



CELL THERAPY OPEN SOURCE

VOLUME 3

CELL THERAPY OPEN SOURCE

TERAPIE CAR-T: LE STORIE DEI PAZIENTI

una edizione



un progetto di



con il patrocinio di



Editore Rarelab Srl
Interviste e testi a cura di Enrico Orzes
Progetto grafico Thomas Corona
Immagine di copertina Giusy De Vito
Coordinamento editoriale Francesca Ceradini

Il presente documento, finito di elaborare nel mese di Dicembre 2022, ha scopo informativo e non promozionale. I contenuti sono di proprietà di Gilead Sciences S.r.l. e non possono essere riprodotti in alcun modo se non previa autorizzazione scritta di Gilead Sciences S.r.l. e citazione della fonte.

©Gilead Sciences

Introduzione	pag. 9
a cura di Davide Petruzzelli	
Capitolo 1	
Una lotta contro il tumore, i disservizi e i pregiudizi: la storia di Concetta	pag. 13
Capitolo 2	
Chiara: affrontare la malattia come la scalata di una montagna	pag. 17
Capitolo 3	
Massimo e la sua infinita battaglia contro “la bestia”	pag. 21
Capitolo 4	
La guarigione nel mirino: ostacoli logistici e burocratici non hanno fermato Valentina	pag. 25
Capitolo 5	
Carlo e Luisa: un amore che va oltre la malattia	pag. 31
Postfazione	pag. 37
a cura di Enrico Orzes	



a cura di **Davide Petruzzelli**

CAR-T: Chimeric Antigen Receptor T-cell, ovvero terapie dall'indiscutibile valore clinico. Terapie che rappresentano una speranza concreta per i malati che non rispondono alle cure standard. Terapie che esprimono oggi l'elevato livello di potenzialità raggiunto dalla ricerca e dal progresso scientifico, il cui impegno prosegue su diversi fronti per raggiungere traguardi sempre più ottimali in termini di sicurezza intrinseca, oltre che di efficacia; ma anche trattamenti che costituiscono un allargamento delle opportunità di cura dei tumori solidi.

Nell'ambito del progetto "Cell Therapy Open Source", tramite i precedenti due e-book, è stato illustrato il valore innovativo delle CAR-T nei paradigmi terapeutici e le sfide da affrontare nel complesso e articolato processo che va dallo sviluppo alla somministrazione al malato, passando dalla fase di produzione. Parallelamente è stata messa in luce la complessità dei processi di autorizzazione, i costi che incidono sia sulla produzione sia sull'organizzazione dei percorsi della somministrazione una volta superati gli step regolatori, amministrativi e burocratici preliminari al processo di erogazione, non tralasciando i limiti legati alla disomogeneità nell'assistenzialità sul territorio nazionale. Trattasi di barriere consequenziali all'introduzione e all'utilizzo di queste terapie innovative dagli indubbi benefici e che, per essere superate, richiedono nuove strategie centrate su supporti organizzativo-gestionali raggiungibili attraverso una collaborazione e un confronto tra gli attori del sistema di cui fanno parte mondo accademico e clinico, industrie farmaceutiche, associazioni di pazienti e istituzioni. Le loro azioni risentono ancora di frammentarietà, il che rallenta e complica l'evolversi delle potenzialità di questo scenario, in particolare se si confrontano le regioni del Nord con quelle del Sud Italia.

Non dimentichiamo che la produzione delle CAR-T parte dal paziente e torna al paziente, attraversando il circuito centro produttivo-centro clinico, secondo protocolli e procedure che dovrebbero promuovere la condivisione di informazioni e conoscenze declinate in un fattivo dialogo. Dialogo che dovrebbe intersecare un'informazione esaustiva con un ascolto appropriato, in modo da consentire che la comunicazione tra le figure sanitarie, i malati e i loro familiari sia tale da promuovere feedback interattivi a beneficio di tutti.

Emerge sempre più il valore della voce dei pazienti, sia diretta sia mediata dalle associazioni, poiché avvalorata le realtà di vissuti narrati, riportati, rievocati che permettono di guardare al futuro delle CAR-T alla luce di testimonianze di persone che si trovano a dover vivere cure pesanti, spesso portatrici di ingenti effetti collaterali, in ambienti non

familiari. Il paziente sa di dover combattere una grave malattia, ha già affrontato percorsi terapeutici dimostratisi inefficaci, ripone quindi grande speranza in queste nuove opportunità di trattamenti, ma è per lo più una speranza miscelata all'incertezza dell'esito che quindi alimenta paure. Paure che sono accompagnate da dolore fisico e spaesamento psichico e risentono di problemi contingenti la vita lavorativa e relazionale.

Nuovamente affiora l'importanza degli assist di supporto che le associazioni di pazienti mettono in campo, come pure la rilevanza della relazione medico-paziente nonché delle altre figure specialistiche che cooperano alla presa in carico a trecentosessanta gradi. Solo così il malato da vittima di un "male oscuro" trova risorse per arginare lo stato d'ansia che lo permea e può divenire protagonista della sua stessa storia di malato, consapevole di aver a fianco altre persone che l'aiuteranno nell'affrontare le problematiche legate agli aspetti clinici, emotivi, spirituali e logistico-organizzativi-economici. Empatia nell'ascolto, chiarezza nel passaggio di informazioni e ricorso a un linguaggio calibrato, plasmano i rapporti tra le persone, a maggior ragione quando ci si trova nei contesti elettivi descritti.

Si parla sempre più di medicina personalizzata, dove l'aggettivo "personalizzata" riassume per lo più la messa a punto di una cura costruita con le cellule del malato stesso e calibrata sul suo stato patologico, a latere rimangono parzialmente misconosciuti i bisogni espressi e non della persona che riceve tali cure. Dar voce ai pazienti è molto più che conoscere le loro storie, è porsi in un setting di scambio di conoscenze che arricchisce le reciproche competenze che, a loro volta, si riflettono su una formazione di prezioso valore poiché esula da testi scientifici di qualsiasi calibro.

Come in ogni settore complesso è la strategia di cooperazione tra le parti a produrre migliori risultati, certo è una trasformazione poco usuale ma che consentirebbe di cogliere le opportunità di sviluppo offerte dall'attuale PNRR riuscendo persino a sensibilizzare contemporaneamente i decisori e l'opinione pubblica. Tutto ciò passa attraverso l'esplorazione, l'apertura, il confronto, l'osservazione.

Quanto sopra potrebbe, in prima istanza, sembrare un accorato visionary thinking, proviamo a invece a pensarlo come un orizzonte a cui tendere per concretizzare efficaci ricadute sui pazienti in termini di equità di accesso e sostenibilità, e di una presa in carico olistica in cui le esigenze del malato non siano più parcellizzate tra i meandri delle competenze del silos sociale e di quello sanitario.

Non ci resta che provare ad aprirci a questa nuova esperienza cominciando dalla lettura delle testimonianze di alcuni pazienti.



“Ero pervasa da un bruciante desiderio di vivere e nel profondo del cuore mi auguravo che, dopo tutta la sfortuna che mi era piovuta addosso, finalmente quella ‘terapia avanzata’ di cui mi avevano parlato servisse ad arrestare la crescita del linfoma”

Una lotta contro il tumore, i disservizi e i pregiudizi: la storia di Concetta

Quasi tre anni fa, sul finire dell'estate, cominciai a soffrire di forti dolori alla spalla sinistra. Al tempo lavoravo in un forno e inizialmente pensai che quelle continue fitte fossero la conseguenza di una pronunciata attività fisica dovuta alla lavorazione degli impasti ma, anziché diminuire di intensità, con i giorni il dolore si faceva sempre più forte: una mattina stavo rincasando dopo il turno di notte e fui colta da uno spasmo atroce, come se avessi avuto un infarto. A quel punto decisi di rivolgermi al Pronto Soccorso dove il mio problema fu etichettato come una probabile contrattura muscolare o un colpo d'aria. Mi suggerirono di mettermi a letto ma, stranamente, il dolore aumentava quando ero distesa per poi svanire nel momento in cui mi alzavo. Insospettata, contattai il medico di famiglia che mi visitò e mi prescrisse un antinfiammatorio e degli antidolorifici: anche a suo parere l'origine del fastidio era dovuta a uno strappo muscolare o a un'infiammazione dei tendini. Purtroppo, però il dolore non accennava ad attenuarsi.

Iniziai a preoccuparmi e, dopo esser stata colta da una crisi d'ansia, decisi di tornare in ospedale dove fui sottoposta a una radiografia alla spalla e inviata ad un ortopedico che mi visitò concludendo che il problema era dovuto a un'ernia cervicale. Sugerì di indossare un collare per bloccare i movimenti del collo e mi raccomandò l'esecuzione di una risonanza magnetica. Quando chiamai il centralino per prenotare l'esame scoprii che i tempi di attesa erano spaventosamente lunghi e, poiché i dolori alla spalla avevano iniziato a farsi sentire anche in posizione eretta, decisi di sottopormi all'esame in forma privata.

Dalla prima comparsa dei sintomi erano passate più di quattro settimane, durante le quali il dolore non solo non era sparito ma continuava ad aumentare. Non riuscivo a dormire, faticavo a respirare, ero pallida ed indebolita. Una dottoressa che frequentava il forno dove lavoravo si accorse delle mie condizioni e mi offrì aiuto per individuare una struttura presso cui effettuare la risonanza in tempi rapidi. Qualche giorno dopo l'esame fui richiamata dai medici del centro: mi comunicarono il rinvenimento di una massa di circa tredici centimetri a livello cervicale e raccomandarono un ricovero d'emergenza per fare degli accertamenti, fra cui una "TAC total body". Fu così che mi affacciai all'incubo che nessuno vorrebbe mai vivere.

Da un punto di vista psicologico, comunicazioni di questo tipo equivalgono a delle autentiche coltellate che lasciano senza fiato, ma ciò che mi aveva davvero ferita fu il comportamento dei medici dell'ospedale che non volevano ricoverarmi: affermarono che in reparto non c'erano posti liberi. Io soffrivo terribilmente e, su consiglio

della dottoressa che mi aveva dato le indicazioni per la risonanza magnetica, arrivai alle minacce fino a che non trovarono un posto letto nel reparto di otorinolaringoiatria e mi ricoverarono.

Dopo alcuni giorni di degenza, durante cui mi furono somministrati solo degli antidolorifici, ancora non avevo fatto la "TAC total body". Dormivo in posizione seduta, trafitta dai dolori con questa "cosa" che cresceva di dimensioni e premeva sul cuore. Non ero mai stata così male. Ad un tratto i polmoni mi si riempirono di liquidi e la pressione della massa sul cuore mi causò un episodio simile a un infarto: ero cianotica e il battito cardiaco era salito oltre le 250 pulsazioni al minuto. Solo a quel punto mi fu eseguita la TAC e fui spostata in un altro reparto dove, finalmente, fui sottoposta a una biopsia. Passarono altri giorni – avevo trascorso le festività natalizie in ospedale, lontana dalla mia famiglia e da Michela, che avevo sposato meno di sei mesi prima – e poi giunse la conferma che avevo un tumore. Più precisamente, un linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B al quarto stadio con metastasi al pancreas e al polmone sinistro.

Non è facile descrivere lo stato d'animo di quei lunghi giorni perché mi sentivo arrabbiata e sconfortata allo stesso tempo, malinconica ma desiderosa di non lasciarmi andare. Avrei voluto avere qualcuno a cui confidare i contrasti interiori che stavo vivendo ma la comunicazione con il personale medico non era delle migliori. Pertanto, io e Michela cominciammo a cercare sul web informazioni riguardanti quella malattia di cui non avevo mai sentito il nome e le terapie per curarla. Sapevo che tutto ciò che era disponibile in rete doveva essere adeguatamente filtrato e tentai di non farmi influenzare, adottando un approccio pragmatico al problema. Capii che non avrei potuto essere operata chirurgicamente e cercai spiegazioni sull'immuno-chemioterapia a cui, come mi avevano spiegato i medici, mi sarei dovuta sottoporre. All'inizio ero contraria alla chemioterapia perché avevo timore degli effetti collaterali ma Michela insistette perché non mi tirassi indietro. In effetti fu una dura prova di forza e di resistenza: ho affrontato tre cicli di chemioterapia con cocktail di farmaci ad alto dosaggio ma la malattia non ne fu scalfita. Anzi, il tumore continuava a progredire.

I medici ventilarono allora la possibilità di passare a un autotrapianto di cellule staminali ematopoietiche ma la dottoressa a cui mi ero rivolta fin dall'inizio, e che era rimasta in contatto con me, mi suggerì di chiedere un consulto presso un altro ospedale perché gli esiti della PET sollevavano qualche interrogativo sulla possibilità che l'autotrapianto potesse avere successo in quella specifica fase di malattia. Perciò cambiai struttura e incontrai un medico che mi rassicurò spiegandomi che, sebbene la mia malattia fosse resistente ai trattamenti, negli ultimi anni erano state sviluppate delle nuove terapie avanzate proprio per fronteggiare meglio queste situazioni. Feci comunque anche l'autotrapianto ma nemmeno quello riuscì a contrastare il linfoma che continuava a crescere. A quel punto il medico si mise in contatto con un suo collega di Bologna e mi fissò un colloquio conoscitivo per valutare il ricorso alle nuove terapie a base di cellule CAR-T.

Io e Michela attraversammo l'Italia per raggiungere Bologna, aggrappate all'ultima speranza di sopravvivenza che mi era rimasta. Ero pervasa da un bruciante desiderio di vivere e nel profondo del cuore mi auguravo che, dopo tutta la sfortuna che mi era piovuta addosso, finalmente quella "terapia avanzata" di cui mi avevano parlato servisse ad arrestare la crescita del linfoma. Una volta arrivate al reparto di Ematologia dell'ospedale fummo immediatamente colpite dal senso di organizzazione e dall'efficienza dietro ad ogni passaggio, dal celere svolgimento delle pratiche burocratiche iniziali fino all'esecuzione degli esami preliminari. Il personale medico ci accolse e mise entrambe a proprio agio – per i malati è essenziale che anche gli accompagnatori e i caregiver siano coinvolti e messi in una condizione di tranquillità – descrivendo per filo e per segno in cosa sarebbe consistito il percorso a cui sarei potuta andare incontro.

Infatti, le CAR-T hanno grandi potenzialità ma non sono esenti da rischi: l'intera procedura comincia con il prelievo dei linfociti, i quali vengono separati dalla restante frazione corpuscolare del sangue, raccolti e spediti presso una struttura specializzata per essere "ingegnerizzati geneticamente". Ci spiegarono che cosa si intendeva con questa parola paragonando la procedura a una sorta di "potenziamento" dei linfociti che, una volta reinfusi nel mio corpo, sarebbero stati nelle condizioni di riconoscere e attaccare le cellule tumorali. Dal prelievo alla

reinfusione avrei dovuto attendere circa un mese. Sebbene le CAR-T avessero salvato la vita a pazienti ai quali non erano rimaste altre possibilità terapeutiche c'era il rischio che dessero effetti collaterali anche gravi. I medici parlarono di una sindrome da rilascio delle citochine che poteva comportare il ricovero in terapia intensiva. Furono sinceri nel riferirmi che la risposta a questo farmaco "personalizzato" varia da individuo a individuo e che non era sicuro che sarei rimasta in remissione per tutta la vita.

In nessuna delle passate esperienze mediche mi era capitato di avere un colloquio così lungo e accurato durante il quale mi furono elencati gli aspetti positivi e negativi di un trattamento. Riguardo alle CAR-T ogni cosa mi fu descritta nei minimi particolari e i medici bolognesi si mostrarono sempre ben disposti a rispondere alle domande, sia da parte mia che di Michela. C'erano molti interrogativi a cui la scienza stava ancora cercando di dare una risposta ma le CAR-T erano disponibili ed ero sicura che fossero l'ultima spiaggia: già prima di partire per Bologna io e Michela avevamo l'idea di accettare la terapia, qualora fossi rientrata nei criteri di accettabilità. Fui di nuovo ricoverata e sottoposta ad una serie di esami di approfondimento per verificare se la mia malattia aveva le caratteristiche adatte a quel tipo di terapia e se io fossi nelle condizioni di tollerarla. Per tutto il tempo degli esami i medici del reparto bolognese sono rimasti al mio fianco. La dottoressa che mi aveva presa in carico mi metteva sempre al corrente di tutto e, anche nei giorni in cui non era di turno, veniva a trovarmi in reparto dove ero ricoverata. Non dimenticherò mai quel suo atteggiamento così delicato e materno. Era ciò di cui avvertivo più il bisogno durante quei giorni di trepidazione.

Dopo esser stata dimessa e in attesa che i miei linfociti fossero "potenziati" rimasi a Bologna soggiornando in Casa AIL, una struttura di accoglienza messa a disposizione dall'Associazione Italiana Linfomi e Leucemie per i malati e i loro familiari. È un posto straordinariamente comodo e ordinato, popolato di volontari attenti alle necessità dei malati ematologici. C'era anche una psicologa con cui ho potuto confrontarmi e che mi ha dato sollievo. In Casa AIL ho avuto la possibilità di conoscere altre persone colpite da problematiche simili alla mia e ho ricevuto un sostegno come mai era accaduto nel corso di tutto il mio percorso di lotta contro il tumore. Così sono arrivata al momento della reinfusione ancora più carica e determinata a sconfiggere la malattia.

Tuttavia, le cose non sono andate subito per il meglio: la sera stessa della reinfusione iniziai a sentirmi male e la febbre prese a salire. Avevo lo stomaco in subbuglio ed ero preda di continui conati di vomito, mi sentivo spossata e intontita. Era come se fossi chiusa in una bolla piena d'acqua. Meno di due giorni dopo fui portata in terapia intensiva. Non ho memoria del tempo che trascorsi in quello stato ma Michela mi raccontò di come fu immediatamente contattata dai medici i quali le spiegarono che ero in stato di coma farmacologico. Molti non pensavano che sarei sopravvissuta. Dopo cinque giorni, quando la situazione sembrava disperata, è accaduto quello che nemmeno i medici ritenevano possibile: mi sono risvegliata e ho ripreso a respirare da sola. Michela arrivò di corsa in ospedale. Era il giorno del nostro secondo anniversario di matrimonio.

Sono stata ricoverata per diversi altri giorni durante i quali ho tenuto la maschera dell'ossigeno per supportare i polmoni nella respirazione e, successivamente, ho trascorso un altro mese in Casa AIL, mentre svolgevo i controlli di routine. Michela è rimasta al mio fianco ogni giorno, dandomi supporto in tutte le necessità quotidiane: mi assisteva quando dovevo lavarmi e vestirmi e in tutto ciò di cui avevo bisogno. È stata – e continua ad essere – la persona più importante per me, l'unica a cui mi sono sempre affidata. Il nostro rapporto ha attraversato momenti molto burrascosi ma Michela è la mia forza e non saprei come fare senza di lei.

Alcune settimane dopo l'infusione delle cellule CAR-T ho fatto una visita di controllo nel corso della quale i medici mi hanno sottoposta alla PET. Il risultato ha cambiato la mia esistenza: ero in remissione completa. Quando la dottoressa me l'ha comunicato ho pianto di gioia e ho chiamato Michela, incredula ma felice per quell'esito tanto sofferto. Ho deciso che la mia vita sarebbe ricominciata da lì e sapevo che non sarebbe stato semplice perché avrei dovuto superare le conseguenze del coma e gli strascichi lasciati da tutti i farmaci assunti. Tuttavia mi sono aggrappata a quelle due parole e non voglio lasciarle più.



“Il periodo del ricovero è uno degli aspetti più critici del percorso delle CAR-T poiché allontana il paziente dal mondo proprio quando, invece, si vorrebbero accanto tutte le persone più care. Pertanto, il personale sanitario diventa una specie di famiglia e se la terapia ha successo il merito è anche del loro atteggiamento verso tutti coloro che assistono”

Chiara: affrontare la malattia come la scalata di una montagna

Ho sempre amato l'attività fisica, in modo particolare quella che si può praticare all'aria aperta, perciò mi ritengo fortunata a vivere in una cittadina collocata a poca distanza sia dal mare che dalla montagna: d'estate ne approfitto per fare delle belle nuotate in mare o delle lunghe passeggiate tra i boschi, mentre d'inverno vado a sciare e camminare con le ciaspole sulla neve. Ecco perché, nel momento in cui ho iniziato ad avvertire dei dolori alle articolazioni e poi a livello di anche e spalle, ho pensato che fossero conseguenza dell'attività fisica e non vi ho dato immediatamente importanza. Ma la persistenza nel tempo del dolore ha suscitato qualche sospetto e mi sono rivolta al medico di famiglia, il quale mi ha suggerito di eseguire degli esami del sangue. Mentre attendevo i risultati ho fatto delle infiltrazioni di cortisone ma il dolore non diminuiva, e ho cominciato a pensare che ci fosse sotto qualcos'altro. Di fatto, una volta messi insieme tutti gli esiti il responsabile del laboratorio di analisi mi ha invitata a prendere contatto con un ematologo. Nei giorni successivi mi sono sottoposta ad ulteriori approfondimenti da cui ho ricevuto la conferma di essere affetta da mieloma multiplo.

Inizialmente non sono riuscita ad accettare quella diagnosi e, tramite un collega di mio marito che lavora a Milano, ho prenotato una visita con un altro specialista. Ho rifatto tutti gli esami, ricevendo le stesse risposte. Il medico mi ha spiegato che il mieloma multiplo si presenta con maggior frequenza negli uomini al di sopra dei sessant'anni per cui aver ricevuto una tale diagnosi a soli 39 anni mi ha fatta sentire un pesce fuor d'acqua. Tuttavia, proprio in considerazione della mia giovane età, i medici hanno valutato la possibilità di eseguire un autotrapianto di midollo: è una procedura che permette di ripulire il midollo dalla presenza delle cellule tumorali. Comincia con un passaggio chiamato leucaferesi la quale consiste nel prelievo del sangue che, attraverso una serie di tubicini, viene convogliato dentro una macchina e separato nelle sue componenti. In questo modo si raccolgono le cellule staminali circolanti che poi vengono reinfuse allo stesso paziente. È come fare una donazione a sé stessi. Prima, però, si viene sottoposti a un rigido regime di chemioterapia: il concetto è portare il malato al minimo livello di malattia per poi restituirgli le cellule staminali con cui ripopolare il midollo.

Ho iniziato i trattamenti farmacologici della durata di alcuni mesi durante i quali mi sottoponevo settimanalmente ad infusioni di cortisone ad alte dosi e assumevo la lenalidomide¹ in combinazione con gli antivirali. Mi avevano

¹ Un farmaco che agisce sul sistema immunitario

avvisata che gli effetti collaterali della terapia sarebbero stati pesanti da sopportare e, infatti, sul piano fisico ho sofferto molto la carenza di sonno. Mi è stato spiegato che avrei dovuto sottopormi due volte alla procedura di autotrapianto al fine di ottenere un tempo di guarigione più lungo fino alla ripresa della malattia (possibile e, per certi versi, scontata). Il mieloma multiplo è infatti considerato una patologia da cui non si guarisce ma con cui si impara a convivere. Non è la procedura di autotrapianto (o trapianto autologo) ad essere particolarmente dura da sopportare, bensì la successiva convalescenza nel corso della quale possono insorgere infezioni al cavo orale, con la comparsa di afte e dolori che rendono difficile mangiare. La dieta subisce diversi cambiamenti perché bisogna evitare la frutta e le verdure crude che, se contaminate, possono essere causa di infezioni alimentari. In pratica, il sistema immunitario è azzerato e bisogna prestare la massima attenzione a tutti i possibili rischi di infezione. Frequentemente i malati perdono peso e si sentono fiacchi. La prima volta sono rimasta ricoverata per circa quindici giorni, in seguito a cui mi è stata prescritta la terapia di mantenimento a base di lenalidomide e antivirali.

Ho reagito bene al primo autotrapianto, ma il secondo mi ha messo alla prova e ho faticato molto di più a tornare alla normalità. Le mie difese immunitarie erano basse e mi ammalavo con facilità per cui ero costretta a rimanere spesso a casa, assentandomi dal lavoro. Faticavo ad accettare di essere in questa condizione ed ero spesso nervosa. Nel frattempo continuavo regolarmente a svolgere i controlli e, quando la dottoressa che mi seguiva mi spiegò che ero in remissione completa, ebbi la sensazione di essere uscita dal tunnel. Ma lei si affrettò ad aggiungere qualcosa che non avrei dimenticato: disse che il mieloma multiplo non mi avrebbe mai abbandonata e che avrei dovuto imparare a convivere. La gioia per il successo derivato dai due autotrapianti era dunque da considerarsi solo transitoria e, prima o poi, avrei dovuto aspettarmi un ritorno della malattia. È stato più difficile farsi carico del significato di quelle parole che non dei contraccolpi della malattia, o dell'autotrapianto, perché dovevo imparare a convivere con il pensiero che il mieloma si sarebbe riaffacciato alla mia porta.

Tuttavia, non ho mai avuto l'abitudine di piangermi addosso e, come avevo già fatto altre volte nella mia vita, ho continuato a guardare avanti. Ciò che aveva predetto la dottoressa si rivelò esatto e dopo alcuni anni di calma la malattia si ripresentò. Lo capimmo dai risultati degli esami di controllo a cui periodicamente mi sottoponevo e che, con l'esperienza, avevo cominciato a interpretare meglio. Mi sono sempre sforzata di guardare a quello che mi era capitato con tenacia, affrontando ogni situazione con pragmatismo e, alla fine, ho realizzato che questa malattia rappresenta la parte complicata della mia vita: una montagna da scalare, poi ancora un'altra e un'altra ancora. Non dovevo cedere se volevo superarle. Dopo uno scrupoloso consulto medico mi è stato proposto un terzo autotrapianto, al termine del quale sono stata ricoverata per venti giorni insieme ai pazienti che avevano ricevuto un trapianto da donatore. Non ho potuto vedere nessuno e sono rimasta sola per tutto quel periodo perché in questo caso, per azzerare la probabilità di contrarre infezioni, le regole sono ancora più ferree e le visite sono proibite. Uscita da lì mi sentivo bene e ho continuato a vivere in quello stato di grazia fino a un paio di anni fa, quando i valori dell'emocromo hanno rivelato che il mieloma stava tornando alla carica.

Fu a quel punto che la mia dottoressa suggerì di chiedere consulto a un suo collega di Bologna, coinvolto in alcuni studi sperimentali su innovative terapie. I medici mi hanno parlato delle terapie a base di cellule CAR-T, spiegandomi come le condizioni della mia malattia rendessero possibile pensare di ricorrere a questo trattamento. Mi hanno illustrato nel dettaglio in cosa consisteva la procedura – che per quanto riguarda la fase di leucaferesi non era molto diversa da quella dell'autotrapianto – proponendomi di fare tutti gli esami preparatori. Ho eseguito una PET, un elettrocardiogramma e gli esami del sangue per la funzionalità del fegato e dei reni, poi mi sono sottoposta alle visite cardiologiche e neurologiche dal momento che l'infusione di questi linfociti T "potenziati" può avere effetti indesiderati di tipo neurologico. Ero spaventata da quello che poteva succedermi una volta fatta la reinfusione: mi era stato anticipato il rischio di crisi epilettiche, perdite di memoria o episodi neurologici per cui avrei potuto perdere il controllo degli arti. Mi dissero anche che si trattava di effetti transitori e alla fine mi consegnarono un modulo da leggere con attenzione, nel quale erano elencati gli effetti collaterali della terapia. Rimasero a mia completa disposizione per qualsiasi chiarimento prima dell'accettazione.

Trascorsi i giorni precedenti alla leucaferesi in Casa ALL: una struttura dedicata ai malati ematologici gestita magnificamente dai volontari che li assistono in ogni necessità, mettendo a loro disposizione appartamenti dotati di ampie camere, una cucina comune con dispensa e un giardino. Una volta giunto il giorno della reinfusione delle cellule CAR-T sono tornata in ospedale e sono rimasta in osservazione all'interno del reparto di Ematologia per diversi giorni, durante i quali mi comporti come se fossi stata a casa mia. Avevo sviluppato una mia routine e ogni mattina mi alzavo dal letto come se avessi dovuto andare al lavoro: mi svegliavo, facevo la doccia, poi praticavo un po' di yoga, mi truccavo e mi preparavo. Quando i medici passavano per la visita in reparto mi chiedevano come mi sentissi e la mia risposta era sempre la medesima: *benissimo!* Per fortuna, l'infusione delle cellule CAR-T non ha prodotto alcun effetto collaterale e ho continuato a stare bene anche nel periodo successivo alla dimissione dall'ospedale, quando sono tornata in Casa ALL proseguendo i controlli giornalieri. Mi fu spiegato che avrei dovuto continuare a sottopormi a periodiche visite di controllo: una volta al mese per tutto l'anno successivo all'infusione con le CAR-T, poi le visite sarebbero diventate via via trimestrali, semestrali e, infine, annuali fino al quindicesimo anno dall'infusione. Naturalmente, essendo una terapia nuova c'è necessità di raccogliere molti dati a lungo termine. Io sono felice di restare a disposizione, prima di tutto per me stessa e poi perché penso che tutte le informazioni ottenute nel corso di queste visite potrebbero rivelarsi utili per altre persone che verranno dopo di me.

Nel mio percorso ci sono stati momenti di profondo sconforto, nei quali dubitavo che ce l'avrei fatta, ma ho sempre combattuto duramente per non fare di questo problema il perno della mia intera esistenza. I miei due figli, mio marito e i miei amici sono rimasti sempre al mio fianco e ora più che mai intendo godermi questi doni straordinari che la vita mi ha dato. Ogni volta che faccio ritorno a Bologna mi metto in contatto con il Gruppo Mieloma oppure pianifico un'uscita a pranzo o un aperitivo con una cara amica: ho deciso di trascorrere questi momenti con energia e leggerezza. Le CAR-T hanno lavorato bene e sono andata in remissione, pertanto ho attribuito una connotazione positiva alle mie visite a Bologna. Inoltre, non dimenticherò mai la sensibilità delle tante persone che lavorano in un contesto così psicologicamente stravolgente. L'intero reparto dove ho ricevuto il trattamento sperimentale ha un grado di organizzazione elevatissimo: dai medici agli infermieri, fino a gli altri operatori sanitari coinvolti, tutti sanno realmente prendersi carico delle persone e della loro situazione clinica. Dal momento in cui si varcano quelle porte si ha la sensazione di essere accolti e messi al centro; in un frangente di estrema fragilità della vita di un malato, questo è indispensabile per trovare la forza di andare avanti. Persino in tempo di pandemia da COVID-19 il personale non è mai venuto meno, lottando contro la stanchezza e le criticità suscitate da quell'evento. C'era un'infermiera che sembrava avere un atteggiamento duro e ostile ma in realtà era dolcissima e mi dava sempre i giusti consigli su come risolvere alcune difficoltà quotidiane. Mi ha fatta sentire come una figlia. Il periodo del ricovero è uno degli aspetti più critici del percorso delle CAR-T o dei trapianti autologhi ed allogenici (questi ultimi sono eseguiti a partire da materiale offerto da donatore), poiché allontana il paziente dal mondo proprio quando, invece, si vorrebbero accanto tutte le persone più care. Pertanto, il personale sanitario in servizio diventa una specie di famiglia e se la terapia ha successo il merito è anche del loro atteggiamento verso tutti coloro che assistono.



***“Continuo a chiedermi se tornerò mai ad essere quello di ‘prima’.
In molti si pongono questo interrogativo.
È una domanda ambivalente perché cela in sé una certa
preoccupazione ma, d’altro canto, pensare di darvi risposta
significa aver superato la malattia”***

Massimo e la sua infinita battaglia contro “la bestia”

Quando la dottoressa mi ha comunicato che ero ufficialmente in remissione completa ho esultato di gioia. Al primo esame di rivalutazione, in seguito alla terapia a base di cellule CAR-T, la “componente monoclonale” che mi aveva accompagnato per metà della mia vita era ancora presente ma, di controllo in controllo, il suo valore è sceso sempre più fino a che, dopo tre mesi, era definitivamente scomparsa. Fu come liberarsi di quel fantasma che aveva iniziato a tormentarmi nel 1997. Avevo circa venticinque anni e, come altri colleghi, mi sono sottoposto a degli esami di routine nell’ambito della medicina del lavoro: purtroppo alcuni valori risultarono alterati. Mi rivolsi subito al mio medico il quale, vista la situazione, ebbe la prontezza di raccomandarmi la visita con un ematologo. Tra i vari esami del sangue, mi fu richiesto di eseguire un’elettroforesi delle proteine il cui esito orientò immediatamente il medico verso la diagnosi di “gammopatia monoclonale” di incerto significato, confermata anche dai risultati della biopsia midollare.

In questi casi non c’è una terapia specifica da assumere ma si effettuano controlli annuali per valutare se la gammopatia sia o meno stabile. Al tempo in cui ricevetti la notizia iniziai a cercare informazioni su questa “alterazione” di cui non avevo mai sentito il nome, scoprendo che c’era la possibilità che evolvesse in un mieloma. Conoscevo questa forma tumorale e avevo letto da qualche parte che non esiste una terapia risolutiva ma che i medici ricorrono a diverse combinazioni di trattamento per “cronicizzare” la malattia, ovvero per tenerla sotto controllo, preservando al contempo la qualità di vita dei malati. Si tratta di una filosofia già applicata a patologie croniche, quali il diabete e l’ipertensione, e che sta trovando impiego anche in oncologia.

Non avevo neppure trent’anni e decisi di non lasciarmi condizionare da questa problematica – tanto più che trovai rassicurante il concetto di rendere cronico un tumore, tenendolo sotto stretto controllo – fino a quando, circa quindici anni più tardi, mi resi conto che qualcosa non andava. Da giorni mi sentivo molto stanco e faticavo anche a salire le scale, perciò mi sottoposi agli esami del sangue che misero in evidenza una marcata anemia. Poco più tardi giunse anche la conferma che la gammopatia si era evoluta in mieloma. I medici dissero che era una forma asintomatica dal momento che non erano presenti lesioni ossee e i parametri ematici del calcio e della creatinina rientravano nell’intervallo di normalità. Pertanto, fui rapidamente avviato a regolari visite di controllo: ogni tre mesi mi sottoponevo agli esami del sangue e ad una TAC, annualmente eseguivo una risonanza magnetica. I medici stavano continuando a tener sott’occhio questa “bestia” – avevo affibbiato questo nomignolo al mio mieloma

– in agguato dentro di me e che per diversi anni non diede l'impressione di volersi muovere. Poi, nel 2017, gli esami indicarono che la “bestia” si stava scaldando i muscoli: pur continuando a non presentare lesioni ossee ero fortemente anemico, inoltre le biopsie midollari mostrarono che il livello delle plasmacellule era salito al 90% (nel 1997 era al 3%). La diagnosi iniziale fu commutata in una, ben più preoccupante, di mieloma sintomatico al III stadio.

Non volevo che il tumore avesse drastiche ripercussioni sulla mia famiglia perciò, d'accordo con mia moglie, decisi di tenere i miei figli all'oscuro della malattia – anche se il più grande dei due nutriva già qualche sospetto. L'avvio del programma terapeutico, che prevedeva delle iniezioni sottocutanee di un farmaco chemioterapico e l'assunzione per via orale di talidomide e desametasone, mi costrinse ad assentarmi dal lavoro dove svolgevo un turno di notte. Mi resi conto che una diagnosi di quel tipo non poteva non comportare dei cambiamenti e, anche se mi impegnavo al massimo per ridurre l'impatto del mieloma sulla vita di tutti noi, sarebbe sempre stata una lotta contro i mulini a vento. Completai due cicli di terapia ma al controllo fu chiaro che la “bestia” era particolarmente resistente e risultò refrattaria ai trattamenti. La perenne stanchezza di cui ero preda mi impedì di tornare a lavoro per oltre due anni, durante i quali passai dalla prima linea di trattamento alla seconda che, come la precedente, si rivelò inutile. I medici scelsero allora una nuova opzione, passandomi in terza linea con la somministrazione di daratumumab, un anticorpo monoclonale che ricevevo per infusione una volta al mese. Le sedute duravano fino a otto ore per ridurre la possibilità di effetti collaterali, perciò ero costretto a trascorrere l'intera giornata in ospedale. Nemmeno questo riuscì a ridurre l'aggressività di quella “bestia”, che sembrava inattaccabile. E più essa resisteva agli attacchi terapeutici più io mi sentivo rassegnato e impotente: alla fine risultai refrattario a quattro linee di terapia. Dopo un tal numero di insuccessi è normale essere sconfortati.

A quel punto i medici optarono per il trapianto autologo di midollo, una procedura standard per coloro che si trovavano nelle mie condizioni e che consiste in una reinfusione delle proprie cellule staminali del sangue, che hanno l'incarico di ripopolare il midollo precedentemente bombardato in maniera pesante dalla chemioterapia. Sebbene la procedura comporti fastidiosi effetti collaterali, tra cui nausea e dissenteria, è l'isolamento ad essa associato che risulta più difficile da tollerare. Poiché le difese immunitarie sono portate a livelli bassissimi i pazienti devono rimanere isolati per diversi giorni e, una volta tornati a casa, devono continuare a riguardarsi per evitare di contrarre infezioni anche banali che potrebbero facilmente prevalere sul loro già debilitato sistema immunitario. Per mia sfortuna non funzionarono nemmeno i due trapianti autologhi, a cui mi sottoposi nell'arco di quattro mesi di distanza uno dall'altro. L'artiglieria pesante non sembrava scalfire quel nemico invisibile e pervicace, pertanto i medici proposero un'altra forma di trapianto, quella da donatore.

Mi dissero che avrei dovuto fare un trapianto allogenico – l'infusione di cellule di un donatore compatibile – e mi spiegarono che sarebbe stata ancora più dura da sopportare. Infatti, la radioterapia, che di norma si esegue prima della procedura, mi causò una mucosite: un'infiammazione di quarto grado della mucosa della bocca e della faringe, obbligandomi a mangiare solo yogurt e mousse di frutta per settimane. Trascorsi quarantatré giorni in camera sterile in piena solitudine, ogni tanto passava a trovarmi una psicologa con cui avevo la possibilità di parlare ma per il resto del tempo ero solo. Potevo vedere la mia famiglia unicamente da dietro un vetro – a quel punto i miei figli avevano capito la natura del problema che aveva colpito il loro papà – come se fossi un prigioniero. È un'esperienza psicologicamente logorante, gli ultimi giorni di ricovero ero prossimo a un esaurimento. Quando fui dimesso avevo perso venti chili e mi reggevo in piedi a fatica, non riuscivo a esser autonomo neppure per lavarmi, dovevo mangiare solo cibi confezionati per ridurre il rischio di infezioni e indossare sempre la mascherina. Un'abitudine che avevo assunto ben prima che la pandemia da COVID-19 ci travolgesse tutti. Per riprendere un po' della forma fisica perduta mi ci sono voluti quasi sei mesi, durante i quali ingoiavo una inverosimile quantità giornaliera di pillole e di farmaci immunosoppressori. Nel frattempo, svolgevo i miei controlli di routine: prima settimanali, poi quindicinali e, infine, mensili. Purtroppo, la “bestia” non mollava la sua presa.

Nel corso dei colloqui preliminari che avevo sostenuto prima di affrontare il trapianto allogenico, i medici mi avevano spiegato che era l'ultima possibilità e che non c'erano alternative. Nella gran parte dei malati con mieloma la prima linea di trattamento è sufficiente a indurre una remissione completa, che poi richiede la terapia di mantenimento. In

altri casi è il trapianto autologo a ridurre il tumore all'impotenza. Io non ho mai raggiunto quel livello. L'esito di tutti gli interventi a cui sono stato sottoposto, dalla terapia farmacologica fino ai trapianti (autologo ed allogenico) era sempre lo stesso: remissione parziale. Quando fu chiaro che anche il trapianto allogenico non aveva funzionato il mio medico mi parlò di una terapia sperimentale che alcuni suoi colleghi stavano valutando all'ospedale di Bologna.

Ero al corrente dell'esistenza delle terapie a base di cellule CAR-T perciò nel momento in cui i medici ventilarono la possibilità di includermi nel protocollo in atto a Bologna accettai senza esitazione. Non sapevo in quale dei due bracci di studio sarei stato inserito, se in quello con le CAR-T o in quello di controllo dove ai pazienti veniva somministrata una tripletta di farmaci, ma non ebbi dubbi nel mettermi a disposizione. Mi spiegarono che non c'erano certezze sul risultato e che queste terapie avanzate danno generalmente buoni risultati nei pazienti con leucemia o linfoma, mentre per quel che riguarda il mieloma la ricerca era ancora alle prime battute. Poi mi presentarono la procedura che non è molto dissimile da quella di un trapianto di cellule staminali da midollo osseo, solo che nel caso delle CAR-T i linfociti vengono prelevati e spediti in altri siti di lavorazione, per essere ingegnerizzati, e fare ritorno dopo circa un mese, pronti per contrastare le cellule tumorali. Mi fu spiegato chiaramente che potevano presentarsi degli effetti collaterali gravi, al punto da richiedere un ricovero in terapia intensiva, ma nemmeno questo mi dissuase: che altre possibilità mi erano rimaste? Svolsi tutte le visite cardiologiche e neurologiche necessarie e mi sottoposi agli esami per capire se ero idoneo all'infusione. Infine, dopo che mi comunicarono che sarei potuto entrare nel protocollo di studio, ha avuto inizio la mia battaglia finale contro la “bestia”.

Per tutto il tempo necessario a sostenere gli esami clinici indispensabili all'inclusione nel protocollo e, successivamente, per la durata della chemioterapia precedente all'infusione delle CAR-T sono stato ospitato presso Casa AIL, una struttura di accoglienza nei pressi dell'ospedale dove possono soggiornare anche gli accompagnatori. È una struttura nuova, funzionale ed accogliente concessa ai malati a titolo gratuito. Per chi si trovi a vivere una situazione delicata, in procinto di iniziare una terapia così complessa, è un sollievo non dover pensare alla ricerca di un alloggio abbastanza vicino all'ospedale.

Finalmente i linfociti T “potenziati” sono arrivati ed è giunto il giorno dell'infusione la quale è durata pochissimo. Sono rimasto ricoverato in ospedale nei giorni successivi, in cui le difese immunitarie erano basse, poi è salita la febbre. I medici dissero che era il segnale che i linfociti stavano portando a compimento la loro azione ma continuarono a monitorarmi attentamente. Mi sottoposero anche ad un elettroencefalogramma e diverse visite neurologiche per valutare eventuali conseguenze sul piano neurologico. Per fortuna, andò tutto per il meglio. Dopo diversi giorni in camera sterile fui dimesso e, al termine del periodo di ulteriore controllo trascorso in Casa AIL, sono potuto tornare a casa. A livello organizzativo l'intera procedura, dalle fasi iniziali sino a quelle conclusive, è stata gestita in maniera impeccabile. I medici e tutto il personale del reparto si sono dimostrati disponibili e professionali in ogni momento, prendendosi cura di me e degli altri malati con passione e devozione. Sanno di essere partecipi della situazione di coloro che curano e sono sempre pronti a rispondere a tutte le domande. Mi dissero che non c'erano certezze circa la durata dell'effetto e che avrei dovuto continuare a sottopormi a periodici esami di monitoraggio per diversi anni dopo l'infusione. Ho avuto la possibilità di apprendere molte cose sul mieloma, per cui sono cosciente di come possa variare da persona a persona. A differenza della leucemia o del linfoma, è una malattia da cui non si guarisce ma oggi la medicina sta compiendo incredibili passi avanti e le CAR-T ne sono la prova. E speriamo che per il futuro ci siano ulteriori progressi.

Una volta ricevuta la conferma di essere in remissione completa la mia vita è andata verso una svolta. Ho avuto la sensazione di esser riuscito a domare la “bestia” e di poter riprendere a vivere come prima che il tumore si presentasse. Nonostante in questi ultimi anni abbia potuto confrontarmi con alcuni volontari AIL e con i compagni di stanza affetti da una malattia come la mia, continuo a chiedermi se tornerò mai ad essere quello di “prima”. In molti si pongono questo interrogativo. È una domanda ambivalente perché cela in sé una certa preoccupazione ma, d'altro canto, pensare di darvi risposta significa aver superato la malattia. Credo che non esista una risposta univoca ma sono felice di aver l'occasione di cercare la mia.



“Quando si prende la mira la mente deve poter fare il vuoto e azzerare ogni fonte di disturbo esterna. Non è stato facile ma ci ho provato e adesso devo continuare a farlo, per concentrarmi su quella parte della mia vita che deve ancora venire e non su quella che ho alle spalle.”

La guarigione nel mirino: ostacoli logistici e burocratici non hanno fermato Valentina

È cominciato tutto con una sorta di fastidio alla gola. Mi sentivo soffocare quando parlavo e provavo lo stimolo di vomitare, come se qualcosa mi stesse strozzando. Decisi di farmi visitare dal medico di famiglia, il quale - al riscontro di placche a livello delle tonsille e constatato che avevo la febbre - mi invitò a recarmi in ospedale. All'apparenza il problema sembrava essere un ascesso tonsillare e così andai in otorino-laringoiatria, dove mi fu praticata anche una biopsia e fui sottoposta a un'ecografia nell'area del collo. Dopo circa dieci giorni ho ricevuto la notizia che si trattava di un linfoma.

La prima immagine che mi passò per la mente fu quella di un caro amico di mio padre, disteso sul letto d'ospedale dove eravamo andati a fargli visita. Era un'istantanea in netto contrasto con il mio stato perché io mi sentivo in forze. Alla notizia, mio marito si fece bianco in volto e ne fu profondamente turbato, non sapeva cosa dire e come comportarsi: nella coppia lui è quello più fragile e sensibile ed è stato letteralmente travolto da questa diagnosi, tanto da sprofondare in uno stato di depressione che fece preoccupare anche me. Al contrario di mio marito, io provengo da una famiglia numerosa, ho dovuto imparare a non farmi mettere i piedi in testa dai miei cinque fratelli e non ho mai voluto esser considerata quella da tener al riparo sotto una campana di vetro. Volevo esser partecipe di tutte le loro attività e, inevitabilmente, ciò mi ha portata a sviluppare un approccio alla vita molto pratico. Allo stesso tempo ho imparato il valore della famiglia perché quando qualcuno ne aveva bisogno trovava sempre una mano tesa. Tuttavia, nonostante mio marito mi sia stato sempre vicino nelle varie fasi della malattia, aiutandomi nella quotidianità, ho da subito capito che avrei dovuto farcela da sola. Nessuno sarebbe stato in grado di combattere questo tipo di battaglia al posto mio.

Così sono andata a fare una visita specialistica da un'ematologa per iniziare la terapia e ho scoperto che avevo già da tempo i sintomi della leucemia: avvertivo vampe di calore la sera, specie quando andavo a letto, ma le avevo interpretate come avvisaglie della menopausa in arrivo. Durante la notte spesso sudavo abbondantemente e ogni tanto provavo prurito, soprattutto agli arti inferiori, ma pensavo fossero le zanzare che abbondano nelle zone di campagna dove vivo. Insomma, avrei potuto accorgermi prima di questa “presenza” ma la diagnosi arrivò solamente quando la malattia era già al terzo stadio. La dottoressa mi spiegò che non c'era tempo da perdere: avrei dovuto iniziare senza indugio la chemioterapia.

Al primo ciclo di chemioterapia ho perso i capelli e, seppur fossi stata informata che sarebbe accaduto, ebbi un momento di debolezza e mi sentii fragile. Forse perché in quel modo potevo vedere le conseguenze della malattia. Piansi e fu l'unica volta. Mio marito non comprese bene per quale motivo la perdita dei capelli mi avesse scombussolata più della comunicazione della diagnosi, mi disse che per lui non faceva differenza se ero calva, gli importava che fossi lì con lui e che stessi bene. Non poteva capire come mi sentivo. Dopo la chemioterapia ho iniziato la radioterapia che era concentrata sul distretto capo-collo. Se la chemioterapia si era portata via i capelli, la radioterapia mi sottrasse il gusto: qualsiasi cosa mangiassi aveva il sapore del metallo bagnato. Fu orribile perché smisi di provare appetito e, di conseguenza, il mio corpo deperì in maniera vistosa. Dopo alcune sedute di radioterapia ho avuto una mucosite, con la bocca e la lingua gonfie e martoriate dalle afte. Non solo non riuscivo a mangiare ma non potevo bere ed ero presa da continui conati di vomito. A quel punto i medici optarono per la sospensione della terapia, ma la guarigione dalle piaghe ha richiesto oltre un mese e nessuno sapeva indicarmi un prodotto che aiutasse a lenire il fastidio, così mi sono rivolta al farmacista che mi ha raccomandato una soluzione a base di aloe grazie a cui ho avuto subito qualche beneficio.

In reparto avevo la sensazione di essere poco più di un numero, una cartella clinica in aggiunta alle tante già presenti nello schedario, così decisi di farmi seguire privatamente da una dottoressa alla quale portavo tutti i risultati delle analisi fatte, dagli esami del sangue agli esiti delle PET e delle TAC di controllo. La malattia era in remissione completa e tutto sembrava procedere per il meglio quando, a oltre un anno di distanza dall'ultima analisi, cominciai ad avvertire un dolore al fianco, nella zona del pancreas. Il medico a cui, poche settimane prima, mi ero rivolta per l'ecografia di controllo mi rassicurò e mi disse che, probabilmente, mi ero fatta suggestionare dal modo in cui ero venuta a sapere della leucemia. Secondo lui prestavo troppa attenzione ai dolori muscolari che tendono a mostrarsi comunemente con l'età. Purtroppo però quel fastidio si acutizzò tramutandosi in fortissime fitte di dolore che mi tenevano sveglia la notte. Ero sempre più preoccupata e così mi rivolsi a un medico privato e mi sottoposi a un'ecografia a pagamento: non ci misi molto a capire che c'era qualcosa di brutto perché il medico mi suggerì una TAC con mezzo di contrasto da fare con urgenza. Andai a fare la TAC un mercoledì pomeriggio e la domenica dopo fui contattata e invitata a presentarmi in ospedale per degli approfondimenti. Ero terrorizzata, chiamai immediatamente la dottoressa che mi seguiva e le chiesi di raggiungermi in ospedale. La dottoressa fu sorpresa e, alla lettura del referto dell'ecografia fatta solo qualche settimana prima, lasciò intendere che chi mi aveva assicurato era stato un po' troppo frettoloso. A quel punto fui invasa da una rabbia cieca: era della mia vita che si stava parlando e pensai che avrei dovuto selezionare con maggior cura le persone a cui affidarla. Non mi serviva a nulla piangere, dovevo combattere un'altra volta ma, per credere di potercela fare, dovevo avere accanto solo persone di cui mi fidavo e a cui potevo affidarmi.

La dottoressa mi spiegò che la recidiva tumorale era ancora più aggressiva e che le metastasi avevano raggiunto il pancreas. Anche per una persona come me, priva di una specifica cultura medica, era sufficiente per realizzare che la situazione era tutt'altro che buona. E il dolore al fianco cresceva di intensità. Vissi giorni d'inferno, così dipendente dall'antidolorifico da trasformarmi in una persona sgarbata e aggressiva; una sera risposi con maleducazione a un'infermiera che, durante una seduta, mi aveva solo chiesto come stessi. Non ero più in me. In quei terribili momenti ebbi un'idea chiara di cosa volesse dire perdere l'uso della ragione: in cambio della cessazione di quel dolore, avrei persino ammazzato. La mia mente non rispondeva più, ero preda del dolore più selvaggio e atroce. All'ospedale mi dissero che non c'era posto in reparto ma io non volevo tornare a casa. Desideravo rimanere lì, ero incapace di muovermi e camminare – mio marito mi aveva spinto sino alle porte del reparto in sedia a rotelle – e finalmente mi trovarono un letto nel reparto di medicina interna. Da quel momento i medici iniziarono a darmi la morfina e le cose migliorarono. Non mi sono mai sentita così vicina alla fine: ero calata di peso e divorata dal dolore. Mio figlio, un ricercatore nel campo delle malattie rare, era giunto dalla Svizzera per salutarmi e, quando è arrivato sulla porta della mia stanza, nel vedermi è scoppiato in lacrime.

I medici mi avevano proposto tutte le terapie possibili, c'era solo un'ultima opzione: le cellule CAR-T. Anche mio figlio mi aveva accennato all'esistenza di queste terapie innovative, spiegandomi che erano l'ultimo ritrovato della ricerca in campo medico. Pensai che dovevo assolutamente salire su quel treno. Il medico aveva parlato

di un protocollo sperimentale, non di una terapia standard, come la chemio, ma era l'ultima carta che potevo giocare e non ebbi dubbio nel provare. Che fosse a Milano, a Roma, a Vicenza, o a Pavia mi sarei mossa in fretta e così fu: il 28 ottobre 2020 fu fissato il primo incontro con i medici di Milano.

Grazie a quanto mi aveva spiegato la mia dottoressa e a quello che avevo saputo da mio figlio arrivai preparata all'incontro, nel corso del quale l'équipe medica mi spiegò nei particolari in cosa consistesse la procedura. Avrebbero prelevato i miei linfociti per poi "potenziarli" e lanciarli all'attacco del tumore. Ma prima di sottopormi alle CAR-T doveti sostenere una visita approfondita per capire se il mio organismo fosse o meno in grado di sopportare l'intervento. A Milano, inoltre, mi fu confermata la diagnosi di tumore al pancreas: il chirurgo prelevò diversi campioni di tessuto per capire di che tipologia fosse il tumore o se fosse una metastasi e fu confermata la presenza di un linfoma non Hodgkin a grandi cellule B che aveva forato il pancreas, progredendo inesorabilmente in un'area tra il corpo e la coda di quest'organo essenziale. E così compresi anche perché non riuscivo a mangiare: la malattia aveva azzerato i livelli dell'enzima pancreatico necessario per l'assimilazione del cibo, perciò tutto quello che ingerivo arrivava all'intestino senza essere processato. Tutto ciò mi causò momenti di cocente imbarazzo con mio marito, obbligandomi a portare i pannoloni come un'inferma. Per fortuna i gastroenterologi milanesi iniziarono a somministrarmi l'enzima pancreatico di cui ero divenuta deficitaria e le cose migliorarono.

Finalmente, i risultati degli esami diedero il via libera e potei accedere al protocollo: fui collegata a un macchinario che prelevava il mio sangue da un ago infilato in un braccio e, dopo diversi passaggi in una rete di tubicini, lo filtrava, separando la parte corpuscolare dal siero, per poi restituirmelo tramite un ago impiantato nell'altro braccio. Quando la macchina si arrestò notai che aveva raccolto una minuscola bustina piena di un liquido lattescente: erano i linfociti che i medici avrebbero spedito negli Stati Uniti per il "potenziamento". Nell'attesa sono stata sottoposta alla chemioterapia preparatoria e, dopo meno di un mese, i linfociti ingegnerizzati hanno fatto ritorno e ho potuto ricevere la terapia a base di cellule CAR-T. Per me la reinfusione è stato un processo molto delicato dal momento che nella vita ho sviluppato diverse allergie e, proprio all'inizio del mio percorso terapeutico, avevo avuto una forte reazione allergica a uno dei farmaci somministrati contro il linfoma. Avevo sentito la gola che si chiudevà e fu grazie alla mia vicina di letto, la quale ebbe la prontezza di allertare gli infermieri, che me la cavai. Da quel momento non avevo più voluto restare in camera da sola.

Mi era stato spiegato che c'erano dei rischi associati alle CAR-T, tra cui quello di andare incontro a perdita di memoria, paralisi o attacchi epilettici. Gli eventi avversi di tipo neurologico possono essere legati al liquido di conservazione delle CAR-T, considerato tossico per le cellule cerebrali. Per questo i medici dopo l'infusione mi controllavano attentamente chiedendomi di declinare le mie generalità o se mi ricordassi dove mi trovavo. Dopo l'infusione delle CAR-T ho avuto un calo di pressione che ha richiesto il ricovero in terapia sub-intensiva ma non ho mai perso conoscenza e, per mia fortuna, dopo qualche giorno ho iniziato a sentirmi meglio. Sono rimasta ricoverata per diversi giorni, durante i quali ho letto molto e ascoltato diversi podcast, cercando di tenere sempre la mente occupata. Al momento della dimissione i medici mi hanno spiegato che avrei dovuto rimanere nei pressi dell'ospedale per ulteriori controlli, una prassi che si adotta per tutti coloro che fanno le terapie a base di cellule CAR-T. Così io e mio marito abbiamo dovuto cercare un appartamento.

Nonostante il nostro Servizio Sanitario sia uno dei migliori al mondo, la malattia rappresenta un notevole impegno economico, ammalarsi vuol dire avere soldi e ci sono molte persone che sono costrette a chiedere un mutuo per affrontare le spese. Affittare un appartamento a Milano per il tempo dei controlli non fu semplice, poiché era necessario trovare un posto comodo e pulito – quando fui dimessa avevo le difese immunitarie molto basse e dovevo prestare massima attenzione a tutto, dalla polvere alle persone che incontravo. Ero costretta a rientrare in ospedale ogni giorno per i controlli perciò avevo la necessità di individuare un posto abbastanza vicino all'ospedale. Fortunatamente, mio marito venne in contatto con il proprietario di un appartamento rimasto vuoto durante il lockdown, il quale accettò di affittarmi l'intero appartamento a un prezzo ragionevole. Alcuni amici mi suggerirono di inoltrare la domanda per il rimborso delle spese ma, dopo

una mattinata spesa tra una telefonata e l'altra, scoprii che non rientravo negli intervalli di reddito necessari per questa procedura. Fu frustrante.

Nemmeno ricevere le cure fuori dalla propria Regione fu facile perché dovetti affrontare gli ingranaggi della burocrazia: dovevo portare tutte le prescrizioni dei medici di Milano al medico di famiglia, che mi faceva l'impegnativa anche per la TAC, la PET e per le altre analisi. Così mi sono fatta installare computer e stampante a Milano e ho provveduto a fare da tramite tra gli specialisti e il medico di base. A volte però i codici erano differenti da una Regione all'altra e si generavano snervanti intoppi burocratici. Quando si sta male e si è lontani da casa si vorrebbe che tutto fosse più semplice e non più complesso. In ogni caso, non sono mai stata solita piangermi addosso e non l'ho fatto nemmeno quella volta.

E poi, un giorno, sono potuta finalmente tornare a casa. Dovevo comunque tornare a Milano per le analisi di controllo ma i periodi di follow-up erano più lunghi. Ancora adesso quando faccio ritorno a Milano prendo gli appuntamenti in anticipo per far coincidere tutti gli esami e mi fermo in un bed&breakfast per una notte al massimo, poi torno a casa. Sto continuando ad assumere le immunoglobuline – in regime di “day hospital” in un ospedale nei pressi di casa mia, per monitorare eventuali reazioni allergiche – ma sto bene. Ho ripreso a mangiare e mi sento più in forze. La malattia è in remissione: stentavo a crederci quando me l'hanno comunicato e non sono riuscita ad abituarci subito all'idea, tanto che quando, qualche settimana più tardi, ho avvertito un dolore al fianco sono corsa a fare un'ecografia. Ero suggestionata da quello che mi era accaduto.

Dopo che i medici mi confermarono la remissione dalla malattia chiesi alla dottoressa che mi seguiva quanto pensava che mi restasse da vivere o se avrei dovuto aspettarmi un altro tipo di tumore ma lei mi fece capire che avrei dovuto essere serena. La sua sicurezza mi ha consolato anche se non è semplice tranquillizzarsi in questa situazione: tanti di quelli che ho conosciuto durante il mio percorso di cura non ci sono più e ho imparato a convivere con il terrore di essere la prossima. Sto vedendo una psicologa che mi supporta in questa fase e dalla quale sto imparando quanto conti stabilire un rapporto di fiducia con i medici durante tutto il cammino di cura. Senza la fiducia non si va lontano. Nonostante le difficoltà, ho trovato il modo di fidarmi e oggi cerco di guardare alla vita con ottimismo. Sento di coltivare un solido desiderio di vita, lo stesso che ha tenuto in vita mio padre nei campi di concentramento.

Non nascondo come la mia vita sia cambiata: ho meno energia per fare le cose che vorrei, mi piacerebbe tornare alla mia passione, il tiro a segno, che pratico da quando avevo tredici anni ma so che mi ci vorrà ancora un po' di tempo. Lo sport mi ha aiutata a superare molti momenti negativi e ho ripensato spesso alle gare di tiro a segno mentre ero ricoverata in ospedale. Dopotutto non c'è molta differenza perché in questa disciplina bisogna imparare a focalizzare, occorre concentrazione estrema su particolari come la pressione da esercitare sul grilletto, il respiro mentre si prende la mira. Quando si prende la mira la mente deve poter fare il vuoto e azzerare ogni fonte di disturbo esterna. E nei momenti di forte dolore ho cercato di ripensare a questa lezione, concentrandomi su qualcosa di diverso. Non è stato facile ma ci ho provato e adesso devo continuare a farlo, per concentrarmi su quella parte della mia vita che deve ancora venire e non su quella che ho alle spalle.



“Coloro che si prendono cura di malati oncologici devono essere granitici dall’inizio alla fine perché basta un nonnulla a far saltare gli equilibri. Servono senso di sopportazione e sorrisi anche quando verrebbe da piangere”

Carlo e Luisa: un amore che va oltre la malattia

Quasi quattro anni fa il mio compagno, Carlo, ha iniziato a soffrire di forti mal di schiena. Ritenevamo si trattasse del classico dolore lombare che interessa gli uomini di mezza età poco abituati a praticare attività fisica e non ci abbiamo dato troppo peso fintanto che un brutto episodio destò in noi una certa preoccupazione. Ci trovavamo a Francoforte per un appuntamento di lavoro e alloggiavamo in un hotel del centro città. La prima notte Carlo si alzò dal letto per andare in bagno e distrattamente sfiorò la maniglia della porta della camera da letto: fu trafitto da un dolore lancinante alle costole che ci parve esagerato per quel tipo di incidente domestico. Così, una volta rientrati a casa, si recò dal medico il quale suggerì di eseguire una radiografia. Carlo si consultò anche con un amico ortopedico che gli prescrisse degli antidolorifici. Ma ciò che era accaduto in Germania si ripeté anche a casa quando, sollevando un secchio d’acqua, Carlo rimase bloccato dal dolore e riuscì a riprendersi solo dopo diverse iniezioni di cortisone. A quel punto eravamo seriamente preoccupati e, su indicazione del medico, prenotammo una risonanza magnetica dalla cui lettura è emersa la necessità di rivolgersi a un ematologo.

L’entrata in scena dell’ematologo ci ha completamente spiazzati. La mente andò subito al caso di mio cognato che, anni prima, aveva sofferto di linfoma. Ma non volevo credere che Carlo potesse avere un problema simile. Abbiamo subito preso un appuntamento in ospedale e, pochi giorni più tardi, ci siamo presentati per una visita durante la quale a Carlo è stato eseguito un ago-aspirato midollare. Nell’arco di alcuni giorni i medici ci hanno convocato per la comunicazione di un esito che ormai per noi era scontato: mieloma multiplo. Avevano atteso di poter mettere insieme i risultati di tutti gli esami prima di chiamarci e ci dissero che, per fortuna, la neoplasia non era in stadio avanzato. La professoressa che visitò Carlo ci spiegò che esistevano diverse opzioni terapeutiche e ci diede coraggio, invitandoci a non abbatterci e ad affrontare in maniera agguerrita il percorso che ci aspettava. L’atteggiamento di quella dottoressa aveva fatto la differenza: innanzitutto, aveva sempre parlato al plurale, coinvolgendo anche me nel programma terapeutico che avrebbe dovuto seguire Carlo, facendomi così capire non solo che avrei dovuto stargli vicina e sostenerlo in questa prova ma che sarebbe stata dura anche per me. Dovevamo superare insieme il momento. Inoltre, aveva mostrato autorevolezza ed empatia, stabilendo con noi un rapporto diretto e molto umano, senza però venir meno al suo ruolo professionale. Tutt’ora manteniamo con lei un rapporto di profonda amicizia.

Carlo iniziò immediatamente una terapia di “bombardamento” del tumore della durata di circa due settimane. Andavamo tutti i giorni in ospedale dove gli somministravano il cortisone ad alto dosaggio per stabilizzare la

malattia. Poi iniziò un altro ciclo di trattamenti che combinava lenalidomide, desametasone e bortezomib, un potente farmaco antitumorale. Carlo ha ripetuto questa combinazione per quattro volte ma già dopo il primo ciclo i valori della componente monoclonale, tipica di questo tumore, si erano dimezzati: si tratta di un aspetto visibile già con l'elettroforesi delle proteine, un esame del sangue piuttosto comune, che suggerisce la possibile presenza di un mieloma. Dopo vari cicli di terapia il picco monoclonale si ridusse a tal punto che Carlo poté essere inserito nel programma di trapianto delle cellule staminali. È stato ricoverato e sottoposto alla procedura di estrazione delle cellule che richiedeva l'utilizzo di uno speciale macchinario attraverso cui il sangue viene fatto circolare all'esterno del corpo, filtrato e poi reinfuso. In questo modo si raccolgono le cellule staminali da processare e poi infondere di nuovo nel malato. Non prima però di aver bombardato l'organismo con una chemioterapia ad alte dosi per consentire alle cellule staminali di attecchire e crescere.

Circa un mese più tardi Carlo tornò in ospedale per la reinfusione e rimase in camera sterile per circa 20 giorni. Potevo andare a trovarlo ma la procedura per vederlo era simile a quella rappresentata nei film di fantascienza: esiste un'area dedicata presso il centro trapianti a cui si accede solo dopo essersi spogliati e aver indossato camici e cuffie. Sebbene Carlo fosse in una camera da solo, tra me e lui c'era sempre un vetro. Questi protocolli di sicurezza sono fondamentali perché i pazienti che si sottopongono al trapianto di cellule staminali hanno le difese immunitarie "spente" e per loro anche un banale raffreddore potrebbe avere conseguenze molto serie. Ho vissuto con molta apprensione quel periodo perché Carlo fu sottoposto alla procedura in pieno inverno, una stagione nota per la circolazione di virus influenzali. Ma per fortuna la pandemia da COVID-19 non era ancora comparsa.

Ho sempre cercato di stargli accanto nella maniera migliore, rendendogli la degenza il più tollerabile possibile. Carlo è un uomo molto dinamico, di quelli che hanno sempre bisogno di qualcosa da fare e che difficilmente si possono tenere a freno. Temevo che la degenza ospedaliera lo avrebbe psicologicamente abbattuto perciò mi sono organizzata per fargli avere un tablet su cui poteva leggere i quotidiani e vedere i film. Inoltre, ho attivato una connessione da remoto per consentirgli anche di lavorare perché sapevo che non sarebbe riuscito a starsene troppo con le mani in mano. In pratica tenevo un'agenda su cui segnavo tutte le attività che potevo fargli fare. Prima che fosse dimesso mi sono consultata con la responsabile del centro trapianti per capire bene come comportarmi a casa e ho iniziato a organizzarmi. Quando, finalmente, è potuto tornare da me, ci siamo letteralmente isolati dal resto del mondo. Siamo andati a vivere nella casa dei suoi nonni e io ho approfittato della possibilità di consumare delle ferie arretrate per stargli vicino. Avrei potuto beneficiare dei permessi stabiliti dalla Legge 104 ma ho preferito non farlo dal momento che, spesso, i lavoratori che usufruiscono di tali diritti sono visti di cattivo occhio dai colleghi. Purtroppo, molti credono che questi permessi servano per andare a giocare a tennis o fare le vacanze al mare. Pertanto c'è il rischio di essere ostracizzati sul piano professionale e ridotti a svolgere mansioni di secondo ordine rispetto ad altri. In certe situazioni tutto ciò può incidere sulla crescita professionale, perciò ho preferito agire in mania diversa.

I primi cento giorni dal trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche sono i più complicati: Carlo doveva assumere farmaci antivirali e antifungini e rimanere protetto dal "mondo esterno". Abbiamo quindi fatto in modo che i contatti con gli amici e il resto della famiglia avvenissero sempre online. Praticamente abbiamo fatto un lockdown personalizzato prima di quello imposto dalla diffusione del virus SARS-CoV-2. E poi, al termine dei cento giorni, è scattato l'isolamento forzato a causa della pandemia. In pratica, quando anche il resto dell'Italia è stato costretto ad affrontare l'isolamento noi eravamo piuttosto allenati. Tuttavia, Carlo doveva recarsi per delle visite di controllo in ospedale e io temevo moltissimo quei momenti: dopo tutto quello che avevamo passato non era accettabile rischiare a causa di una problematica diversa dal mieloma. Ho raggiunto vette di controllo maniacale, non solo nei nostri riguardi ma anche verso i familiari.

Al termine di quel periodo, giacché i controlli misero in evidenza che Carlo era in remissione parziale, decidemmo di convolare a nozze. Stabilimmo di celebrare il matrimonio nel mese di agosto perciò avevamo diversi mesi per organizzarci ma, all'inizio della primavera, da uno dei controlli periodici a cui Carlo si sottoponeva, venne fuori

la presenza di una recidiva. In quel momento ho compreso meglio la prospettiva d'azione dei medici: sono scienziati, pensano in maniera razionale e devono tener conto di un mucchio di valori, ricostruendo il quadro della malattia e procedendo in maniera lineare, seguendo il percorso stabilito da un corposo bagaglio di esperienze. La terminologia stessa – "remissione parziale" – mi aveva indotto a pensare che non tutto si fosse aggiustato ma per i pazienti e i loro cari ogni trattamento appare (o vuole apparire) come risolutivo. Si desidera con tutto il cuore che ogni terapia provata sia quella giusta, mentre malattie come il mieloma non si esauriscono con una o due opzioni. I medici lo sanno e, presto o tardi, anche i malati iniziano a capirlo.

La comunicazione della presenza di una recidiva è stato il momento più duro: il mieloma multiplo è un "nemico invisibile" che rende complesso elaborare una reazione. È una realtà nascosta che ti obbliga a vivere con consapevolezza e incoscienza al momento stesso e questo aspetto può confondere una persona, sprofondandola in una crisi depressiva o dandole gli elementi giusti per affrontare il proprio dramma. Si genera la tendenza a rivedere gli aspetti personali della propria esistenza sotto una luce diversa, passando sopra a cose che in passato avrebbero infastidito, come una discussione con il vicino di casa per banali screzi condominiali. E si finisce per concentrarsi su quello che è importante. È stata più dura per me che per Carlo: sentivo di dover nascondere nel profondo ciò che pensavo e ciò che provavo, i miei dubbi e le mie ansie. Dovevo farlo per lui, per potergli esser accanto e continuare a dargli la forza di cui aveva bisogno. Coloro che si prendono cura di malati oncologici devono essere granitici dall'inizio alla fine perché basta un nonnulla a far saltare gli equilibri. Servono senso di sopportazione e sorrisi anche quando verrebbe da piangere. Non è affatto semplice e in quei giorni, che ricordo come i più brutti della mia vita, avrei avuto bisogno di un confronto psicologico con qualcuno. Molte persone vivono malissimo il momento della comunicazione della diagnosi e sarebbe necessario avere accanto una persona esperta e competente che risponda agli interrogativi e agevoli le spiegazioni più tecniche ma, soprattutto, che offra un adeguato sostegno sul piano psicologico.

Nel frattempo la professoressa che ci aveva seguiti all'inizio era andata in pensione e non è stato facile scoprire che il suo sostituto riteneva che la nostra "situazione non fosse più ottimistica come all'epoca della diagnosi". Carlo stava fisicamente meglio, non provava dolore e sembrava in buono stato per cui continuavo a scervellarmi su come potesse trovarsi in una condizione peggiore rispetto a quella di partenza. Non riuscivo ad accettarlo: fino a poche settimane prima dovevamo sposarci e ora ci dicevano che l'ottimismo era agli sgoccioli. Carlo iniziò un trattamento con daratumumab, un anticorpo monoclonale, in associazione con desametasone e bortezomib. Doveva trascorrere giornate intere in ospedale perché la terapia veniva somministrata per via endovenosa e già alla prima infusione ebbe un effetto collaterale: una difficoltà respiratoria che rese ancora più lenta la procedura. I medici gli diedero un antistaminico e ripresero l'infusione più lentamente per ridurre al minimo la possibilità di altri eventi avversi. Questo sistema si applicava ogni volta e Carlo dovette ripetere la procedura per tre volte in 21 giorni. Io lo aspettavo sempre fuori dalle mura dell'ospedale e pregavo che lo facesse stare meglio.

Alla conclusione di quest'altro ciclo di terapie Carlo sembrava sulla via della guarigione ma era un'illusione perché il "nemico invisibile" si era solo nascosto e, intorno alla fine di maggio, si manifestò con un irrigidimento alla gamba destra, provocandogli un dolore che dall'osso sacro scendeva sino al ginocchio. Quando si ha a che fare con il mieloma si pensa subito al peggio anche di fronte a episodi come un banale strappo muscolare e, nel caso di Carlo, emerse che si trattava di un ispessimento cellulare, causa di una compressione delle radici dei nervi afferenti alla gamba. Aveva difficoltà a camminare, non riusciva a fare le scale e non poteva stare seduto se non su una montagna di cuscini (e anche in questo caso mai per troppo a lungo). Fu subito chiaro che si trattava di un'altra recidiva. Gli esami del sangue e l'ago-aspirato ne confermarono la presenza e, a questo punto, i medici eseguirono un esame genetico per capire se Carlo fosse portatore di una specifica mutazione, associata a una patologia particolarmente aggressiva per la quale esiste una terapia sperimentale. Non era il suo caso ma i medici tentarono lo stesso di trattarlo con il protocollo in via compassionevole, visto che il "nemico invisibile" non accennava ad essere sconfitto. Neppure questo però ebbe effetto.

Alcune settimane prima, avevamo fatto un consulto con gli ematologi del Policlinico Sant'Orsola di Bologna che ci avevano parlato di un protocollo sperimentale illustrandoci il funzionamento delle terapie a base di cellule

CAR-T. Il quadro di Carlo per certi versi era adeguato all'avvio del trattamento ma l'iter terapeutico prevedeva la somministrazione solo dopo la seconda recidiva. Pertanto, al fallimento di tutte le precedenti opportunità di cura, tramite il nuovo primario del Policlinico di Bari dove eravamo stati seguiti, riprendemmo contatto con il team di Bologna. I medici di Bari ci avevano descritto in maniera dettagliata le restanti possibilità di trattamento per la malattia di Carlo e ci avevano di nuovo parlato delle CAR-T. Ci siamo documentati approfonditamente su queste nuove forme di trattamento che i medici valutavano per Carlo in alternativa al trapianto allogenico di cellule staminali. Sapevamo che era un protocollo valido per malattie come la leucemia e il linfoma resistenti ai trattamenti, ma sul mieloma c'erano meno certezze che potesse funzionare. Tuttavia, decidemmo di tentare quella strada. A Bologna Carlo sostenne tutti gli esami necessari per capire se poteva rientrare nel protocollo e, finalmente, a metà luglio ci è arrivata la conferma che era stato inserito nel braccio di trattamento dello studio clinico.

La procedura era simile a quella a cui Carlo era già stato sottoposto per il trapianto autologo di cellule staminali: consisteva nel prelievo di una sacca di linfociti da spedire presso un laboratorio specializzato dove sarebbero stati "potenziati" e, successivamente, restituiti all'ospedale per essere infusi nel paziente. Per tutto il periodo necessario affinché Carlo sostenesse gli esami di preparazione all'infusione e fosse sottoposto alla terapia "ponte", necessaria per abbattere i valori della malattia, prendemmo casa a Bologna. Eravamo entrati in contatto con il personale di Casa AIL che si mostrò fin da subito cortese e disponibile a offrirci supporto ma presto ci trovammo nella condizione di fare una scelta: per necessità lavorative dovevo riprendere il mio lavoro che riuscivo a gestire tramite video-conferenze e telefonate. Ciò rendeva difficoltoso condividere la sistemazione con altre persone, quindi abbiamo deciso di affittare una camera. Ci siamo accordati con la proprietaria dopo che le date del ricovero di Carlo sono slittate da settembre a fine ottobre e io ho potuto attivare la procedura di lavoro in smart working che i titolari dell'azienda avevano messo a disposizione per i dipendenti.

Finalmente Carlo è stato ricoverato ed era pronto per la reinfusione quando un altro paziente in degenza con lui iniziò a manifestare i sintomi di un virus influenzale. Per sicurezza, i medici li separarono per sottoporli ai tamponi di controllo: volevano essere certi di poter fare l'infusione delle CAR-T senza potenziali problemi che, per quanto banali, potevano rappresentare un pericolo grave per i malati, già di loro immunodepressi. A tal proposito, eravamo stati informati dei possibili eventi collaterali associati all'infusione di cellule CAR-T e non nascondo che eravamo preoccupati. Ci dissero che si potevano verificare in due momenti distinti: in fase di infusione, durante la quale il paziente è comunque ben monitorato, e a distanza di un po' di tempo. Carlo era nervoso perché, dopo la procedura, era rimasto steso per molte ore ma per fortuna non aveva avuto nessun effetto preoccupante. Poi, a circa una settimana dall'infusione, la febbre prese a salirgli. I medici dissero che era un segnale del fatto che le CAR-T stavano agendo e continuarono a tenerlo d'occhio. La febbre si mantenne alta per diversi giorni, Carlo aveva difficoltà a respirare (probabilmente stava passando attraverso la tempesta citochinica di cui ci avevano parlato) ma dopo un po' i valori tornarono alla normalità. Io e lui ci sentivamo costantemente, io gli chiedevo di mandarmi i risultati degli esami e lui mi inviava le foto dal telefonino. Stavamo vivendo insieme questo momento anche se eravamo fisicamente separati.

Dopo le dimissioni i medici gli chiesero di rimanere per circa 15-20 giorni nei pressi dell'ospedale in maniera tal da tener sotto controllo l'insorgenza di potenziali reazioni secondarie o di sintomi tardivi. Per fortuna, anche in questo caso, è andato tutto bene: Carlo si sottoponeva ai controlli settimanalmente e alla fine è potuto tornare a casa. Fu un viaggio bellissimo, indimenticabile, totalmente diverso dal primo che ci aveva condotto a Bologna. Durante il viaggio di andata, infatti, Carlo non era riuscito a guidare e non era stato in grado di rimanere per troppo tempo seduto, pertanto dovetti fermarmi ripetutamente. Inoltre, non potevamo accendere l'aria condizionata perché lui era ancora molto fragile. Fu un'agonia. Invece, al ritorno stava bene, per alcuni tratti volle guidare, ed eravamo felici. Ci sentivamo alleggeriti da un grosso peso e pronti a ricominciare la nostra vita. Per la mia esperienza le CAR-T si sono rivelate il biglietto vincente della lotteria: hanno eliminato il tumore di mio marito, permettendoci così di coronare il nostro sogno d'amore. Nelle settimane successive all'infusione siamo riusciti a esaudire il desiderio di sposarci e abbiamo celebrato il matrimonio in un clima di festa, chiamando a raccolta intorno a noi le famiglie che erano rimaste al nostro fianco e gli amici più cari.

Col trascorrere del tempo mi sono resa conto di esser diventata ansiosa, lo controllavo anche di notte per vedere se aveva la febbre e per sentire se respirava. Il monitoraggio della temperatura era una delle pratiche di autocontrollo che i medici avevano richiesto e, insieme a questa, era necessario che Carlo tornasse regolarmente a Bologna per gli esami di follow-up. L'ho sempre accompagnato nel corso di tutte queste trasferte, durante le quali affittavamo una camera nelle vicinanze dell'ospedale e spesso lavoravamo da remoto, a volte anche litigando perché uno di noi era al telefono e l'altro in video-conferenza. Può sembrare contraddittorio ma poter continuare a lavorare ha aiutato enormemente entrambi dal momento che ci permetteva di liberare la mente e trovare qualcosa di alternativo a cui pensare. Era un modo per rivolgere l'attenzione da un'altra parte rispetto alla malattia e vivere le normali sfide quotidiane, come tutti gli altri.

Certe mattine andavo a passeggiare nel quartiere intorno all'ospedale, inspiravo a fondo e mi sentivo bene. Quel posto mi trasmetteva una sensazione di organizzazione e precisione. Lì i medici avevano salvato la vita di mio marito, consegnandoci la possibilità di un futuro insieme. Per questo ho deciso di essere presente nei gruppi di malati sui social: è necessario un confronto con chi stia passando quello che abbiamo vissuto io e Carlo. Posso usare il plurale perché i caregiver subiscono la malattia esattamente come coloro che amano. A volte leggo di persone spaurite e disorientate che hanno bisogno di essere ascoltate e di ascoltare la voce di qualcuno che abbia fatto esperienza di ciò che essi stanno vivendo sulla loro pelle. Perciò, penso sia fondamentale far conoscere la propria esperienza e, con essa, anche le novità terapeutiche che stanno arrivando e possono dare speranza a tanti malati.



A cura di **Enrico Orzes**

I nomi dei protagonisti di questi racconti sono nomi di fantasia, per proteggere la privacy dei malati, così come sono stati resi generici i riferimenti sulla loro provenienza. Lo scopo di questo terzo volume del progetto “Cell Therapy Open Source”, nato dalla collaborazione di Gilead Sciences e Osservatorio Terapie Avanzate, è stato di raccontare le terapie a base di cellule CAR-T dalla *reale* prospettiva dei pazienti. Molto spesso, infatti, il punto di vista espresso è quello dei medici e dei ricercatori che hanno duramente lavorato per portare queste rivoluzionarie forme di trattamento fuori dai laboratori, fino ai reparti di ospedale. In tal senso le CAR-T sono state descritte in maniera scientifica, con dati e numeri che ne avvalorano l'efficacia terapeutica. Sono state presentate nei Congressi di onco-ematologia (e non solo) di tutto il mondo e poi sono divenute oggetto di discussione e valutazione da parte degli enti regolatori internazionali e nazionali deputati alla loro autorizzazione per la pratica clinica. In tutte queste circostanze le CAR-T sono state rappresentate in maniera tecnica, con un linguaggio specifico, non facilmente comprensibile per chi non sia dotato di un adeguato bagaglio scientifico. Poi è toccato agli organi di informazione presentare le CAR-T al mondo ma, anche in tal caso, è rimasta marginale la voce del paziente. Invece, è esattamente a quella voce che abbiamo voluto dare volume con questo e-book. Perché la ricostruzione del percorso terapeutico riportata da chi è fisicamente passato attraverso ognuna delle sue tappe assume un valore nuovo, non solo per i medici e i ricercatori ma soprattutto per i malati e i loro familiari che spesso cercano il conforto di quanti hanno già affrontato la malattia.

In un film del 1991, “Un medico, un uomo” l'attore William Hurt riesce splendidamente a incarnare la dicotomia di questo punto di vista: infatti colui che cura, per svolgere al meglio il proprio compito, non può mostrare un eccessivo coinvolgimento emotivo ma, al contempo, deve saper creare quell'empatia necessaria per dare fiducia a chi deve essere curato. Come emerge da questo volume, i vissuti dei malati insegnano il profondo valore della fiducia nel rapporto tra medico e paziente, ricordando che tale rapporto comincia con il rispetto dell'individuo e delle sue fragilità e prosegue con la comprensione delle logiche scientifiche che guidano l'azione dei medici.

I racconti dei malati ci mostrano che non tutti affrontano la malattia nello stesso modo. Alcuni di essi hanno una mentalità pragmatica, solida e capace di guardare alle ostilità con senso di sopportazione. Altri, invece, hanno bisogno di un'assistenza psicologica che spesso viene a mancare, come lamentano Chiara, Massimo e

Valentina. Non tutti sono pronti al confronto con gli altri ma molti avrebbero bisogno di essere ascoltati, per non sentirsi soli su un cammino difficile.

Infine, il racconto delle CAR-T dalla prospettiva di chi riceve queste terapie ci fa comprendere che esistono sempre margini di miglioramento. Il Servizio Sanitario Nazionale rappresenta uno dei fondamenti della vita nel nostro Paese, garantendo il diritto alla salute a milioni di persone che, in altre circostanze, si vedrebbero costrette a contare solo sulle proprie risorse economiche. La disponibilità delle terapie a base di cellule CAR-T è una ulteriore garanzia che quello italiano è un Servizio Sanitario lungimirante, solidale e vicino ai malati ma, come dimostra la storia di Concetta, presenta ancora delle lacune. La descrizione di tali fragilità deve servire al costante miglioramento di un sistema di cui oggi nessuno può fare a meno e che costituisce una risorsa granitica su cui contare per vincere la battaglia contro le malattie oncologiche.



 **CELL THERAPY**
OPEN SOURCE