

L'arsenico per combattere la leucemia

Una ragazza di 14 anni di Piacenza è il primo paziente trattato nel reparto di Oncoematologia pediatrica del San Matteo

di Maria Grazia Piccaluga

PAVIA

Richiama alla mente il veleno del delitto perfetto, ma il composto naturale dell'arsenico, usato in Ematologia per una particolare forma di leucemia, non uccide. Salva la vita.

Carlotta, 14 anni, residente in provincia di Piacenza, è la prima paziente sottoposta a questa terapia innovativa nel reparto di Oncoematologia pediatrica del San Matteo di Pavia. Una cura che permette di evitare la chemioterapia e tutti i suoi effetti collaterali spesso anche molto gravi.

«A gennaio di quest'anno Carlotta ha cominciato a stare poco bene, lamentava dolore al petto e si sentiva stanca – spiega Marco Zecca, primario dell'Oncoematologia pediatrica –. Per questo è stata accompagnata dai genitori in un ospedale vicino a casa sua, dove sono stati effettuati i primi esami del sangue. Dai primi accertamenti è subito apparso che la situazione poteva essere grave e Carlotta è stata rapidamente trasferita presso l'Oncoematologia Pediatrica del San Matteo di Pavia». Il giorno stesso è stata sottoposta ad un agoaspirato midollare. La diagnosi è stata quella di leucemia acuta promielocitica. Una rara forma di leucemia mieloide acuta (ogni anno in Italia si ammalano di questa rara malattia tra i 5 ed i 10 bambini), che in passato era accompagnata da un elevato tasso di mortalità e scarse possibilità di guarigione.

«Da alcuni anni a questa parte però la prognosi di questa malattia è cambiata – spiega Zecca –. Prima con l'introduzione, in associazione alla classica chemioterapia, di un derivato della vitamina A chiamato acido trans-retinoico. Poi, negli ultimissimi anni, con l'eliminazione completa della chemioterapia e con il trattamento con l'acido trans-retinoico associato ad un derivato dell'elemento chimico arseni-



La sala del day hospital dell'Oncoematologia del San Matteo. I piccoli pazienti vengono intrattenuti dai volontari dell'Agal



IL PRIMARIO
MARC ZECCA

Una terapia alternativa alla chemioterapia, senza effetti collaterali. Ma funziona solo per una forma rara della malattia

co, chiamato triossido di arsenico».

La somministrazione combinata di queste due sostanze, acido trans-retinoico e triossido di arsenico, non uccide le cellule leucemiche come fa invece la chemioterapia convenzionale, ma le porta a una progressiva maturazione e alla morte attraverso un processo

quasi fisiologico di invecchiamento ed esaurimento. Questo permette anche di evitare tutti gli effetti collaterali della chemioterapia, come la perdita dei capelli, nausea, vomito, indebolimento delle difese immunitarie, necessità di trasfusioni. E pericolo di emorragie che hanno un esito spesso mortale. I primi studi sulla cu-

ra della leucemia promielocitica acuta senza chemioterapia e con la combinazione di acido trans-retinoico e triossido di arsenico sono stati condotti dal professor Francesco Lo Coco, ematologo dell'Università "Tor Vergata" di Roma, anche in collaborazione con l'Ematologia del San Matteo di Pavia, e sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine, una delle più prestigiose riviste mediche internazionali, nel 2013. La ricerca è stata finanziata in Italia dalla Associazione italiana contro le leucemie e da Airc.

«Carlotta ha iniziato immediatamente questo nuovo tipo di terapia e, fin dall'inizio, ha risposto in maniera positiva alle cure – spiega Zecca –. Dopo il primo ricovero, di circa 45 gior-

ni, ha potuto proseguire il trattamento in Day-Hospital. Ora manca poco alla fine del trattamento, ma le premesse per sperare in una guarigione completa e definitiva ci sono tutte. Per l'Oncoematologia Pediatrica del San Matteo questa è la prima bambina sottoposta a questo trattamento innovativo. Purtroppo, questo tipo di terapia si è dimostrato efficace solo in questo sottotipo specifico di leucemia acuta e non può essere applicato con la stessa efficacia anche ad altre forme. Sono però in corso studi con altri farmaci per trattare forme di leucemia diversa e forse, in un futuro non troppo lontano, la chemioterapia tradizionale potrebbe diventare sempre meno utilizzata».

Il veleno naturale che in Ematologia diventa un farmaco



La leucemia promielocitica acuta è caratterizzata dalla formazione anomala di un nuovo gene (gene di fusione), che produce una proteina che non esiste nelle cellule normali ma solo in quelle leucemiche. Questa proteina blocca la capacità delle cellule del midollo osseo di differenziarsi e maturare per diventare cellule adulte. Si ha quindi un arresto della maturazione a livello di un precursore dei globuli bianchi, chiamato promielocita. Oltre a non essere più in grado di differenziarsi e maturare (di diventare quindi una cellula adulta), acquisisce anche un vantaggio di crescita rispetto alle cellule normali. Il risultato finale è che nel midollo osseo scompaiono le normali cellule midollari, che vengono sostituite dai promielociti leucemici. L'associazione dei farmaci acido trans-retinoico e triossido di arsenico è in grado, con meccanismi differenti, di degradare la nuova proteina distruggendola completamente. L'eliminazione della proteina porta a una progressiva scomparsa, nel corso dei mesi di trattamento, delle cellule che hanno dato inizio alla leucemia promielocitica acuta e alla ricomparsa nel midollo osseo delle cellule sane.