

# NEWSLETTER

Via Ariberto 3

20123 Milano



Tel. 02 58103979

Email: [aip.info@libero.it](mailto:aip.info@libero.it)

[www.aipleucemiamieloidecronica.it](http://www.aipleucemiamieloidecronica.it)

Villa Sacro Cuore – Casa di spiritualità- Triuggio (MB)



## 10 MAGGIO 2014: IV CONVEGNO ASSOCIAZIONE ITALIANA PAZIENTI LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

*“Per mantenere la speranza e la determinazione nel perseguire un obiettivo nobile, è decisivo avere un’idea precisa del suo valore, di quanto esso è meritevole.*

*Se l’obiettivo ha valore perché influisce sulla prosperità di altre persone o sul benessere generale della comunità, contribuisce a dare all’individuo la determinazione per perseguirlo.” Dalai Lama*

*Vorrei che le persone capissero quanto AIP sia importante e quali nobili obiettivi stia perseguendo.*

*Il contributo di ciascuno di noi è fondamentale perché amici, parenti o generazioni future possano beneficiare di quello che noi saremo in grado di seminare.*

*Ognuno di noi ha grandi doni e potenzialità, metterli a servizio di un obiettivo nobile migliora la qualità della propria vita e quella delle persone vicine e delle generazioni future.*

*Esorto tutti voi a non aver timore nel collaborare con AIP. Ciascun contributo è prezioso!*

*Spesso la vita di tutti i giorni distoglie dall’obiettivo che qui vogliamo perseguire: occorre un po’ di coraggio e non arrendersi mai! E mantenere gli impegni presi per noi, per i pazienti di oggi e per quelli di domani.*

**Nicoletta Re**

Consigliere Aip Leucemia Mieloide Cronica

## TESTIMONIANZE DELLA GIORNATA



“Colgo l'occasione x ringraziare tutti (proprio tutti - anche chi non posso raggiungere con la mail) x la giornata di oggi: mi sono sentita accolta, ho stretto nuove conoscenze, mi sono istruita un po', ho ricevuto buoni stimoli e consigli, in certi momenti mi sono anche "sentita raccontare" e compresa. Auguro a tutti di stare bene e di riuscire a gestire ogni giorno con coraggio e saggezza le sfide che la vita ci riserva cogliendo le opportunità di crescita e apertura che le situazioni (anche quelle difficili) ci offrono (... come ci è stato suggerito oggi di fare... ). Spero di vedervi nuovamente presto tutti

Irene”

“Grazie per la giornata e per i contenuti esposti in modo chiaro ed esaustivo. Complimenti per l'organizzazione impeccabile!

Mario Rolla”

### **UNA PICCOLA RIFLESSIONE: COSA CI PERMETTE DI SUPERARE UNA SITUAZIONE NEGATIVA?**

*AIP LMC ha come obiettivo primario quello di promuovere il senso della comunità e di fiducia reciproca tra i suoi partecipanti. Sapere di appartenere ad AIP e sapere che si può contare sempre gli uni su gli altri, aumenta la felicità a livello sociale.*

*Impariamo ad essere felici aiutandoci tra noi e trovando in associazione quei professionisti che con la loro competenza ed empatia si prodigano per il nostro benessere.*

*Con Aip le persone non si sentiranno mai sole!*

Impariamo ad affrontare i problemi della vita in modo attivo coltivando speranza, ottimismo e resilienza.

**SPERANZA.** Vuol dire credere che le cose possano essere migliorate ed i problemi superati, ossia guardare i problemi da una prospettiva diversa, più ampia, aumentare le emozioni positive, darsi un obiettivo nobile nella vita e perseverare nella sua realizzazione.

La speranza è un processo mentale focalizzato sull'obiettivo e consistente di due componenti interattive:

- 1) Piano d'azione per portare avanti i propri scopi.
- 2) Volontà e motivazione per portarli a termine. (Charles Richard Snyder – Università Kansas)

## **OTTIMISMO**

Per conservare la speranza occorre avere un atteggiamento "ottimistico". L'atteggiamento pessimista porta al fallimento. Niente potrà funzionare.

Ottimismo non significa cecità di fronte alla realtà della situazione. Significa mantenere sempre uno spirito positivo in modo da rimanere motivati a cercare una soluzione per ogni problema. Vuol dire, inoltre, riconoscere che ogni situazione presenta aspetti diversi. L'ottimismo implica non solo guardare la situazione dal punto di vista del problema stesso e distinguerne gli aspetti negativi, ma individuare anche qualche aspetto positivo, il potenziale vantaggio della situazione e considerare attivamente la situazione in termini di un possibile esito favorevole.

E' questione di ricordare a se stessi che, malgrado il problema, ci sono sempre cose positive nella vita. Non tutto è male.

"sì, il mio problema resta, è assolutamente indesiderabile, ma è solo una parte della mia vita, una piccola parte, ad essere sincero": (parole del Dalai Lama).

Come essere ottimisti?

- 1) Considerare che ci sono persone meno fortunate di noi.
- 2) Assumere una prospettiva di lungo periodo e capire che il problema sì è fastidioso e seccante, ma è solo transitorio e presto passerà.
- 3) Ricordarsi che non si è mai soli nella vita ad affrontare le avversità. Siamo tutti parte di una società e di una comunità. Occorre essere consapevoli che durante i periodi difficili possiamo attingere alle risorse della comunità. Si può sempre trovare una forma di protezione, di conforto o di assistenza se la si cerca ATTIVAMENTE. E' possibile ottenere aiuto da persone o istituzioni di cui non conosciamo neppure l'esistenza.
- 4) Porsi la domanda: grazie a questa esperienza sono cresciuto? Ha portato effetti benefici nella mia vita? Ho conosciuto qualcuno che ha avuto un ruolo importante nella mia vita?

Le ricerche hanno dimostrato che l'ottimismo è un elemento importante per far fronte a traumi, perdite e calamità. Genera vantaggi per il benessere fisico, mentale e sociale, ed è associato ad una salute migliore, ad una vita più lunga, a matrimoni più solidi e ad un maggior successo negli studi o nel lavoro.

La propensione di una persona all'ottimismo dipende da diversi fattori quali il temperamento, l'educazione, le esperienze vissute e la naturale capacità di regolare le proprie emozioni.

Ma è anche un atteggiamento che può essere coltivato con l'impegno e rimodellando il proprio atteggiamento mentale a seconda delle necessità che la vita ci pone davanti. Spesso è difficile farlo da soli e l'aiuto di un coach o supporto psicologico possono fare la differenza.

## **RESILIENZA**

Quando sviluppiamo la forza interiore che ci sostiene nei momenti difficili, ci occorre resilienza, ossia la capacità di affrontare le difficoltà senza perdere la speranza o lasciarsi sopraffare.

E' la capacità di riprendersi da avversità, esperienze traumatiche, privazioni, perdite. Oltre ad aiutarci a fronteggiare efficacemente i grandi problemi della vita e ad andare avanti, ci aiuta a sopportare gli stress quotidiani e ad adattarci ad un mondo che cambia. Le esperienze che abbiamo vissuto possono contribuire a creare resilienza. Chi ha patito privazioni nel passato può occuparsi più efficacemente dei problemi e delle avversità che sorgono nel presente.

Sicuramente la mia lunga malattia mi ha forgiato e mi ha reso più forte quando mio marito si è ammalato di tumore ed abbiamo dovuto affrontare un periodo davvero difficile. E questo suo momento lo ha reso più forte e resiliente nell'affrontare il mio secondo trapianto di midollo osseo. Non c'era in noi disperazione, solo accettazione e consapevolezza delle difficoltà e la speranza che tutto potesse andare bene.

Ora mio marito è guarito ed io sono in via di guarigione: queste esperienze ci hanno reso più forti e uniti. Apprezziamo ogni giorno il presente e tutto ciò che abbiamo. Abbiamo acquisito una serenità interiore che è un dono inestimabile. Tale serenità ci aiuta ad affrontare ogni problema che la vita inevitabilmente ci mette sulla nostra strada.

Di fronte alla malattia anziché sentirsi sconfitti o sconfortati da ciò che stiamo vivendo e pensare "perché proprio a me?", apprezziamo le cose che a noi sono più care come il nostro stare insieme, i nostri genitori ed i nostri amici.

L'esperienza della malattia è una reale possibilità di riconoscere ciò che è veramente importante nella vita.

Inoltre aumenta la compassione nei confronti degli esseri umani e ci consente di aiutare chi si trova nella nostra situazione.

Confrontandoci con persone che hanno avuto una'esistenza molto dura, abbiamo trovato una maggiore resilienza che deriva dal fatto di aver vissuto episodi tragici e crea un certo tipo di stabilità, un atteggiamento mentale o un modo di pensare diversi nei confronti delle avversità o della sofferenza. Così quando queste persone si trovano di fronte a nuove tragedie o a situazioni sfavorevoli, le accettano con meno apprensione e non si lasciano turbare più di tanto.

Le privazioni (ostacoli) arrivano perché sono parte della natura della vita e possono essere considerate in chiave positiva, come qualcosa che ha un vantaggio potenziale, quello di contribuire ad una maggiore resilienza e forza interiore.

## **STRUMENTI PER COLTIVARE SPERANZA, OTTIMISMO E RESILIENZA**

La rivalutazione positiva e l'osservazione dei problemi da una prospettiva più ampia sono i principali metodi per coltivare le emozioni positive come speranza, ottimismo e resilienza.

Tecniche psicologiche cognitivo-comportamentali aiutano nella rivalutazione positiva di una situazione negativa cercandovi le lezioni che si possono trarre o i possibili esiti positivi.

E' stato dimostrato che la meditazione e le tecniche di rilassamento aumentano la serenità e la tranquillità. Anche l'umorismo e la risata sono particolarmente efficaci. Pertanto guardate commedie divertenti e fatevi raccontare barzellette dai vostri amici e vi farete una sonora risata!

Più speranza, ottimismo e altre emozioni positive possediamo, più sarà facile affrontare i problemi esterni conservando la felicità interiore.

E' proprio questo che Aip vuole promuovere: il senso della comunità, di appartenenza dove condividere i problemi e cercare soluzioni insieme; lo sviluppo di atteggiamenti positivi verso le situazioni negative grazie ad aiuti psicologici: la dott.ssa Merati e la dott.ssa Marazzani sono a vostra disposizione; un centro di eccellenza come l'unità di ricerca clinica diretto dal Prof. Gambacorti per le cure convenzionali della Leucemia Mieloide Cronica. Tutto questo perché non possiate mai sentirvi soli.

Ringrazio il Dalai Lama che con il suo libro "l'arte della felicità in un mondo di crisi" mi ha permesso queste riflessioni che ora condivido con voi in questa newsletter.

Nicoletta Re

Consigliere Aip Leucemia Mieloide Cronica

## **COPING: GESTIONE ATTIVA DEI PROBLEMI. RISORSE MESSE IN CAMPO DALL'INDIVIDUO PER RISOLVERE UN PROBLEMA IN MODO ATTIVO**



### **COPING, OLTRE SE STESSI**

Dott.ssa Alessandra Marazzani Visconti  
Studio Psichemilano Via Fontana 15/1 – 20122 Milano Tel. 02.54107366

[www.psichemilano.com](http://www.psichemilano.com)

Perchè vi parlo di coping? E' l'insieme degli sforzi cognitivi e comportamentali che le persone utilizzano per ridurre o tollerare le minacce interne o esterne che ci sovrastano. Lazarus parla più semplicemente di **"strategie di aggiustamento"** che si declinano sia facendo attività concrete che attraverso lo sviluppo di pensieri divergenti.

Il coping è una difesa di sé, volta a contenere le emozioni angosciose, cosce e inconscie, che possono pervadere tutto il nostro essere.

Es. di comportamenti di fronte alla malattia:

l'iniziale isolamento dagli altri, cercare di razionalizzare tutto per avere il controllo, cercare protezione e ritrovarsi sempre dipendenti nel gestire le varie fasi, avere pensieri fatalistici o di colpa rispetto a quanto accade, essere spesso aggressivi o in collera e magari scaricare la rabbia su chi è intorno a noi.

Ogni forma di adattamento alla malattia analizzata attraverso il coping cerca di vagliare quanto le difese messe in atto sono figlie di una visione efficace del problema. La capacità di aggiustamento interviene quando si rompe un equilibrio, quando la malattia diventa un danno e la nostra vita, così come la conosciamo va in crisi. L'entrare in crisi non è solo legato al nostro corpo, alla malattia che si manifesta ma è tutto il nostro essere che si disequilibra.

La collega Minichini con cui lavoro mi ricorda spesso che l'ideogramma cinese della parola crisi è composto dalla combinazione di due parole: pericolo e opportunità (Wej-ji). Nella situazione di crisi può annidarsi un'opportunità e mi auguro che lo possiate avvertire nel mio intervento.

## **PREMESSA**

Alcune strategie di difesa sono troppo dispendiose, ci mettono in una posizione di grande stress e quindi dobbiamo comprendere come funzioniamo e di come ci muoviamo, da un punto di vista mentale quando arriva la malattia...

**La malattia porta un danno**, a volte grande a volte più lieve ma è sicuramente uno stravolgimento. Credo che questo danno possa essere affrontato meglio, direi molto meglio se i malati utilizzano questo periodo per curarsi bene. Per BENE intendo anche che possano fare i ricercatori delle proprie risorse mentali e anche mettere a frutto quelle che già conoscono di se stessi.

IMMAGINE GUIDATA:

es. Immaginate che **fra 1 ora arriva un'alluvione** in casa: come ci comportiamo? 1) prendo l'essenziale: devo scegliere che cosa mi sarà più di aiuto quando starò lontano dalle certezze... documenti, vestiti per il caldo, per il freddo, il cellulare per tenere i legami. Libri e pc per distrarmi o lavorare a distanza, cibo per l'inizio...

Tappe per un buon coping:

1) La prima mossa a fuoco è proprio questa: riguarda il comprendere quanto la malattia attraverso i suoi sintomi stravolge il nostro stile di vita....E' arrivata l'alluvione e ce ne stiamo andando dalla nostra vecchia vita.

Che cosa è cambiato in concreto nella nostra quotidianità? Potrebbe essere utile **passare in rassegna come abbiamo vissuto in questo ultimo anno** e che ritmo di impegni abbiamo avuto prima dell'alluvione.

2) **Tempo**: come era prima e dopo? Questa chiarezza sullo stile di vita ci sarà utile per pensare ad ora, a che cosa sta cambiando e **di che cosa potremmo avere bisogno ora?** Non possiamo tenere certi impegni, il nostro fisico non regge lo sport di prima? Cosa possiamo trovare quindi che ci dia una soddisfazione\compensazione, che ci restituisca una forma di benessere che prima non c'era, e che piano piano si sostituisca a quanto andato perso?

3) La **malattia** ci obbliga a cercare strategie d'intervento che ci aiutino a **trovare un nuovo equilibrio**, ci obbliga ad essere **flessibili**, ad adattarci come se fossimo un po' **"sfollati"** a casa nostra. Dopo l'alluvione si torna a casa ma è come se una parte di casa non ci sia più, ci si guarda da fuori e tutto diventa nuovo. A volte, capita che prima di essere malati si sia condotta una vita troppo stressante, senza pause che non ci hanno fatto apprezzare chi siamo e come è la nostra vita. La malattia **ci obbliga a diventare consapevoli**, a non essere sempre di corsa, a cambiare la visione sulla nostra vita e che cosa è ora veramente importante...

4) BANG: una volta arrivata l'alluvione, la casa, il nostro modo di sentirci diventerà nuovo, **guarderemo tutto con altri occhi** oltre a quelli della nostalgia. Il nuovo, diverso mette insicurezza e per affrontarlo è utile sentirsi appoggiati, **non soli**, che non significa solo la famiglia stretta o gli amici ma anche i medici, l'associazione come la vostra che si occupa di condividere e fare gruppo per affrontare questo passo nuovo. Spesso il cambiamento è difficile da realizzare da soli, occorre un coach, un **sostegno psicologico** che vede dal di fuori la situazione e aiuta a guardare con maggior distacco e obiettività la malattia. Uno degli aspetti difficili da trattare con noi specialisti è quello dell'accettazione della malattia (spesso non la si accetta) e quali possono essere gli strumenti giusti per il cambiamento. La malattia non è dunque solo danno, ma porta anche ad opportunità e a cambiamenti positivi.

5) Ecco quindi che il concetto di **RETE** diventa importante: lo scambio delle informazioni, cercare di aver vicino gli altri per affrontare la malattia... coltivare le relazioni consente di accrescere la propria capacità di **resilienza**, termine preso a prestito dalla metallurgia che indica la proprietà che alcuni materiali hanno di **conservare la propria struttura** o di riacquistare la forma originaria dopo essere stati sottoposti a schiacciamento o deformazione. connota la capacità di ciascun individuo di affrontare gli eventi stressanti o traumatici e di riorganizzare nella maniera migliore la propria vita.

#### **Tipi di coping: es. di strategie di aggiustamento.**

Risoluzione del problema: "Ho stabilito un piano d'azione e lo sto seguendo"

Spirito combattivo: "ho resistito e lottato sempre per affrontare le varie fasi"

Distanziarsi dal problema: "Ho cercato di non pensarci, ho continuato a fare la mia vita"

Ricerca di Sostegno esterno: "mi sono sempre confrontato e affidato agli altri, senza loro non ce l'avrei fatta"

Rivalutazione positiva: "Da questa esperienza sono uscito più forte".

#### **CONCLUSIONE**

##### **Stati emotivi comprensibili da non demonizzare:**

In modo trasversale alcune emozioni incidono nelle varie fasi della malattia e condizionano fortemente i nostri stili di coping. Dobbiamo pensare che ci saranno e che fanno parte della dotazione di base di qualsiasi malattia cronica. I principali tratti sono 2: lo **stato ansioso**, il farci prendere dalla preoccupazione rispetto le attese e le incertezze dell'evolversi della malattia. L'altro, è quello **depressivo**, il vivere con un umore tendenzialmente triste, facendosi prendere dallo sconforto e dal pensiero di non farcela.

##### **Essere Super-Eroi:**

La malattia nolente o volente ci porta in una dimensione **sovra-individuale**: essere malati di leucemia è

un'esperienza che va oltre noi, ci porta ad aprire orizzonti mai immaginati, conoscere dolori, speranze, emozioni mai sentite prima. Per quanto possa sembrare strano chi si ammala di una malattia importante come questa, si confronta con la sua parte "Eroica", perchè è chiamato ad affrontare e superare un'esperienza fisica ed emotiva unica ed è importante che si possa sentire di viverla come una sfida, un pericolo ed anche un'opportunità. Questa sfida infatti, è una lotta da intraprendere che richiede coraggio, molto coraggio e, come tutte le avventure degli eroi, sappiamo che in parte è solitaria.

BUONA LOTTA

**POSSIBILI STRUMENTI PER IL RITORNO ALLA SALUTE:  
MINDFULNESS, TERAPIA PSICOLOGICA E VISUALIZZAZIONI**



Dott.ssa Luisa Maria Merati - Via Giovio 28 - 20144 - Milano (MI)  
Tel: 02 473100  
[www.medicinapsicosomatica.org](http://www.medicinapsicosomatica.org)

**RELAZIONE TRA STRESS, SISTEMA IMMUNITARIO E MALATTIA**

**TECNICHE ANTISTRESS: METODO SIMONTON E MINDFULNESS**

Sono decenni che nella comunità scientifica si discute sulla relazione mente-corpo.

Il cancro è una malattia multifattoriale con predominante base epigenetica (**epigenetica**: studio delle modifiche chimiche, a carico del DNA o delle regioni che lo circondano); è una patologia che può dipendere da svariate cause, e la sua genesi attraversa più stadi. Oltre ai geni, all'ambiente, all'alimentazione e agli

stili di vita, tra i fattori scatenanti, vanno annoverati anche gli eventi della vita e la capacità di saperli gestire. All'interno di questi processi acquista particolare rilevanza lo stress. Lo stress è l'adattamento dell'organismo al cambiamento del suo equilibrio interno prodotto da uno stimolo ambientale e/o emozionale (stressor)

Un sistema di allarme naturale (ossia una rete di comunicazione tra il sistema nervoso, il sistema immunitario e il sistema ormonale) ci avverte che qualcosa non va, c'è un pericolo che deve essere affrontato. Quando questo sistema di difesa naturale è attivato troppo a lungo, gli ormoni dello stress (cortisolo) danneggiano il sistema immunitario che ci difende dalle malattie, e quindi anche dal cancro, attraverso l'azione di cellule (globuli bianchi chiamati natural killer).

Lo stress prolungato dipende soprattutto da come noi viviamo la nostra realtà quotidiana a volte sviluppando credenze sbagliate che creano e alimentano lo stress.

Ricerche italiane ed internazionali hanno dimostrato che ci sono tecniche antistress in grado di riportare benefici al nostro sistema immunitario.

## **METODO SIMONTON**

L'obiettivo è quello di **diminuire lo stress** e stimolare la funzione del **sistema immunitario** attraverso:

- 1) **meditazione**
- 2) **tecniche di supporto psicologico (chiamate beliefwork)** per modificare pensieri e credenze negative.  
Durante lo stress emozionale (quando cioè emergono emozioni negative) si individuano le credenze sbagliate che causano l'emozione negativa e si trasformano in credenze sane.
- 3) **terapia della gioia.** Viene insegnato a dirigere l'attenzione verso le attività che danno gioia e piacere. Favorendo il benessere soggettivo e stati d'animo positivi, si migliora a livello psicologico e biologico. Mentre lo stress prolungato (cortisolo) riduce la funzionalità del sistema immunitario, le endorfine (ossia oppioidi endogeni-mediatori del sistema del piacere, analgesici endogeni) favoriscono la funzione dello stesso.
- 4) **visualizzazioni di guarigione.** Si creano visualizzazioni della malattia non più come invincibile, della terapia come efficace per combattere il cancro, del sistema immunitario forte e potente e del risultato desiderato nel futuro.

## **MINDFULNESS**

È una forma di **meditazione** che consiste in una serie di esercizi per aumentare la consapevolezza del presente allontanando i **pensieri inutili sul passato e sul futuro.**

E' molto utile per la gestione dello stress.

Con la mindfulness si impara a guardare se stessi e i propri pensieri dall'esterno, **imparando ad accettarci** per quello che siamo escludendo ogni giudizio e a vivere ogni attività, anche la più banale, con serenità.

Si pratica in moltissimi ospedali negli Stati Uniti e in Europa come analgesico per varie forme di dolore cronico, e anche in casi di anoressia e bulimia.

Contrasta ansia e attacchi di panico; è utile per elaborare un lutto o affrontare una separazione. Aiuta ad affrontare lo stress in ogni ambito della vita quotidiana.

La consapevolezza può portare a notevoli benefici nei rapporti con gli altri e soprattutto alla salute fisica ed emozionale sviluppando empatia e compassione verso se stessi e gli altri.

### **Dove viene applicata la mindfulness?**

Le applicazioni primarie sono state e ancora rimangono in area clinica.

Il lavoro pionieristico trentennale di Jon Kabat-Zinn, professore di medicina presso la University of Massachusetts, ha avuto un larghissimo seguito sia nell'ambito della medicina che in ambito psicoterapeutico.

Il perno delle applicazioni consiste nel potere liberatorio della consapevolezza.

Più recentemente tuttavia le applicazioni si sono estese all'ambito educativo e organizzativo come proposta di un vero e proprio stile di vita più salutare in quanto più consapevole.

Jon Kabat-Zinn ha messo a punto il protocollo MBSR (Mindfulness Based Stress Reduction) che in 10 sedute insegna alle persone come applicare la mindfulness nella vita quotidiana per stare bene e influire così positivamente sullo stato psicofisico.

## **MATERNITA' E PATERNITA' PER PAZIENTI IN CURA CON IMATINIB E ALTRI TKI**

### **DISTURBI DELLA SFERA SESSUALE IN CORSO DI TERAPIA PIANIFICAZIONE DI UNA GRAVIDANZA E CONCEPIMENTO**



Dott.ssa Elisabetta Abruzzese  
Ematologia Ospedale S.Eugenio Roma  
[elisabetta.abruzzo@uniroma2.it](mailto:elisabetta.abruzzo@uniroma2.it)

## Disturbi della sfera riproduttiva maschile e inibitori di ABL

Analizzando gli aspetti connessi con i disturbi della sfera riproduttiva maschile legata all'assunzione di inibitori delle tirosinochinasi e' importante distinguere (come spesso nelle terapie antineoplastiche) tra trattamento eseguito in eta' pre-puberale e post-puberale

Nel periodo puberale, l'apparato riproduttivo in entrambi i sessi, ma in particolare nei maschi, va incontro ad un processo maturativo che coinvolge segnali bloccati dagli inibitori di ABL (c-kit e PDGFR).

Tale condizione rende particolarmente delicato il testicolo.

I dati disponibili in pazienti che hanno assunto inibitori kinasici di questa categoria a partire dal periodo pre-pubere sono scarsi.

Uno studio clinico ha evidenziato una riduzione severa della produzione di spermatozoi in un paziente trattato con imatinib a partire dall'età di 9 anni.

Una condizione analoga è stata osservata in un altro paziente trattato sempre con imatinib per sindrome ipereosinofila dall'età di 16 anni.

Per quanto concerne i pazienti adulti, non esistono dati su assunzione di inibitori di ABL e ripercussioni sulla capacità di produrre spermatozoi.

Tuttavia, i risultati sulle gravidanze generate da padri in terapia sembrano essere tranquillizzanti.

Authors	Number of reported pregnancies	Median age at time of conception/Range	Median exposure period to Imatinib at time of Conception / Range	Median dose of Imatinib	Complications/ Miscarriage	Delivery
Hensley & Ford <sup>a</sup> [6]	18	NA	NA	400–800 mg/day	(2) Miscarriage (2) Abortion	(4) Successful delivery (6) Ongoing at time of reporting (4) No available data
Ault et al. [7]	8	35 years/26–38 years	20 ms/1–30 ms	700 mg/day	(1) Miscarriage (1) born with gut rotation	(3) VD (4) CS
Ramasamy et al. [8]	5	45 years/41–46 years	18 ms/4–48 ms	600 mg/day	No	(4) VD (1) CS
Breccia et al. [9]	5	37 years/26–43 years	16 ms/6–31 ms	400 mg/day	(1) Threatened miscarriage	(4) VD (1) CS
Pacilli et al. [10]	2	39 years & 46 years	16 ms & 23 ms	400 mg/day	No	(1) VD (1) CS
Shash et al.	2	36 years & 38 years	1 ms & 22 ms	400 mg/day	No	(1) CS (2) VD

NA, Not Available; VD, Vaginal Delivery; CS, Caesarean Section.  
<sup>a</sup>No available data regarding the ongoing pregnancies outcome reported in the paper.

Diverso è l'effetto che l'imatinib e farmaci analoghi possono provocare sulla steroidogenesi testicolare, cioè sulla produzione di testosterone.

In una popolazione di pazienti adulti in terapia con imatinib si è assistito ad una riduzione costante dei livelli di testosterone circolante, accompagnata in una parte di essi dallo sviluppo di ginecomastia (sviluppo delle mammelle nell'uomo).

Non sono disponibili dati su disfunzione erettile e desiderio sessuale.

### Conclusioni

- ✓ E' possibile che i farmaci inibitori possano indurre una riduzione della secrezione di testosterone.
- ✓ In una porzione di questi pazienti può comparire ginecomastia.
- ✓ Non sembrano esserci problemi con la capacità fecondante di maschi in terapia.
- ✓ Non è noto l'effetto su capacità fecondante di maschi che abbiano iniziato la terapia prima della pubertà.
- ✓ Non sono descritti gli effetti sulla sfera sessuale (disfunzione erettile, libido)
- ✓ Da casistica personale si può evidenziare che il problema della libido riguarda principalmente l'imatinib (sia per il sesso maschile che per quello femminile), mentre per quanto riguarda la disfunzione erettile questa e' piu' evidente in pazienti di eta' piu' avanzata e riguarda soprattutto farmaci quali nilotinib e ponatinib.

## **Esposizione ad imatinib durante la gravidanza**

Considerato il cambiamento della prognosi nei pazienti con LMC dopo introduzione delle terapie mirate, non è infrequente la richiesta di perseguire un'eventuale gravidanza/concepimento. È stata eseguita un'analisi dei dati disponibili riguardo a gravidanze in pazienti di sesso femminile e concepimenti in pazienti di sesso maschile.

### **Imatinib e gravidanza**

In 2 gravidanze è stata rilevata una concentrazione di imatinib e attivo metabolita (CGP74588) nel sangue placentare, nella placenta e nel sangue cordonale.

Una concentrazione più alta si è evidenziata nella placenta, nel sangue materno, mentre una bassa concentrazione (o non evidenziabile) nel sangue cordonale. È stato osservato un basso trasferimento del farmaco dal cordone alla placenta.

Somministrare con cautela solo dopo formazione della placenta (dopo il IV mese).

### **Nilotinib e gravidanza**

Nilotinib è una piccola molecola strutturalmente simile al glivec.

Negli studi preclinici è stata usata in topi e conigli in gravidanza.

La concentrazione fetale è circa il 10% rispetto al sangue materno, mentre è più alta nel fegato (+1.6 volte).

Non v'è stata evidenza di teratogenicità (sviluppo anormale di alcune regioni del feto durante la gravidanza), ma il nilotinib è risultato embriotossico e fetotossico ad alte dosi (>800 mg).

Sono state segnalate anomalie scheletriche.

Somministrare con cautela solo dopo formazione della placenta (dopo il IV mese).

### **Gravidanza e dasatinib**

In uno studio condotto su animali il dasatinib non ha evidenziato problemi a livello testicolare a dosaggi terapeutici, ma è un farmaco teratogenico; si ritrova a dosaggi rilevabili in tutti gli organi materni ed è secreto nel latte. La tossicità embrio-fetale include difetti scheletrici, edema generalizzato e microepatia.

Il farmaco è strutturalmente non correlato ad imatinib, ma agisce su più bersagli.

Quando una singola dose di dasatinib è stata data a topi gravide, il 13-39% del farmaco è stato ritrovato nei vari organi e nel sangue dei feti.

**Non somministrare mai in corso di gravidanza: passa attraverso la placenta e può dare gravi problemi (idrope fetale) anche dopo l'organogenesi.**

### **Altri inibitori**

Bosutinib - i dati in vitro hanno mostrato, analogamente agli studi sugli altri inibitori, teratogenicità in gravidanza in animali specie a carico dell'apparato scheletrico.

Ponatinib - problemi di osteogenesi cui si associa alterata formazione di alcuni organi (rene, ovaio, utero, testicolo) e malformazioni vascolari negli animali in gravidanza testati.

## **Esposizione Materna a TKI**

**Imatinib** - 234 gravidanze (alcune gemellari o più di una gravidanza per paziente). Esposizione al farmaco (per trimestre) e outcome noto per 196 casi (83%); di queste gravidanze portate avanti, il 10% ha evidenziato anomalie (tutte in pazienti esposte durante organogenesi in corso di gravidanza) e l'11% di aborti spontanei.

**Nilotinib** - 47 gravidanze, 1 con anomalie, non noti i dettagli.

**Dasatinib** - 21 gravidanze, 7 aborti (4 indotti, di cui uno 17a sett. per malformazioni in una paziente che non aveva interrotto il farmaco e 2 spontanei).

## TKI nella paternita'

**Imatinib** - 150 casi segnalati (alcuni multipli/gemellari). 2 con problemi

**Nilotinib** - 37 casi, 1 con malformazioni (aborto terapeutico)

**Dasatinib** - 9 casi, non problemi per 7

**Bosutinib** - 4 casi, nessun problema (1 non esposto-criopreservazione e fecondazione assistita)

(NB: il processo di formazione degli spermatozoi richiede 72 giorni)

<b>Suggerimenti per pianificare una gravidanza</b>	
<b>Pre-concepimento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Preferibilmente 24 months MMR/CMR</li><li>• Escludere cause piu' comuni infertilita'-sterilita'</li><li>• Lavorare con un team che e' in grado di gestire l'intero periodo (ematologo, ginecologo, neonatologo)</li></ul>
<b>Interruzione del farmaco pre-concepimento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 7- 10 giorni prima del ciclo (post ovulazione) o nell'immediata certezza concepimento</li></ul>
<b>Monitoraggio e terapia in corso di gravidanza</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione mensile/bimestrale RQ-PCR</li><li>• Nessun trattamento se &gt;MMR/CMR</li><li>• IFN or IMA se necessari dopo il 4 mese</li></ul>
<b>Dopo il parto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allattamento al seno: si colostro (3-5gg)</li><li>• Nessuna ripresa della terapia e possibilita' allattamento prolungato se &gt;MMR</li></ul>

## La LMC puo' complicare una gravidanza?

Si, se la paziente effettua terapia, ma le possibilita' di successo di una gravidanza pianificata in una paziente in fase cronica sono attualmente molto buone.

Vecchi dati suggeriscono un aumento del tasso di abortivita' spontanea, di basso peso alla nascita e di nascite pre termine in mamme con LMC , ma studi piu' recenti hanno smentito questi dati specie in gravidanze controllate.

Non e' stato descritto NESSUN CASO di trasmissione della LMC dalla mamma al bambino.

## Puo' la LMC peggiorare in corso di gravidanza?

No, il decorso della malattia non e' influenzato dalla gravidanza (la malattia non evolve in fase accelerata/blastica).

Va considerata pero' la possibilita' di una perdita della risposta dovuta alla sospensione della terapia.

Pazienti in buona risposta che hanno interrotto il trattamento in corso di gravidanza ed hanno poi ripreso il trattamento dopo il parto (anche in caso di perdita della risposta molecolare/citogenetica), hanno tutte ritrovato entro pochi mesi dalla ripresa della terapia con lo stesso farmaco che facevano prima, la risposta iniziale.

In pazienti in eta' fertile alla diagnosi il planning di una gravidanza deve essere introdotto nella pratica clinica .

L'assunzione di imatinib durante la gravidanza porta ad un aumento del rischio di anomalie fetali durante il periodo di organogenesi (5-12 sett.-31-71 gg post concepimento).

Per le TKI di II generazione non ci sono dati sufficienti. Occorre porre molta attenzione al Dasatinib.

Per le donne fertili è necessaria una contraccezione adeguata.

In caso di gravidanza "inattesa" va valutato il RISCHIO/BENEFICIO su base individuale.

L'imatinib DEVE ESSERE EVITATO in gravidanza SE NON strettamente necessario; riconsiderare l' eventuale somministrazione dopo il primo trimestre (a placenta ed organi formati >12 settimana).

L'interferone, la leucaferesi, l'idrossiurea e l'anagrelide vanno considerate come cure alternative.

Apparentemente non vanno prese speciali precauzioni in caso di assunzione paterna di imatinib o altri inibitori (follow up accurato per malformazioni).



**STATO DELL'ARTE**  
**INIBITORI E PAZIENTI**



Prof. Carlo Gambacorti Passerini

Direttore Unità di Ricerca Clinica Ospedale San Gerardo Monza

Tel.: 02 6448 8362/ 039 233 9553  
[carlo.gambacorti@unimib.it](mailto:carlo.gambacorti@unimib.it)

Presso l'unità di ricerca clinica dal 2003 al 2012 sono stati trattati con imatinib 102 pazienti con dose pari a 400 mg al giorno.

L'intervallo di tempo trascorso dal giorno della diagnosi all'inizio della terapia è stato mediamente di 15gg.

Lo schema di monitoraggio è stato ed è il seguente:

- Citogenetica ogni 3/6/9/12/24/36/48 e 60 mesi
- PCR ogni 3-4 mesi

E' emerso che dopo 2 anni di osservazione la percentuale di pazienti che ha visto trasformare la malattia da cronica ad accelerata o in crisi blastica è stata dello 0%.

Mentre la percentuale di coloro che hanno avuto una risposta citogenetica completa dopo 12 mesi è stata dell'86%.

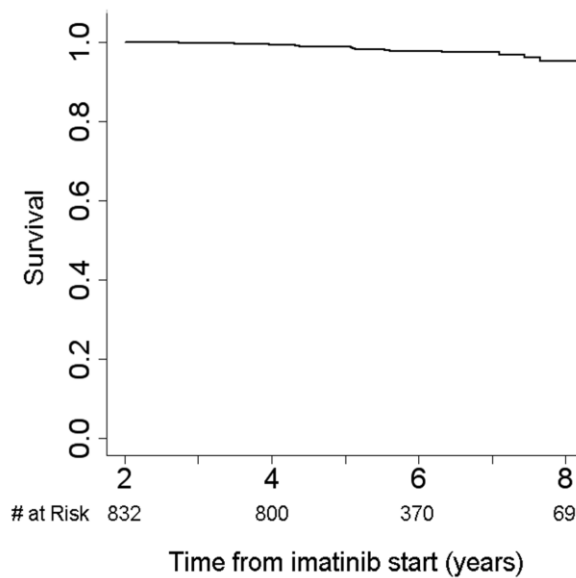
E' stato avviato uno studio con il quale si è voluto comparare il tasso di mortalità dei pazienti trattati con inibitori con il tasso di mortalità della popolazione italiana normale (ISTAT 2004).

Il totale dei pazienti osservati è stato di 832 di cui 487 uomini e 345 donne.

Si è osservato che la causa di morte di 10 dei 41 pazienti deceduti (24.4%) era dovuta ad una progressione della malattia.

Dopo 8 anni il 95,2% degli osservati era ancora in vita.

Il tasso di sopravvivenza di un paziente trattato con inibitori non è statisticamente diverso da quello della popolazione generale (vedi grafico).



Tutto ciò implica che per i pazienti che si ammalano di leucemia mieloide cronica le possibilità di cura sono davvero tante:

## Terapia LMC: i "magnifici 5"

- I generazione
  - Imatinib
- II generazione
  - Dasatinib
  - Nilotinib
  - Bosutinib
- III generazione
  - Ponatinib

CN1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)C(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NC=C4

**Imatinib**

CN1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)C(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NC=C4

**Nilotinib (formerly AMN107)**

CN1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)C(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NC=C4

**Dasatinib**

CN1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)C(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NC=C4

**Bosutinib**

CN1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)C(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NC=C4

**Ponatinib**

Oggi ci sono 250 pazienti seguiti dall'unità di ricerca clinica a Monza.

Di questi solamente 80 sono soci effettivi dell'Associazione Italiana Pazienti leucemia Mieloide Cronica e per poter mantenere questi privilegi di cura dobbiamo essere in molti.

Interessi legati alle case farmaceutiche potrebbero vanificare gli sforzi dei nostri ricercatori e noi pazienti potremmo vedere ridotte le nostre opportunità di cura.

In Italia ci sono attualmente 10.000-15.000 pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica ed è previsto che diventeranno 30.000 entro il 2023.

Vi chiediamo di aderire numerosi alla nostra associazione per poter mantenere opportunità di cura e standard di cure di alta qualità, ma soprattutto per creare quella solidità a livello associativo che ci permetterà di aiutare altri come noi.

### **RINGRAZIAMENTI**



Un grazie al nostro avvocato Lucia Giancaspro per aver aiutato Fatna e la sua bambina a trovare casa e per aver donato loro momenti di gioia e di serenità.

Grazie a Mariangela e ad Aldo Rati per aver raccolto fondi per AIP durante il giorno delle loro nozze d'oro.  
Un vero esempio di resilienza!

Pubblichiamo una poesia di Mariangela che porta coraggio e speranza a tutti Noi:

## **ANNIVERSARIO D'ORO**

Oggi è un fatidico giorno,

non voglio doni...

Voglio regalare con Aldo

La luce, la forza e la speranza.

Voglio donare un sorriso,

la fiducia e la serenità

che a volte manca.

Voglio ricordare chi non ha nulla,

chi soffre per malattie,

pure incurabili e strane.

Voglio donare sempre

Luce e speranza.....

Coraggio e fiducia.

Grazie ad Irene, nostra consigliera, per aver realizzato le foto che trovate nella newsletter.

Grazie a tutti coloro che ci seguono e ci sostengono!

### ***I CONSIGLIERI DI AIP LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA***

Walter Meucci, Presidente	cell. 336 585886	walter.meucci@alice.it
Nicoletta Re, consigliere	cell. 347 3216221	re.nicoletta@outlook.com
Irene Felletti, consigliere	cell. 347 0606707	stefano.ire@gmail.com
Andrea Cazzaniga, consigliere	cell. 339 3139866	a.cazzaniga@fastwebnet.it
Simone Longoni, consigliere	cell. 393 2098706	simone.longoni@gmail.it
Matteo Manenti, consigliere	cell. 339 6356345	matteo.manenti79@gmail.com
Federica Raus, consigliere	cell. 338 3005312	federica.rausi@gmail.com
Salvatore Pizzo, consigliere	cell. 347 4399851	pizzosalvo3@gmail.com