:** dagli studi eseguiti è risultata un'efficacia simile al Velcade ev, ma con minor effetti collaterali, soprattutto per quanto riguarda la neuropatia periferica;
- 2) CARFILZOMIB** (stessa classe del Velcade): è risultato efficace per pazienti con recidiva, indipendentemente dalla presenza di anomalie cromosomiche sfavorevoli; caratterizzato da un'incidenza inferiore di neuropatia periferica; utilizzabile per lunghi periodi di tempo senza effetti collaterali correlati al trattamento;
- 3) POMALIDOMIDE** (stessa classe di Revlimid e

Talidomide): è risultata efficace in pazienti che hanno eseguito più linee di trattamento (anche pazienti già trattati o refrattari a Revlimid e Velcade) ed è ben tollerata (nessun peggioramento della neuropatia periferica, né trombosi);

- 4) ZOLINZA** (vorinostat) e **PANOBINOSTAT** (inibitori dell'istone-deacetilasi): valutati in pazienti con MM recidivato/refrattario come agenti singoli o in associazione ad altri farmaci (per es. Velcade), con risultati incoraggianti;
- 5) ELOTUZUMAB** (anticorpo monoclonale): è stato somministrato in associazione a Revlimid e Desametasone a basso dosaggio nei pazienti con MM recidivato/refrattario;
- 6) TREANDA** (bendamustina) in combinazione con **REVLIMID** e desametasone in pazienti con MM recidivato/refrattario (studio di fase 1): potrebbe essere una combinazione particolarmente adatta per i pazienti più anziani o con neuropatia periferica.

Pertanto, vista la molteplicità di schemi terapeutici e di nuovi farmaci emergenti, è sempre più necessario studiare i meccanismi biologici di questa variegata patologia per poter diversificare l'approccio terapeutico in base alle caratteristiche del singolo paziente. 

(Copyright A.M.S.)

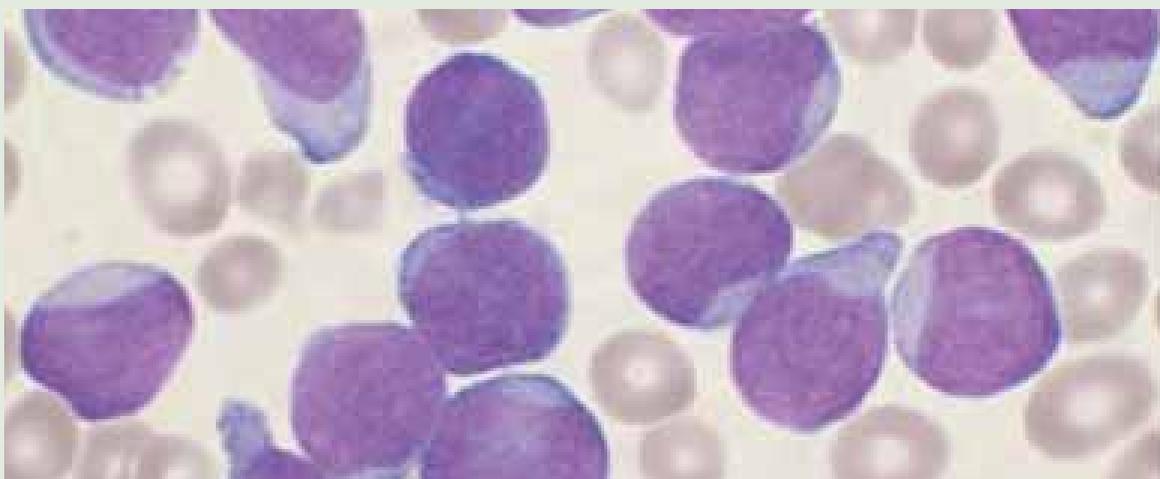
trapianto di midollo osseo

per molti anni le discussioni riguardo il trapianto allogenico cui si assisteva ai vari congressi nazionali e internazionali, avevano come scopo quello di chiarire e determinare il ruolo che questa complessa e affascinante procedura potesse avere nel trattamento di questa o quella malattia ematologica.

di Giovanni Grillo



Ematologo, Dirigente Medico
SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano



Assodato che il trapianto allogenico è una strategia terapeutica efficace nel curare alcune malattie ematologiche altrimenti inguaribili, in questi ultimi tempi si è cercato di definire un approccio che bilanci i rischi e i benefici del trapianto in modo da ottimizzare le probabilità di cura e gli effetti collaterali dello stesso.

Durante il congresso della Società Americana di Ematologia (ASH) tenutosi a Dicembre si è puntata l'attenzione non tanto sui risultati del trapianto quanto piuttosto sul suo costo e impatto biologico nella vita quotidiana del paziente anche a distanza di anni. L'argomento della discussione non è stato più il trapianto quanto piuttosto il paziente trapiantato.

Le complicazioni legate al trapianto (late complications), che possono colpire le ghiandole endocrine, il fegato, lo scheletro, i polmoni, gli occhi i reni e il cuore, sono raggruppabili in eventi ritardati (se si verificano dai tre mesi ai due anni post trapianto), tardivi (qualora si presentino tra i due anni e i dieci anni post trapianto) e molto tardivi (se compaiono dopo i dieci anni dal trapianto).

Risulta sempre più evidente che il rischio e il tipo delle complicazioni dipendono da vari fattori: la terapia pre trapianto ricevuta, il tipo di condizionamento, l'età del paziente al trapianto, la presenza di malattia associate (comorbidità), l'aver sviluppato o meno GVHD cronica...

L'Indice di Comorbidità (un'analisi pre trapianto del-

L'Indice di Comorbidità permette di definire meglio quale tipo di trapianto eseguire (full dose o a ridotta intensità) e che farmaci utilizzare del condizionamento.

la funzionalità degli organi) permette di definire meglio quale tipo di trapianto eseguire (full dose o a ridotta intensità) e che farmaci utilizzare del condizionamento.

La sempre miglior definizione di queste complica-

zioni e la loro associazione con i fattori di rischio del paziente (indice di comorbidità) o della trapianto ci permette da una parte di identificare la strategia trapiantologia migliore per ogni singolo paziente (maggior rischio di guarigione con minor carico di complicazioni a lungo termine), e dall'altra parte di poter offrire ai nostri pazienti trapiantati la possibilità di prevenire, inquadrare e gestire le eventuali problematiche a lungo termine dal medico trapiantologo supportato da una serie di specialisti "organo specifici" in un ambulatorio dedicato. ©

(Copyright A.M.S.)

linfomi

di Vittorio Ruggero Zilioli



Medico, Contrattista Ematologo
SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

la ricerca clinica in corso da molti anni ha permesso di identificare nuovi “fattori di rischio” (presenti alla diagnosi di malattia o alla recidiva) che possono essere d’aiuto nel pianificare la terapia.

La presenza di alcuni fattori con significato negativo in termini di risposta alla chemioterapia e di possibilità di cura potrebbe permettere di disegnare percorsi di trattamento “personalizzati” per il singolo paziente. Tra tutti, una particolare attenzione è stata riservata all’importanza del contenuto in macrofagi delle biopsie linfonodali nei linfomi di Hodgkin (e non solo) e ai markers tissutali ad essi correlati, come l’espressione dell’antigene CD68.

Ampia, inoltre, è stata la discussione sulla terapia ottimale del LH sia negli stadi più precoci sia negli stadi più avanzati, con un continuo e serrato con-

fronto tra il sempre attuale cardine di terapia tradizionale (il famoso ciclo ABVD storicamente radicato in Italia) e terapia più intensive ma a volte più tossiche (come il ciclo BEACOPP caro ai colleghi tedeschi). Ma al di fuori degli schemi, la tendenza a una terapia sempre più “personalizzata” è ben presente in tutti gli Ematologi!

Nuovi farmaci per i linfomi

Lo studio più approfondito del microambiente e dei diversi meccanismi di attivazione delle cellule linfomatose è alla base anche dell’impiego di nuovi farmaci “mirati” (solo per citarne alcuni: lenalidomide e panobinostat), allo studio dei quali ha contribuito in questi anni anche il nostro Centro nell’ambito di protocolli clinici di trattamento.

Tra le molte novità spiccano i nuovi agenti per il trattamento del linfoma follicolare. Di grande rilievo i primi risultati ottenuti con i nuovi anticorpi monoclonali “discendenti” da Rituximab, il farmaco che ha rappresentato il cambiamento epocale nel trattamento dei Linfomi non Hodgkin B! Una menzione particolare, tra questi, merita GA101.

Ma sempre alla famiglia degli anticorpi monoclonali appartengono altre molecole scoperte in modo rapidamente crescente negli ultimi anni, rivolte contro

Lo studio più approfondito del microambiente e dei diversi meccanismi di attivazione delle cellule linfomatose è alla base anche dell’impiego di nuovi farmaci “mirati”

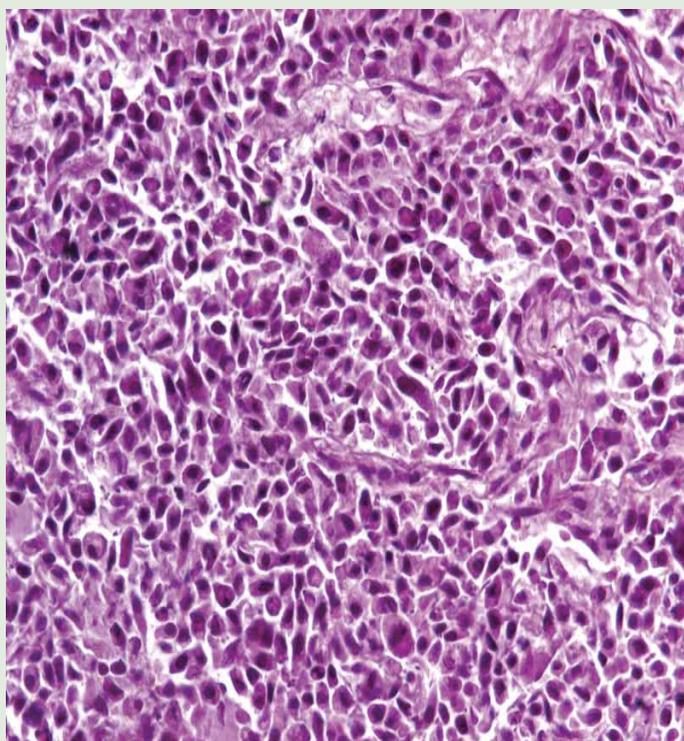
altre strutture delle cellule malata; vale la pena di ricordare almeno l’anticorpo Galiximab, rivolto contro l’antigene CD80.

Linfoma a grandi cellule B, buone notizie per l’anziano: l’età non è un problema

Menzione d’onore per uno studio del gruppo franco-belga, che ha riportato la giusta attenzione sul paziente anziano affetto da Linfoma non Hodgkin B diffuso a grandi cellule: la metà dei casi di DLBCL colpisce infatti persone con più di 65 anni di età! Centocinquanta pazienti con una età mediana di 84 anni sono stati trattati con immunochimioterapia con Rituximab e CHOP a dosi corrette per l’età. Il cosiddetto “miniCHOP” rappresenta una terapia efficace e complessivamente ben tollerata, che permette di ottenere alti tassi di remissioni complete e di guadagnare molti anni di vita in salute.

Solo brevi news, ma che raccontano di un lavoro dietro le quinte che tutti noi svolgiamo con i nostri pazienti, che sempre più spesso accettano di partecipare a “protocolli di studio” sempre meglio strutturati e definiti, che sono finalmente percepiti non come un “terreno in cui sperimentare”, ma in cui, curandosi, poter costruire. e

(Copyright A.M.S.)



sindromi mielodisplastiche

di Alfredo Molteni



Ematologo, Dirigente Medico
SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

La conseguenza è la riduzione quantitativa e qualitativa degli elementi cellulari del sangue periferico. Tale riduzione si definisce con il nome di "citopenia". La citopenia può dunque essere a carico dei globuli rossi (anemia), a carico delle piastrine (piastrinopenia) o a carico di un tipo di globuli bianchi, detti granulociti neutrofili (neutropenia). Le sindromi mielodisplastiche sono anche dette "sindromi pre-leucemiche" in quanto possono evolvere verso forme di leucemia acuta. L'esame del midollo (osservazione al microscopio) di un paziente affetto da sindrome mielodisplastica, oltre a mostrare alcune alterazioni morfologiche indicative delle difficoltà maturative delle cellule progenitrici, mostra anche la presenza di alcune cellule completamente immature. Tali elementi vengono contraddistinti con il termine di "blasti". La quantità dei blasti è uno dei criteri che contraddistinguono le diverse forme di sindrome mielodisplastica e costituisce un importante criterio di rischio di evoluzione leucemica. Un altro importante esame diagnostico è l'analisi dei cromosomi delle cellule del midollo osseo, detta analisi "citogenetica", che è in grado di dimostrare alterazioni evidenti del DNA delle cellule mielodisplastiche. Alcune di queste alterazioni sono associate a maggior rischio di evoluzione leucemica; altre invece sono considerate prognosticamente favorevoli.

A Orlando, in Florida, si è svolto, dal 4 al 7 dicembre, il 52° Meeting annuale dell'American Society of Hematology (ASH). Tra le più importanti novità in materia di questa patologia sono emersi i seguenti punti focali:

1) Gli indici prognostici: esistono diversi metodi per valutare l'entità del rischio di trasformazione leucemica nei pazienti con sindrome mielodisplastica. Quello attualmente più utilizzato è stato pubblicato nel 1997 e prende il nome di "International Prognostic Scoring System" o IPSS. Si basa sulla valutazione di tre variabili (numero dei blasti midollari, tipo di alterazione del cariotipo, numero di citopenie del sangue periferico), cui viene assegnato un punteggio, e la cui somma dà un valore corrispondente all'entità del rischio. All'"MD Anderson Cancer Center" di Houston è stato raffinato questo indice prognostico all'interno delle classi a rischio più basso, tenendo conto anche dell'entità della citopenia, e dell'età del paziente. Inoltri sono stati proposti modelli prognostici per forme rare di mielodisplasia (le forme ipoplastiche e le forme secondarie) e per entità nosologiche simili alle sindromi mielodisplastiche ma che sono state definitivamente separate da questo dal punto di vista classificativo (per esempio la Leucemia Mielo-Monocitica Cronica). Particolare importanza è stata data alla scoperta di mutazioni geniche nelle cellule mielodisplastiche. Si tratta piccolissime alterazioni della catena del DNA cellulare vengono valutate in laboratorio con delle metodiche più complesse rispetto all'analisi dei cromosomi, che prendono il nome di "biologia molecolare". Esse potrebbero ricoprire in futuro un ruolo prognostico importante.

2) Alla luce dell'ormai frequente utilizzo di nuovi farmaci come l'Azacitidina e la Lenalidomide, durante il congresso sono state elaborate nuove linee guida per il trattamento delle malattie mielodisplastiche. In particolare il trattamento con Azacitidina viene riservato ai pazienti con mielodisplasia ad "alto rischio": i dati disponibili sono sufficienti per dimostrare l'efficacia di questi farmaci nel miglioramento della sopravvivenza dei pazienti e gli effetti collaterali sono normalmente ben tollerabili. La ricerca si orienta nel definire quali marcatori di "citogenetica" o di "biologia molecolare" possono far prevedere una migliore probabilità di risposta. La Lenalidomide è riservata ai pazienti a "basso rischio" con necessità di fabbisogno trasfusionale, che possiedono una particolare alterazione "citogenetica" consistente della

Le sindromi mielodisplastiche sono un gruppo di malattie del midollo osseo che si presentano solitamente dopo i 60-70 anni caratterizzate dalla incapacità delle cellule progenitrici di maturare normalmente.

mancanza di un pezzo (braccio lungo) del cromosoma 5, detta "del(5q)". Sono ormai note le modalità di utilizzo, gli effetti collaterali attesi e il buon tasso di risposta a questa terapia. Sono state presentate anche alcune esperienze in pazienti con "del(5q)" ad "alto rischio": ne deriva che i pazienti che hanno maggior probabilità di trarre beneficio sono quelli con piastrine maggiori di 100.000/mm³ e senza alterazioni citogenetiche aggiuntive.

3) Ruolo del trapianto di midollo da donatore: il trapianto di midollo viene ancora considerata l'unica strategia che possa veramente curare la mielodisplasia. Dibattuto molto è quando sottoporre un paziente a trapianto. Secondo le ultime analisi di dati emerge che i pazienti a "basso rischio" dovrebbero aspettare fino alla comparsa di segni di progressione, mentre i pazienti ad "alto rischio" non dovrebbero ritardare la procedura. Tuttavia anche tra i pazienti a basso rischio ci possono essere candidati a trapianto immediato se c'è presenza di fabbisogno trasfusionale, storia di infezioni frequenti, diatesi emorragica da piastrinopenia. In particolare la necessità di essere sottoposti a lungo a trasfusioni di globuli rossi può esitare in un sovraccarico di ferro che potrebbe ridurre l'efficacia del trapianto. L'utilizzo di trattamento con Azacitidina prima del trapianto resta di incerta utilità e dovrebbe essere valutato all'interno di studi clinici. ☹

(Copyright A.M.S.)

leucemia mieloide

Mai come ora i pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica hanno avuto a disposizione un numero elevato di farmaci specifici, diretti cioè contro la proteina Bcr-Abl, responsabile della insorgenza e progressione della loro malattia.

leucemia mieloide acuta

di Anna Nosari



Ematologo, Dirigente Medico
SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Nonostante i progressi degli ultimi anni i limiti della chemioterapia nella leucemia mieloide acuta sono tuttora ben presenti.

La risposta alla chemioterapia standard (il cosiddetto "3+7" costituito da antracicline ed ARA-C) nella popolazione "giovane", ossia inferiore a 60, si aggira intorno al 50-70% ed è inferiore nei pazienti più anziani. Tra gli anziani solo il 10% sopravvive a 5 anni. In questo scenario è possibile che le attuali strategie curative abbiano espresso le loro migliori potenzialità ed è quindi indispensabile trovare nuovi farmaci che procurino remissioni più durature con poca tossicità, in particolare negli anziani. Emerge quindi la necessità di nuove molecole capaci di potenziare l'azione delle terapie convenzionali o che da sole possano essere comunque efficaci. Un

moderno approccio terapeutico può essere mirato verso marcatori genetici o molecolari di malignità della cellula leucemica, ricercando farmaci "intelligenti" che vadano a colpire la cellula leucemica proprio nelle sue alterazioni molecolari. I principali marcatori molecolari della cellula leucemica sono stati introdotti nella nostra Divisione nella normale pratica clinica: poter avere dei farmaci efficaci direttamente contro questi marcatori permette una terapia mirata e "tagliata su misura" sulle diverse forme di leucemia. I marcatori molecolari della cellula leucemica vengono a questo fine sono stati presentati all'ASH diversi studi in fase iniziale, che testano nuove categorie di farmaci "intelligenti" sia in termini di efficacia che di tossicità. Tra gli inibitori delle tirosinasi, in particolare utilizzati contro FLT3, che è un marcatore molecolare associato a prognosi sfavorevole, è stata studiata la midostaurina, che stiamo utilizzando nel nostro reparto in uno studio internazionale americano ed europeo, o le molecole PKC-412 o CEP-701. Contro le mutazioni di RAS, altro marcatore molecolare di malignità, vengono sperimentati gli inibitori delle farnesil-transferasi quali tipifarnib, mentre promettenti studi sono in corso con la te-

rapia epigenetica, di cui 5-azacitidina e decitabina rappresentano i farmaci più usati. Infine sono in corso studi che utilizzano farmaci che si sono mostrati attivi nei linfomi e nei mielomi, quali lenalidomide e bortezomib. Sembra evidente quindi che i protocolli terapeutici di nuova generazione si stiano confrontando con le accresciute conoscenze biologiche di recente acquisizione e con l'aumentata disponibilità di nuovi agenti ad azione mirata.

Nelle relazioni educative dell'ASH è stato in particolare trattato l'approccio più corretto alla terapia dell'anziano: conoscere la biologia della malattia e i fattori prognostici, pesare correttamente le patologie associate ci consente di identificare quali pazienti possano beneficiare di una terapia standard più aggressiva e quali richiedano invece approcci alternativi con nuovi farmaci. In particolare, se la chemioterapia aggressiva permette di aumentare la sopravvivenza, queste terapie "a bassa intensità" consentono spesso una buona qualità di vita e risultano comunque superiori in termini di sopravvivenza alla sola terapia palliativa. ☺

(Copyright A.M.S.)

cronica

Imatinib, storico farmaco sviluppato 10 anni fa e che rappresenta il riferimento di ogni altra terapia, si affiancano ora altri tre farmaci, i cosiddetti inibitori di seconda generazione, di cui due (nilotinib e dasatinib) già registrati ed uno (bosutinib) in fase di registrazione ma disponibile come uso compassionevole.

L'attività di questi composti nei pazienti resistenti a imatinib è già nota, mentre la novità è rappresentata dal confronto tra imatinib e bosutinib, nilotinib e dasatinib come farmaci di prima linea (cioè in pazienti alla diagnosi).

Sono stati presentati degli aggiornamenti (a 18-24 mesi di follow up) riguardanti nilotinib (T. Hughes, Adelaide) e dasatinib (N. Shah, San Francisco), mentre i dati di confronto tra bosutinib e imatinib (Gambacorti, Monza) sono stati presentati per la prima volta e comprendono un follow up di 12 mesi.

Tutti questi farmaci hanno mostrato di diminuire la percentuale di progressione della malattia verso la fase accelerata o la crisi blastica, di 2-4 volte; è però importante considerare che le progressioni avvengono, nella peggiore delle ipotesi nel 4% dei pazienti trattati con imatinib e pertanto, la riduzione ottenuta non riguarda più del 3% dei pazienti. Va poi considerato che in tutti i casi almeno il 20% dei pazienti deve smettere il trattamento, o per tossicità (che sono diverse da farmaco a farmaco) o per scarsi risultati terapeutici; quindi la disponibilità di diverse molecole rappresenta un indubbio vantaggio per i pazienti, nei quali non è attualmente prevedibile a priori la risposta o la tollerabilità ad ciascun farmaco.

Da ultimo è importante notare come tutti i nuovi inibitori abbiano determinato maggiori percentuali di risposte molecolari rispetto a imatinib. Andrà verificato in studi futuri se queste risposte si tradurranno in un maggior numero di pazienti negativi in PCR ed alla fine in un maggior numero di pazienti in cui la leucemia è stata definitivamente eradicata.

Una novità importante è stata infine presentata per i pazienti con mutazione T315I, che determina resistenza a tutti gli inibitori disponibili fino ad ora. Il dr. Cortes (Houston) ha presentato i primi dati di uno studio di fase I con ponatinib, un nuovo inibitore in grado di bloccare anche questa temibile mutazione. Anche se ottenuti in un numero limitato di pazienti (38), ponatinib ha ottenuto il 95% di remissioni ematologiche complete ed il 53% di remissioni citogenetiche complete in questi pazienti notoriamente assai resistenti. Uno studio di fase II si aprirà anche in Italia nel mese di Febbraio. ☺

(Copyright A.M.S.)

di Carlo Gambacorti Passerini



Professore di Medicina Interna
Università di Milano-Bicocca

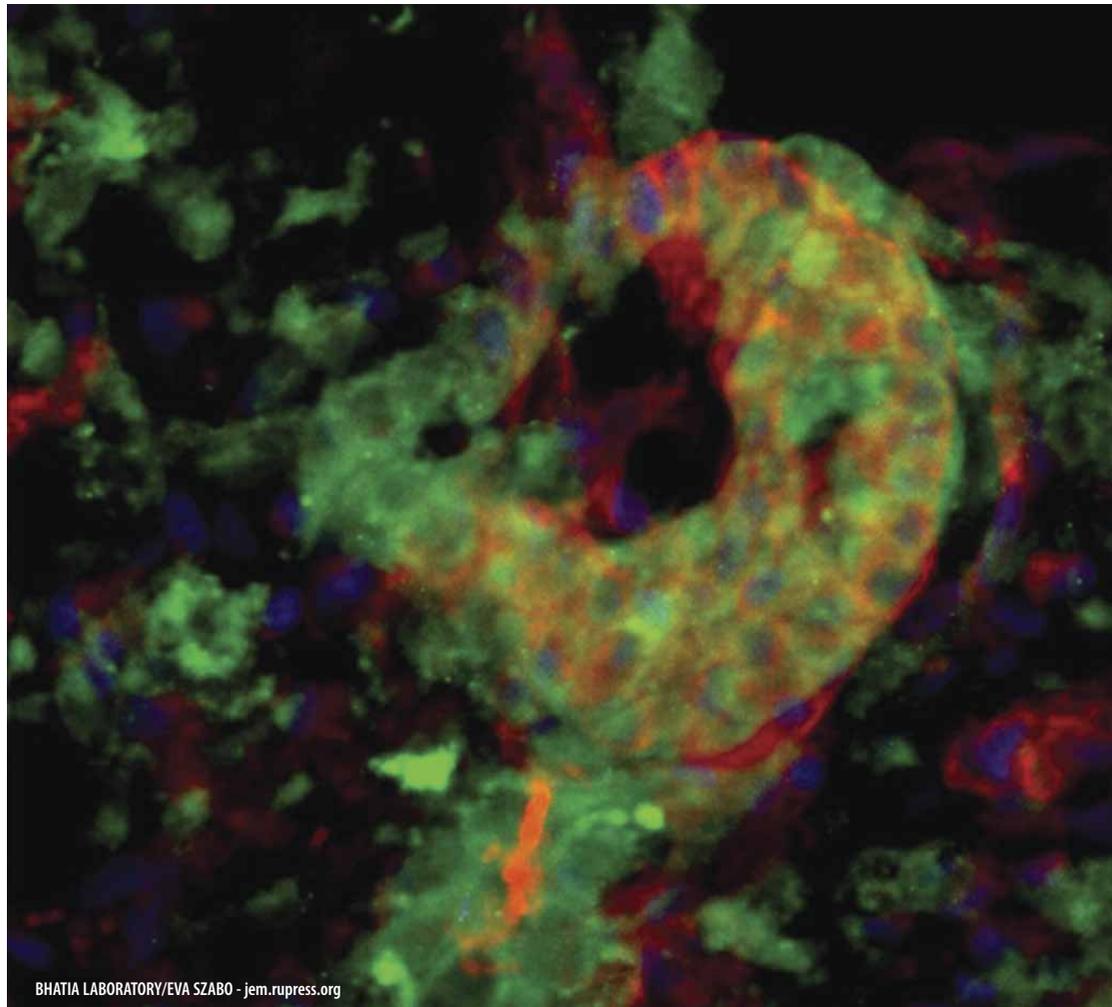


e scorreranno fiumi di porpora... **quando il sangue nasce... dalla**

Produrre sangue a partire dalla pelle: è questo il sorprendente risultato raggiunto da un gruppo di ricercatori canadesi, capeggiati dal biologo molecolare Mickie Bhatia. E stavolta, le cellule staminali non c'entrano. Infatti, gli scienziati sono riusciti a riprogrammare cellule estratte dalla pelle, e a trasformarle direttamente in cellule del sangue: globuli rossi, piastrine e globuli bianchi.

Fino a oggi, si pensava che l'unico modo di trasformare una cellula in un'altra, completamente diversa, fosse quello di utilizzare le cellule staminali: si tratta di elementi cellulari "neonati" che non hanno ancora imboccato una strada definitiva. In altre parole, come un bambino, queste cellule hanno la potenzialità di diventare qualsiasi elemento cellulare "adulto", a patto che vengano "indirizzate" verso una strada ben precisa. Cosa che accade solo in presenza di un cocktail di specifici fattori chimici, diversi a seconda di quale cellula si vuole ottenere: per diventare un neurone, infatti, saranno necessari segnali chimici diversi da quelli utilizzati per, ad esempio, una cellula ematica.

Gli scienziati canadesi, al contrario, hanno dimostrato che non è necessario passare attraverso le cellule staminali, ma si può "riprogrammare" una cellula già adulta. "Puoi produrre qualsiasi cosa a partire da qualsiasi cellula": sono queste, infatti, le



BHATIA LABORATORY/EVA SZABO - jem.rupress.org

parole con cui Ian Wilmut, ricercatore di Edimburgo, ha salutato la pubblicazione su Nature del lavoro di Bhatia e colleghi.

Sono i fibroblasti, cellule che si trovano nella nostra epidermide, i protagonisti della storia che sto per raccontarvi. Queste cellule sono state estratte da pelle umana, e modificate in vitro per "con-

vincerle" a diventare cellule ematiche. I ricercatori si sono serviti di un particolare gene, denominato OCT4, che hanno inserito nei fibroblasti.

L'OCT4 è un frammento di DNA che funge da "chiave d'accensione" del processo di ematopoiesi: ovvero, fa partire tutta quella serie di reazioni cellulari che hanno come ultimo risultato lo svi-

pelle!



luppo di una cellula del sangue "adulta". Questo processo normalmente si svolge nel midollo osseo, a partire da cellule denominate "staminali ematopoietiche".

I ricercatori hanno quindi cercato di "ingannare" i fibroblasti, inducendo l'attivazione del programma ematopoiesi.

I fibroblasti con OCT4 sono stati poi coltivati in vitro, e

stimolati con specifici fattori di crescita, chiamati citochine. Si tratta di particolari segnali chimici in grado di aiutare il processo di ematopoiesi, spingendo la cellula a diventare uno degli elementi tipici del sangue; ovvero globuli rossi, piastrine o globuli bianchi.

Dopo qualche settimana, le cellule in coltura sono state analizzate. Effettivamente, i fibroblasti si erano trasformati in tutti e tre i principali componenti del sangue. Non solo, queste nuove cellule erano perfettamente in grado di svolgere la loro funzione. Infatti, i globuli rossi ottenuti dall'esperimento, erano capaci di produrre emoglobina, una proteina che permette il trasporto dell'ossigeno nel sangue.

piccolo glossario del sangue

- **Cellule staminali:** cellule primitive non specializzate dotate della singolare capacità di trasformarsi in diversi altri tipi di cellule del corpo.
- **Citochine:** proteine prodotte da vari tipi di cellule, modificano il comportamento di altre cellule inducendo crescita, differenziamento e morte.
- **Coltura cellulare:** tecnica usata per mantenere in vita in vitro cellule ottenute da tessuti animali o vegetali. Queste, per sopravvivere hanno bisogno di essere mantenute "in gruppo" e circondate da fattori chimici e proteici adatti al loro benessere.
- **Ematopoiesi:** processo di formazione e maturazione di tutti i tipi di cellule del sangue, a partire dai loro precursori.
- **Fibroblasti:** cellule presenti nel derma della pelle; producono il collagene, che danno consistenza ed elasticità al tessuto connettivo della cute.
- **Gene:** sequenza di DNA che porta in sé le istruzioni di produzione per una singola proteina presente nell'organismo.

A questo punto, occorre un'ultima, cruciale verifica: come si sarebbero comportate le cellule prodotte dall'esperimento in un organismo vivente? Per scoprirlo, i ricercatori hanno raccolto i fibroblasti modificati, che ormai erano diventati cellule ematiche, e li hanno trasfusi nei topi.

Un risultato molto interessante consisteva nel fatto che, non solo le cellule sperimentali erano in grado di sopravvivere e di assolvere la loro naturale funzione, ma erano anche sicure per il topo. Non sono infatti emersi effetti collaterali, come invece spesso accade quando si utilizzano cellule staminali.

Nel prossimo futuro, sarà quindi una pratica comune ottenere dalla propria pelle il sangue di cui avremo bisogno? Potremo davvero dire addio alla storica carenza di componenti ematici negli ospedali?

Per ora, si parla ancora di fase sperimentale. ci vorranno sicuramente anni prima che questa tecnica possa essere applicata all'uomo. Ma ogni viaggio inizia con il primo passo! 

(Copyright A.M.S.)

i farmaci nel trattamento della macroglobulinemia di Waldenström

di Francesca Ricci



Medico, Contrattista Ematologo
SC di Ematologia - Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Uno dei farmaci con maggiori potenzialità nel trattamento della MW è Bortezomib, farmaco appartenente alla classe degli inibitori del proteosoma, un gruppo di enzimi presenti in tutte le cellule del nostro organismo e deputati al controllo della proliferazione e della morte cellulare. Bortezomib il cui impiego è stato già approvato nel trattamento del Mieloma Multiplo (MM) ha permesso di ottenere buoni risultati anche nel trattamento della MW. L'associazione di Bortezomib, Rituximab e Desametasone (BDR) ha migliorato ulteriormente questi risultati permettendo di ottenere risposte rapide, di buona qualità e durature nel tempo.

IMMUNOMODULATORI

Per quanto riguarda i farmaci immunomodulatori Lenalidomide e Talidomide sicuramente i risultati più promettenti sono stati osservati con Talidomide tuttavia a dosaggi particolarmente elevati rispetto a quelli di comune impiego nel trattamento del MM. L'utilizzo di Lenalidomide è invece gravato da una eccessiva tossicità soprattutto a livello ematologico.

Particolare interesse ha suscitato negli ultimi anni

Everolimus, farmaco agente con meccanismo di blocco sulla proteina mTOR la cui presenza nelle cellule ha un ruolo importante nella regolazione della crescita cellulare. La sua efficacia nel trattamento della MW è stata recentemente segnalata. Il suo utilizzo permette infatti di ottenere buone risposte in

*Negli ultimi dieci anni **notevoli progressi** sono stati compiuti nello studio e nella cura della **Macroglobulinemia di Waldenström (MW)**. Accanto **ai trattamenti convenzionali** che prevedono l'impiego di agenti alchilanti, analoghi delle purine e dell'anticorpo monoclonale Rituximab (anti CD20), **è stata testata, all'interno di studi clinici, l'efficacia e la tollerabilità di una vasta gamma di nuove molecole target.***

una elevata percentuale di pazienti. La tossicità ematologica è l'effetto collaterale più importante di questo farmaco.

RISULTATI PROMETTENTI

Tra i farmaci appartenenti alla classe degli deacetilasi inibitori promettenti risultati sono stati ottenuti con Panobinostat. Si tratta di un farmaco che svolge la sua attività antitumorale riattivando la trascrizione di geni soppressori tumorali.

Tra le molecole testate in vitro ma con limitatissimi

La disponibilità di una così vasta gamma di molecole e i continui studi hanno reso possibile un notevole progresso nel trattamento e nella cura dei linfomi

dati clinici va menzionato Resveratrolo: agente antiossidante capace di inibire la proliferazione e di indurre apoptosi in linee cellulari di MW. La dimostrata attività antitumorale di questa molecola ne giustifica il suo utilizzo in un prossimo futuro all'interno di studi clinici.

Infine negli ultimi anni è stato reintrodotta nel trattamento dei linfomi indolenti e quindi nella MW la Bendamustine, vecchio farmaco con caratteristiche miste tra agenti alchilanti e analoghi purinici. L'associazione di Rituximab e Bendamustine ha dimostrato una maggior efficacia a una minor tossicità rispetto all'associazione classica R-CHOP nel trattamento dei linfomi indolenti, tuttavia analisi più specifiche sono necessarie nei pazienti con MW, per i quali è richiesto un lungo follow-up.

FUTURO PROSSIMO

La disponibilità di una così vasta gamma di molecole e i continui studi hanno reso possibile un notevole progresso nel trattamento e nella cura dei linfomi e in particolare della MW. In un prossimo futuro si renderà necessario individuare all'interno di studi clinici le combinazioni di farmaci a maggior potenzialità curativa e con profilo di tossicità più favorevole con l'obiettivo di raggiungere a breve un controllo ottimale della malattia. ☺

(Copyright A.M.S.)

6° Workshop internazionale sulla Macroglobulinemia di Waldenström

nuove frontiere



Biologa, Specialista in Genetica Medica - SC di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Questa patologia è stata chiamata "la malattia dei principi", poiché ha ucciso l'ultimo Sha di Persia Reza Pahlevi e il presidente francese George Pompidou. Il congresso è stato organizzato da Steve Treon, direttore del Bing Center del Dana Farber Cancer Institute di Boston per la terapia della WM, e da Enrica Morra, direttore della Divisione di Ematologia dell'Ospedale Niguarda di Milano, e Giampaolo Merlini, direttore del Laboratorio di ricerca e del Centro per la cura delle Amiloidosi Sistemiche dell'Università di Pavia.

90 RELATORI DA 12 PAESI

Al congresso hanno partecipato novanta relatori provenienti da dodici paesi del mondo, tra cui Steve Treon, Robert Kyle, Roger Owen, Pierre Morel, Bart Barlogie, Mathias Rummel e Veronique Le Blond. Gli studi riportati dagli esperti intervenuti al congresso, hanno aperto promettenti orizzonti sul fronte di strategie terapeutiche innovative, i cosiddetti farmaci "intelligenti", che colpiscono in maniera mirata le cellule tumorali. Le combinazioni di farmaci vecchi e nuove molecole, da utilizzare in base alle caratteristiche cliniche e biologiche di ciascun paziente, hanno consentito di raddoppiare la sopravvivenza mediana dei pazienti da 5 a 10 anni.

L'IDENTIKIT DELLE POPOLAZIONI CELLULARI

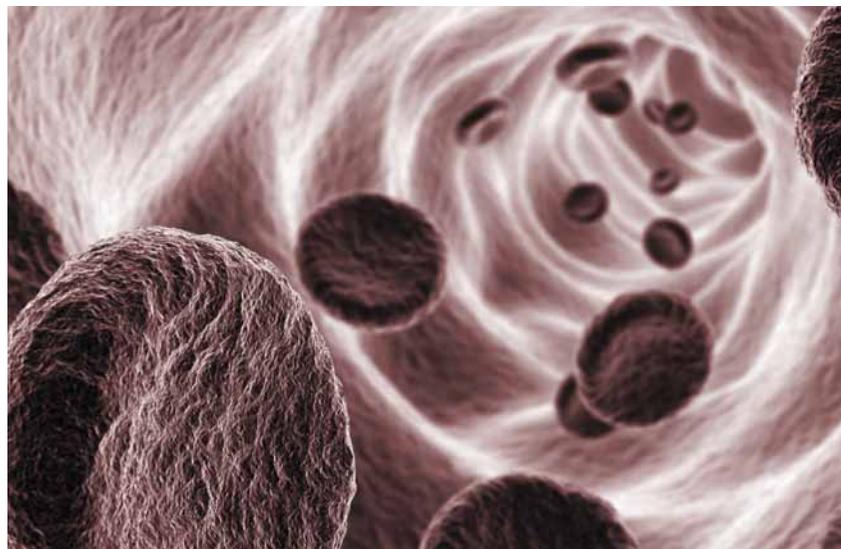
Anche nell'ambito della ricerca genetica e biologica, risultati promettenti sono emersi al fine di definire l'identikit delle popolazioni cellulari coin-

Dal 6 al 10 ottobre 2010, si è tenuto a Venezia il 6° Workshop internazionale sulla Macroglobulinemia di Waldenström (WM), una malattia ematologica rara che comporta l'accumulo nel sangue di una proteina gigante, provocando svariati sintomi fra cui disturbi al cervello, nervi e vista. La WM rappresenta l'1-2% di tutte le emopatie maligne, e colpisce prevalentemente i maschi con un'età media di 65 anni.

volte nello sviluppo della malattia, sia nel Laboratorio di ricerca dell'Ematologia dell'Ospedale Niguarda, sia al Dana Farber Institute di Boston. Studi di espressione genica hanno messo in luce, non solo numerosi geni e meccanismi biologici alterati nelle cellule B e nelle plasmacellule tumorali, ma anche il coinvolgimento del microambiente, che aiuta le cellule tumorali a crescere in modo esponenziale, e a sopravvivere.

Una sessione del congresso è stata dedicata alle presentazioni di 15 ricercatori, impegnati in studi clinici e biologici della malattia, cui è stato attribuito il premio "Young Investigator Award", e tra questi, 3 ricercatori appartenenti alla Divisione di Ematologia dell'Ospedale Niguarda di Milano: Alessandra Trojani genetista biologo, e gli ematologi Francesca Ricci e Antonino Greco. ☺

(Copyright A.M.S.)



Una sessione del congresso è stata dedicata alle presentazioni di 15 ricercatori, impegnati in studi clinici e biologici della malattia, cui è stato attribuito il premio "Young Investigator Award"

pubblichiamo integralmente un articolo del Corriere della Sera

fa meno paura la «malattia

un mix di farmaci controlla molto meglio che in passato la

*La chiamavano “malattia dei principi”, perché tra gli altri ha ucciso il presidente francese **George Pompidou** e l'ultimo **Shah di Persia, Reza Pahlevi**. La **Macroglobulinemia di Waldenström**, dal nome del medico svedese che per primo la descrisse nel 1944, osservando due pazienti che avevano emorragie dalla bocca, dal naso e dai vasi sanguigni della retina oltre ai linfonodi ingrossati, è stata a lungo considerata una malattia rara e sconosciuta.*

È un tumore del sangue tra i più insidiosi, perché cresce lentamente e, quando se ne manifestano i sintomi, la sopravvivenza del malato può essere ormai irrimediabilmente compromessa. Oggi, però, non fa più paura. A sessant'anni dalla sua scoperta, a otto dalla definizione dei criteri per la diagnosi, il 6° Workshop internazionale sulla Macroglobulinemia di Waldenström che si è recentemente tenuto a Venezia ha aperto un nuovo e importante capitolo sul fronte delle strategie terapeutiche. «Sappiamo come trattarla e probabilmente come vincerla», è il messaggio dei novanta esperti provenienti da dodici paesi del mondo che hanno partecipato a un'intensa tre giorni di lavori. Le nuove armi in dotazione sono molecole innovative e farmaci vecchi: ingredienti da shakerare in combinazioni diverse per i diversi stadi della malattia.

«COCKTAIL»

Stiamo parlando dei cosiddetti farmaci “intelligenti”, che colpiscono al bersaglio la cellula malata, come l'anticorpo monoclonale rituximab. E di molecole più recenti come il bortezomib, o più datate come la bendamustina, un antitumorale

che era in uso nella Germania dell'Est degli anni Sessanta e che è stato svelato all'Occidente solo dopo la caduta del Muro di Berlino. Mix di molecole che, come è emerso dal meeting, hanno già consentito di vedere raddoppiare la sopravvivenza mediana da cinque a dieci anni nei pazienti trattati in quei centri più esperti nel trattamento del Waldenström. Ma stiamo parlando anche di recentissimi studi, in corso nei laboratori dell'Ematologia dell'Ospedale milanese Niguarda e al Dana Farber Cancer Institute di Boston, che stanno svelando l'identikit delle cellule maligne. Si tratta dei cosiddetti “studi di espressione genica» che hanno

consentito di identificare non solo importanti geni e i meccanismi biologici del tumore, ma anche il cosiddetto “microambiente” che, come fosse un terreno fertile, aiuta le cellule tumorali prima a crescere in modo esponenziale ed in seguito a sopravvivere. La malattia di Waldenström è un tumore “bifronte”: appartiene infatti alla famiglia dei linfomi di tipo B ma ha analogie con un altro tumore del sangue, il mieloma, perché produce una proteina gigante (detta proteina monoclonale IgM) che aumenta la viscosità del sangue, e perché invade il midollo emopoietico.

DIAGNOSI

La diagnosi è spesso occasionale, in seguito ad esami di routine. I sintomi, quando presenti, possono essere molto diversi: cefalea, confusione, disturbi visivi, sintomi emorragici, ma anche necrosi delle parti più esposte al freddo come la punta del naso e le dita di mani e piedi (da iperviscosità del sangue), perdita di peso, pallore e astenia da ane-

mizzazione, ingrossamento della milza o dei linfonodi. Malattia non rara come si credeva. In Italia l'incidenza del Waldenström (nel 20% con caratteristiche di predisposizione familiare) è di un nuovo paziente all'anno ogni 200mila abitanti e 1.500 dovrebbero essere i malati nel Paese. Ma dal confronto nella Serenissima è emerso con evidenza come il dato sia sot-

tostimato. Molte persone, che restano asintomatiche anche per decenni, non sanno di avere la malattia. Solo al Dana Farber, il principale centro di riferimento degli USA, si diagnostica un nuovo caso al giorno. La “stratificazione” dei pazienti in base al rischio di progressione e i nuovi protocolli di trattamento sono stati discussi e messi a punto nel corso del meeting, la cui organizzazione è stata affidata oltre che a Steven Treon, del Dana Farber Cancer Institute di Boston, a Enrica Morra, direttore della divisione di Ematologia dell'Ospedale milanese

Niguarda e a Giampaolo Merlini del Policlinico San Matteo di Pavia, nei cui centri si sono recentemente avuti risultati fra i migliori al mondo.

FARMACI

I nuovi farmaci, ha spiegato Veronique Leblonde, ematologa del Pitié-Salpêtrière di Parigi, “non rappresentano la soluzione ma certamente sono una rivoluzione del trattamento”. Dal “Let well do” di Waldenström, si sono fatti passi da gigante, non solo per individuare il paziente da trattare, ma anche sul come trattarlo in base alle caratteristiche biologiche e cliniche della sua malattia. Dalla chemioterapia tradizionale uguale per tutti si è passati cioè a terapie “tagliate su misura” per il sin-

Recentissimi studi, in corso nei laboratori dell'Ematologia dell'Ospedale milanese Niguarda e al Dana Farber Cancer Institute di Boston, stanno svelando l'identikit delle cellule maligne

Le nuove armi in dotazione sono molecole innovative e farmaci vecchi: ingredienti da shakerare in combinazioni diverse per i diversi stadi della malattia

dei principi»

macroglobulinemia di Waldenström

golo paziente e basate sul rischio individuale di progressione della malattia. Oggi "ci sono anche fattori che permettono di capire chi è a rischio nella fase di anticamera della malattia, così da seguirlo da vicino per essere pronti a cominciare il trattamento nel momento più giusto", ha concluso la professoressa Morra. Tre dei quindici giovani ricercatori cui a Venezia è stato attribuito il 'Young Investigator Award' appartengono al suo gruppo. A guidare la pattuglia italiana (gli altri premiati sono francesi, greci, americani, canadesi) è la biologa genovese Alessandra Trojani. Con lei la milanese Francesca Ricci e il palermitano Antonino Greco. ©

Paola D'Amico
(Copyright Corriere della Sera)



Enrica Morra



Alessandra Trojani



Francesca Ricci



Enrica Morra e Steven Treon



Alessandra Tedeschi



Antonino Greco



Robert A. Kyle



Aldo Roccaro



Steve Treon Christopher Patterson



Marzia Varettoni

38 (28%)

46 (34%)



Alessandra Tedeschi, Alessandra Trojani, Enrica Morra



Luca Arcaini



Giampaolo Merlini

di Walker

Nom de plume per onorare il neozelandese John Walker (nomen omen), oro nei 1500 alle Olimpiadi di Montreal

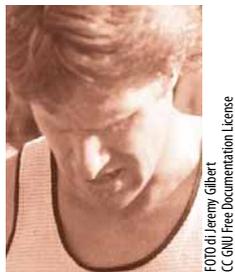


FOTO di Jeremy Gilbert
CC 0/0/0 Free Documentation License

la corsa del Caballo

Il 25 luglio 1976, giusto **pochi istanti prima della finale olimpica degli 800 metri**, **il record mondiale della specialità è ancora nelle mani dell'italiano Marcello Fiasconaro**, che lo ha conquistato all'Arena di Milano il 27 giugno di tre anni prima, correndo in **1'43"7** dopo una gara condotta in testa **dal primo all'ultimo metro**, fregandosene se in scia c'era anche il ceco Plachy, **dominatore delle piste dell'epoca**.

Qui, nella finale olimpica di Montreal, a causa del boicottaggio dei paesi africani manca il keniano Mike Boit che ha realizzato i tempi migliori nell'anno, e manca anche Fiasconaro, sparito dalle platee dell'atletica a causa di problemi ai tendini ormai cronici. Ma ci sono lo statunitense Rick Wohlhuter, due volte record del mondo sulle 880 yarde, il belga Ivo Van Damme (che morirà esattamente 5 mesi più tardi in uno stupidissimo incidente stradale) e lo jugoslavo Lucian Sušan, vincitore dei Campionati Europei del '74. Certo, c'è anche Alberto Juantorena, cubano, soprannominato "el caballo", ex giocatore di pallacanestro di 26 anni, 192 cm per 85 kg (era arrivato anche ad un posto da titolare nella Nazionale di basket del suo paese), ma lui è un quattrocentista. Ha appena vinto due ori, appunto, nei 400: uno alle Universiadi di Mosca, e l'altro ai Giochi Panamericani di Città del Messico, e lo sanno anche i sassi che gli 800 li corre solo per sfizio, o quasi; anzi, giusto il giorno prima ha vinto la batteria di semifinale dei 400, conquistandosi il ruolo di favorito per l'oro di questa specialità. Sarà stanco, ovvio. Se poi è arrivato anche alla finale degli 800, è segno che è in gamba, ma questa – a detta di tutti – è la gara di Wohlhuter.

Si parte: l'indiano Singh fa la lepre e detta il ritmo nel primo giro, corso in 50"85; Juantorena lo segue a 50"90, e poi, appena inizia il secondo giro, lo passa e va in testa, tenendosi alle spalle l'americano, che lo tampina da vicino, ma che non riesce a reggerne il ritmo, così el Caballo vola solitario verso il traguardo, che taglia fissando il nuovo record del mondo a 1'43"50 e sbalordendo tutti (non male per il quattrocentista), mentre Wohlhuter si fa fregare l'argento da Van Damme, ed arriva solo terzo. Medaglia di legno per il tedesco Willi Wülbeck, quinto l'inglese Steve Ovett (vincerà l'oro nelle prossime olimpiadi di Mosca); sorprendentemente solo sesto, invece, Sušan, settimo Singh e ultimo il nostro Carlo Grippò, che comunque ha disputato un'ottima olimpiade, dato che nessuno si aspettava che arrivasse in finale. Peccato davvero che non ci fosse Boit, perché questa finale degli 800 sarebbe stata di livello stellare. Inci-

dentalmente, il keniano si vendicherà da par suo nei mesi successivi, vincendo tutte le gare in cui incrocerà i finalisti di Montreal, tranne Juantorena; i due si ritroveranno alle Universiadi di Sofia del '77,



Olimpiadi di Montreal, 1976: Alberto Juantorena mentre taglia il traguardo degli 800m. Sarà oro anche nei 400.

Foto: George Herringshaw

quando el Caballo dimostrerà di essere il più forte, migliorando il suo record del mondo, che sarà abbassato a 1'43"44.

Passano appena tre giorni dalla finale degli 800, ed è già ora di quella dei 400. Juantorena ci arriva da superfavorito, anche se nessuno al mondo è mai riuscito a vincere l'oro negli 800 e nei 400 nella stessa Olimpiade. E poi ci sono gli americani Fred Newhouse, Herman Frazier, and Maxie Parks: questi qui lavorano in team e sono affiatatissimi (vinceranno l'oro nella staffetta 4x400); al belga Fons Brijdenbach, all'australiano Rick Mitchell, all'inglese David Jenkins (argento alle Olimpiadi di Monaco nel '72) ed al polacco Jan Werner resteranno solo le briciole, c'è da scommetterci.

Si parte, e gli americani fanno il ritmo; corrono

per Newhouse, che passa davanti a tutti e li stacca di 3 metri buoni: un abisso, per una gara sui 400. Ma Juantorena ha un grosso vantaggio che gli deriva dai suoi 192 centimetri: è "di coscia lunga", direbbe qualcuno, quindi può permettersi un passo più lento, e appena alza un po' il ritmo, saluta il gruppo e va a prendere Newhouse, che raggiunge a 20 metri dal traguardo, e che poi supera di slancio, vincendo l'oro in 44"26, con un metro abbondante di vantaggio sullo statunitense. Frazier si prende il bronzo battendo in volata il belga, mentre Parks arriva quinto, seguito rispettivamente dall'australiano, dall'inglese e – ultimo – dal polacco, che di lì a poco si consolerà vincendo l'argento nella staffetta a squadre.

Dunque, è incredibile, ma el Caballo è stato il primo atleta (ed è tuttora l'unico) capace di aggiudicarsi l'oro nei 400 e negli 800; questo ha sovvertito tutte le convinzioni precedenti, perché i 400 e gli 800 erano considerate specialità incompatibili, almeno da certi livelli in su. Infatti, la gara dei 400 è essenzialmente di velocità (quindi forza esplosiva), con parte di sforzo anaerobico, mentre gli 800 erano classificati come mezzofondo puro, quindi gara essenzialmente aerobica: Juantorena ha fatto cambiare idea a tutti. Anzi, la sua impresa è stata giudicata dallo storico dello sport Corder Nelson come "the greatest exhibition of speed and dura-

bility in history of mankind".

Dopo Montreal, Juantorena continua a gareggiare, vincendo l'oro in varie competizioni internazionali, ma cominciando a soffrire per problemi a un piede, al punto che si renderà necessaria un'operazione al tendine di Achille. Partecipa alle Olimpiadi di Mosca (arriva quarto nella finale degli 800 vinta da Ovett), ma i problemi fisici non sono superabili, e lo costringono al ritiro definitivo. Attualmente vive e lavora a Cuba, presso l'Istituto Nazionale per lo Sport e l'Educazione Fisica; è stato Ministro dello Sport nel suo Paese, ed al momento è Presidente della Federazione di Atletica, e membro del Comitato Olimpico Internazionale. ☺

(Copyright A.M.S.)



Natale in palestra

Quest'anno ci siamo scambiati gli auguri di Natale in una meravigliosa palestra, non certo con l'obiettivo di tenerci in forma per le feste.

L'idea è stata della proprietà delle Palestre Down Town, offrire una cena con lo scopo di raccogliere fondi per la nostra Associazione. Accogliendo gli inviti di molti dei nostri sostenitori, che chiedevano un momento d'incontro per un cordiale augurio, abbiamo accettato la proposta.

La cena, che ha visto coinvolte circa 150 persone, è stata animata dalla tradizionale tombolata natalizia e la vendita di panettoni e gadget natalizi. Il tutto ci ha permesso di raccogliere circa 10.000 euro.

Grazie a Barbara e alla sua famiglia per la bellissima occasione di incontro e per il sostegno, che quotidianamente, offrono alla nostra associazione.





ringraziamento

Da lungo tempo, gli amici di Intesa Vita (Gruppo Intesa Sanpaolo) ci stanno aiutando nella raccolta dei tappi di plastica. A loro, il mio più sentito ringraziamento per quanto hanno fatto e per quanto ancora faranno a sostegno dell'A.M.S.

Enrica Morra



prossimi appuntamenti ams

6 Maggio

Cena Annuale AMS

12 Maggio

Spettacolo "Amori e brillantina", compagnia "dagli 8 agli anta", al Teatro Franco Parenti (500 posti), via Pier Lombardo, 14 - Milano. E' obbligatoria la prenotazione all'indirizzo mail: segreteria@ams-onlus.org

29 Maggio

Camminata del sorriso, vari comuni della Lombardia. Sul sito AMS i luoghi e tutte le informazioni

22 Giugno

Ristorante Saint George Premiere (Parco di Monza): Festa AMS di inizio estate (h. 20 circa), con happy hour.

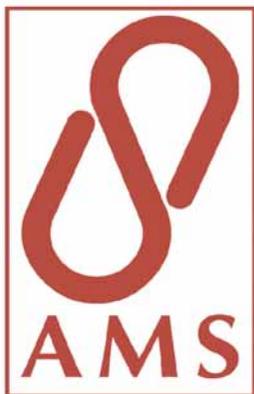


La compagnia teatrale dagli 8 agli anta presenta...

Amori e Brillantina

Spettacolo musicale in due atti
Regia di Laura Maciocia

Teatro FRANCO PARENTI - Via Pier Lombardo, 14 - 20135 MILANO
METRO MMS fermata Porta Romana
Giovedì 12 Maggio 2011 ore 20.45



Come sostenere A.M.S.

Per aiutare l'Associazione Malattie del Sangue a conseguire i suoi scopi associativi puoi diventare **socio sostenitore**, versando un contributo associativo annuo **libero**.

Puoi anche diventare **socio benemerito** contribuendo ai progetti di ricerca dell'Associazione o all'acquisto di attrezzature necessarie al raggiungimento degli scopi associativi.

Puoi versare la somma voluta tramite:

- bonifico bancario su c/c Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15
IBAN: **IT 63 D 05584 01615 000000043254** da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- bonifico bancario sul c/c Banca Intesa San Paolo
IBAN: **IT 73 C 03069 09400 000048982157** da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- con versamento sul c/c postale n. **42.49.72.06** intestato ad Associazione Malattie del Sangue
- con assegno non trasferibile, intestato ad Associazione Malattie del Sangue

L'A.M.S. è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale). A norma di legge i contributi da privati e le erogazioni in denaro, quando sono effettuati tramite banca o posta sono:

- detraibili dall'IRPEF nella misura del 19% per le persone fisiche (privati), per importi non superiori ai 2066,00 Euro
- deducibili dal reddito d'impresa per un importo non superiore ai 2066,00 Euro o al 2% del reddito d'impresa dichiarato

SCHEDA DI ADESIONE

(da restituire compilata)

Nome _____ Cognome/Denominazione sociale _____
Via _____ n. _____ CAP _____ Località _____ Prov. _____
Tel. _____ / _____ Professione _____ Data di nascita _____
C.F./P.I. _____ / _____ e-mail _____

Intendo aderire alla Associazione Malattie del Sangue con sede in Milano, P.zza Ospedale Maggiore 3, in qualità di

socio sostenitore socio benemerito

A tal fine, consapevole del contenuto dello Statuto dell'A.M.S., dichiaro di versare Euro _____ nella seguente modalità da me prescelta:

versamento sul c/c Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15 - IBAN: IT 63 D 05584 01615 000000043254

versamento sul c/c Banca Intesa San Paolo - IBAN: IT 73 C 03069 09400 000048982157

c/c postale n.42.49.72.06

tramite assegno bancario n° _____ Banca _____

tramite RID (compilare le voci sottostanti)

Io sottoscritto/a autorizzo l'Associazione Malattie del Sangue a incassare ogni _____ mesi la somma di _____ Euro addebitandola sul mio C/C secondo le forme di incasso del servizio RID, fino a revoca questa autorizzazione.

Banca _____ Indirizzo _____ Agenzia n° _____

IBAN _____

Data _____ Firma _____

I dati personali saranno trattati a norma della legge 675/96 nella misura strettamente necessaria al perseguimento degli scopi statutari.

Presto il consenso Nego il consenso

Data _____ Firma _____

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

c/o Divisione Ematologia Ospedale di Niguarda - Ca'Granda - Piazza Ospedale Maggiore 3 - 20162 - Milano - tel. 02/6444-4025 - tel. e fax: 02/6425891