

MEDICINA NEI SECOLI
ARTE E SCIENZA



GIORNALE DI STORIA DELLA MEDICINA
JOURNAL OF HISTORY OF MEDICINE

Fondato da / *Founded by* Luigi Stroppiana

QUADRIMESTRALE / *FOUR-MONTHLY*

NUOVA SERIE / *NEW SERIES*

VOL. 23 - No 3

ANNO / *YEAR* 2011

Articoli/Articles

ANNI '60-'90:
DAL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA
ALLA PRESA IN CARICO GLOBALE DEL BAMBINO
CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

GIROLAMO DIGILIO, MARINA DIGILIO
già Servizio di Ematologia Pediatrica,
Clinica Pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma*, I

SUMMARY

FROM DISEASE'S TREATMENT TO GLOBAL CARE
OF THE CHILD WITH
ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

The history of the treatment of childhood acute leukemia is a meaningful model of the ethical, bioethical and organizational implications of the technical progress in medicine. This experience provides indications and very useful tools to face the main topics of modern medicine: the risk of intense medicalization to the detriment of the quality of the care, the importance of psycho-emotive, ethical and spiritual aspects in the doctor-patient relationship, etc..

The Authors report the difficulties and progresses until and after the first cures of children with leukemia in the Pediatric Clinic of the University "La Sapienza" of Rome (1964), the new features of treated leukemia (the "real disease of cured child") and the psycho-emotive involvement of the pediatric staff (a "parallel disease").

The necessity of a continuous activity aimed at the adaptation of services to scientific and medical progress and to the necessity of humanization of procedures and environment is stressed.

Key words: Acute Lymphoblastic Leukemia of Childhood – History of chemotherapy – Bioethics – Psycho-emotive aspects

Premessa

La storia del trattamento della leucemia del bambino rappresenta un modello assai significativo delle complesse problematiche legate al progresso tecnologico in medicina e alle sue implicazioni sul piano etico, bioetico e dell'organizzazione sanitaria. La sua lezione conserva tutta la sua attualità e offre indicazioni e strumenti che possono essere, ancora oggi, molto utili nell'affrontare i problemi della comunicazione e del rapporto medico-paziente. Non solo, infatti, fu attuata per la prima volta nella storia della medicina, una sperimentazione clinica multicentrica su grandi numeri di pazienti (successivamente utilizzata per lo studio di altre gravi patologie) con la quale si ottennero straordinari risultati, ma emersero anche chiaramente una serie di questioni che assumeranno caratteri sempre più stringenti nell'ulteriore evoluzione della medicina: il rischio di una medicalizzazione intensa a scapito della qualità dei servizi, i problemi dell'accanimento terapeutico e del fine-vita, la centralità delle componenti psicoemotive, spirituali ed etiche nel rapporto medico-paziente, la necessità di una preminente attività organizzativa ai fini dell'adeguamento delle strutture e del personale alle esigenze di umanizzazione delle procedure e degli ambienti oltre che ai progressi della scienza e della tecnica.

Il racconto di questa esperienza collettiva offre, come sotto una lente di ingrandimento, la visione di situazioni e problemi paradigmatici. Il presente contributo è stato elaborato come parte integrante della storia del Servizio Speciale di Ematologia Pediatrica e del Centro di Igiene Mentale (CIM) della Clinica Pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma e vuole ripercorrere le tappe della loro collaborazione negli anni '60-'90 prendendo in considerazione le complesse dinamiche e le motivazioni profonde sulle quali poté essere faticosamente costruito un rapporto fra i cosiddetti "operatori della mente" (CIM) e quelli "del corpo" nel tentativo, solo in parte riuscito, di superare la prevalente cultura organicista allora, ma purtroppo ancora

oggi, molto diffusa e che si esprime nell'“agire” medico attraverso l'utilizzazione, non sempre criticamente considerata, di strumenti tecnologici sempre più nuovi e sofisticati.

Questo percorso, a nostro avviso paradigmatico, fu indubbiamente favorito dall'eccezionalità di quel periodo storico nel quale il progresso tecnico sconvolse molte certezze della medicina tradizionale, ponendo interrogativi nuovi alle coscienze degli operatori. Anche se molti aspetti tecnici che allora apparivano di assai difficile soluzione sono stati risolti nel tempo, gran parte delle tematiche di particolare rilevanza etica e bioetica restano di viva attualità e si ripropongono ogni giorno per il prevalere sempre più inquietante della medicina tecnologica e strumentale sulle componenti umanitarie dei percorsi sanitari. Ancora oggi il continuo e tumultuoso superamento delle tecnologie, dei contesti clinico-terapeutici e dei risultati delle terapie nel quadro di un progresso auto-determinantesi impongono un riadattamento complessivo del paziente e degli operatori a situazioni e problemi sempre nuovi e li espone a scelte spesso assai difficili.

Il nostro racconto sarà perciò soprattutto la storia degli intensi turbamenti scatenati da queste situazioni di cambiamento con particolare riguardo alle mozioni interne e ai conseguenti comportamenti degli stessi operatori nell'assunto che qualsiasi progresso della medicina moderna non è pienamente compiuto se non vengono affrontate contestualmente le complesse dinamiche che si sviluppano in tutti i protagonisti della vicenda medica, non solo pazienti e loro familiari, ma anche operatori sanitari dei vari livelli.

Storia

La presenza fin dagli anni '50 di un Centro di Igiene Mentale nella Clinica Pediatrica dell'Università “La Sapienza” di Roma fu un importante stimolo ad una riflessione che andasse oltre le manifestazioni puramente organiche delle malattie dei bambini e prendesse in considerazione altri aspetti, quelli psicoemotivi e di relazione medico-

paziente, fino ad allora non sufficientemente approfonditi, in rapporto ai più complessi e invasivi metodi di trattamento, alle innovazioni nella prassi medica e alla conseguente necessità dell'adeguamento dell'organizzazione delle strutture dedicate al ricovero dei pazienti. Se nei primi tempi le riflessioni offerte dai Colleghi del CIM, potevano apparire addirittura provocatorie a coloro che possedevano una cultura prevalentemente organicistica ed operavano una netta separazione fra gli aspetti somatici e quelli psichici, con il volgere degli anni e con l'incalzare di situazioni e problemi sempre più complessi che richiedevano spesso anche scelte drammatiche, gli aspetti psico-emotivi legati alla malattia e alla morte e il ruolo del medico in queste circostanze emergevano in maniera sempre più manifesta ed aggressiva nel corso dell'attività clinica. Si rendeva così sempre più evidente la necessità non soltanto di cure appropriate, ma anche di una presa in carico globale del bambino malato e della sua famiglia. I radicali, e positivi, cambiamenti dei percorsi clinico-terapeutici nelle varie branche della medicina e la maggiore informazione e consapevolezza del paziente e dei suoi familiari imponevano un sempre maggiore loro coinvolgimento e mettevano oggettivamente in crisi il modello tradizionale del rapporto medico-paziente che identificava nel medico l'unico detentore del sapere e lo investiva delle scelte decisive per la salute, e anche per la vita del paziente stesso. Su tutti gravavano inoltre nuove responsabilità legate a situazioni e possibilità che spesso non avevano alcun riscontro diretto con le precedenti esperienze. Cominciarono così a profilarsi, in quegli anni, le nuove frontiere dell'etica medica e dell'etica clinica^{1,2}. Ciò valeva in modo particolare nel campo dell'Ematologia pediatrica nel quale andava sviluppandosi con sempre maggiore successo la lotta ad alcune malattie che avevano comportato^{3,4} fino ad allora un esito infausto nel 100% dei casi; la principale fra queste era costituita dalla leucemia, il più frequente dei tumori maligni e seconda causa di morte nell'età infantile. Si trattava, e si tratta, di una malattia

ad alto impatto emotivo per la gravità della sua prognosi e per la intensità dei trattamenti che devono essere messi in atto, trattamenti che comportano una forte medicalizzazione, particolarmente sfavorevole ai processi di accrescimento e di maturazione del bambino. Emergeva inoltre sempre più chiaramente un forte coinvolgimento psicoemotivo degli operatori che ne condizionava i comportamenti e le modalità di comunicare.

La collaborazione con gli operatori del Centro di Igiene mentale (CIM) diventò perciò una oggettiva necessità che portò all'instaurazione di rapporti sempre più stretti, istituzionalmente strutturati, che si attuavano non solo attraverso consulenze al letto del malato e nel rapporto coi genitori, ma anche, sempre di più, con una integrazione reale delle due équipes attraverso contatti continui fra le persone e con riunioni formalizzate nelle quali sempre più emergeva l'assoluta preminenza nel vissuto di ciascuno di noi degli aspetti di coinvolgimento personale, la loro importanza nei nostri comportamenti e in particolare nel rapporto con i bambini e i loro genitori e, in definitiva, la loro influenza sulla qualità delle cure e sulla evoluzione stessa della malattia.

Anni '50-'60: i successi nel trattamento della leucemia del bambino

Nel decennio a cavallo degli anni '50-'60 furono realizzati importanti progressi nel trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) del bambino, progressi che cominciarono a migliorare la prognosi di questa affezione e introdussero radicali cambiamenti nella pratica clinica e nell'organizzazione dei reparti. A differenza di quanto era accaduto con l'avvento dei sulfamidici e degli antibiotici con i quali negli anni '30 e '40 si erano ottenute, praticamente senza effetti collaterali di rilievo, guarigioni spettacolari, anche per la loro rapidità, di malattie fino ad allora mortali, come le sepsi, le meningiti, le polmoniti batteriche, ecc., l'uso dei nuovi farmaci antiblastici iniziato nei primi anni '50 non debellò in tempi brevi la malattia leucemica,

ma produsse significativi miglioramenti e remissioni complete, non definitive, della sintomatologia. Questi risultati erano però la dimostrazione che era possibile cambiare il decorso di questa malattia fino ad allora refrattaria a qualsiasi trattamento e rendevano legittimo coltivare la speranza di poter cambiare un giorno in maniera definitiva il destino di questi bambini. I nuovi farmaci erano inoltre piuttosto difficili da maneggiare perché provocavano spesso effetti collaterali devastanti, per fortuna reversibili nella maggior parte dei casi, che potevano però mettere a repentaglio la vita stessa del paziente intrecciandosi variamente, in un percorso assai accidentato, con le alterne fasi della malattia.

A quell'epoca non esistevano protocolli di cura validati i quali cominciarono a diffondersi solo alla fine degli anni '60 in relazione ai primi risultati dell'uso del cortisone⁵⁻⁹, e degli altri chemioterapici, soprattutto metotrexate e 6-mercaptopurina¹⁰⁻¹⁴; si trattava più propriamente di schemi terapeutici che consentivano alle équipes curanti di avere un punto di riferimento scientificamente valido, di valutare in corso d'opera i risultati della terapia praticata e di confrontarli con quelli della letteratura. La successiva sperimentazione, condotta negli USA dal *Leukemia Group B*¹⁵⁻²³, dal *Children Cancer Study Group A*²⁴ e, in Francia, dalla scuola di Jean Bernard²⁵⁻²⁷ e da quella di G. Mathé²⁸ portò all'elaborazione di protocolli di cura condivisi con i quali si ottenne un progressivo aumento della durata e della qualità delle remissioni complete. Dopo i primi, importanti risultati ottenuti con i citati farmaci le tappe più significative di questo progresso furono rappresentate dall'introduzione del solfato di vincristina^{29-30, 31-34} nel trattamento di attacco e nella cosiddetta re-induzione con i quali si manifestarono i primi casi di guarigione, dall'introduzione della profilassi della ricaduta leucemica nel sistema nervoso centrale nell'ambito di una terapia radicale della leucemia^{35,36} e, infine, dai protocolli di terapia intensiva della scuola tedesca di Riehm^{37,38}. Grazie a queste innovazioni la quota dei pazienti guariti raggiunse negli anni '70-'80

il 70% ed oltre. Questo straordinario successo fu ottenuto nel corso di un ventennio grazie a una sperimentazione multicentrica internazionale che aveva arruolato in studi randomizzati vaste coorti di bambini e coinvolto migliaia di ricercatori e di medici.

Il gruppo cooperativo italiano

Anche in Italia ci si rese conto assai presto della necessità di studi collaborativi e di protocolli condivisi di cura a livello nazionale e internazionale.

Nel dicembre 1973 nacque a Roma il “G.I.E.P.”, Gruppo Italiano di Ematologia Pediatrica³⁹, con la finalità di costituire una comunità scientifica e clinica dedicata ai problemi dell’Ematologia pediatrica e, in particolare, della leucemia del bambino e del suo trattamento. Il G.I.E.P. si trasformerà negli anni successivi nella prestigiosa A.I.E.O.P., Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, che promuoverà la ricerca sulla leucemia e il suo trattamento e la diffusione di protocolli standard di trattamento su tutto il territorio nazionale collaborando anche attivamente a livello internazionale⁴⁰⁻⁴⁵. Nel 1980 fu istituito in Italia il registro italiano dei pazienti “Off therapy”⁴⁶.

Alla fine degli anni ’50 la letteratura cominciò a riportare casi limite di lunga durata della remissione completa nei quali si parlava di “lunghe sopravvivenze”⁴⁷⁻⁴⁹. Spetta a Zuelzer il merito di aver iniziato un’analisi dei pazienti lungosopravvivenenti individuando il valore prognostico favorevole di alcune caratteristiche cliniche ed ematologiche presenti all’esordio della malattia, i cosiddetti “fattori prognostici”. Ad analoghe conclusioni perveniva in Francia Jean Bernard⁵⁰. La conoscenza del valore prognostico di una serie di fattori clinici, ematologici, biochimici, immunologici e genetici costituirà uno strumento fondamentale per la scelta di regimi di chemioterapia appropriati a ciascuna forma di leucemia e consentirà ulteriori, importanti progressi⁵¹. Non osandosi parlare di “guarigione” (che avrebbe potuto essere affermata

solo a posteriori) di fronte a questi casi di lunga sopravvivenza che sempre più rafforzavano le aspettative di quanti erano ormai sostenuti nel loro impegno dalla speranza della guarigione, si pose l'esigenza di definire i criteri in base ai quali poterla affermare senza incorrere, con il trascorrere del tempo, in una scottante smentita: in costanza di normalità dei parametri clinici ed ematologici, il fattore tempo appariva pertanto decisivo. Gli studiosi convennero perciò di definire guarigione l'assenza di sintomi clinici ed ematologici della malattia per un periodo di 5 anni successivi alla sospensione di ogni trattamento (la cui durata era allora di 5 anni). Nei primi anni '60 la letteratura già riportava numerosi casi di lunga sopravvivenza. Gli anni successivi dimostrarono che molti di questi pazienti erano effettivamente guariti perché privi di qualsiasi sintomo non solo dopo 5 anni di sospensione del trattamento, ma ancora dopo 10, 20 anni e più. I primi di essi sono tuttora in buona salute e non hanno mai più presentato sintomi dopo ormai quaranta anni e oltre.

La casistica della Clinica Pediatrica dell'Università di Roma, anni 1962-1966, e le prime guarigioni

I primi casi di guarigione osservati nella Clinica Pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma si riferiscono a bambini arruolati nel quinquennio 1962-1966 e trattati con schemi terapeutici diversi (Tab. 1). Nell'ambito di questo gruppo risultano guariti (follow up 31/12/1993) 5 bambini, pari al 5,5 % dei casi valutabili, tutti trattati con protocolli che implicavano l'uso del solfato di vincristina (48-51).

Arruolati	Totale pazienti	Valutabili	Guariti al 31/12/1993	% valutabili	Anni osservazione
1962-1966	100	99	5	5,05	30-27

Tab. 1 - Casistica Clinica Pediatrica Università "La Sapienza" di Roma. Bambini arruolati nel periodo 1/1/1962-31/12/1966 guariti al 31/12/1993 (Anni di osservazione: 27-31)

Il primo di essi è stata una bambina di 5 anni alla quale nell'agosto del 1962 era stata diagnosticata una leucemia linfoblastica acuta, che aveva presentato due ricadute nel corso del 1963; la nuova, terza remissione fu ottenuta con la somministrazione di vincristina associata a prednisone; ogni terapia fu sospesa, senza ulteriore terapia di mantenimento, nel febbraio 1964 per la comparsa, insieme alla remissione completa clinica ed ematologica, di una gravissima sindrome neurologica da vincristina, somministrata in dosi piuttosto generose. Contravvenimmo così alla regola, allora tassativa, che imponeva una terapia di mantenimento di lunga durata, basata sulla convinzione che ogni sospensione del trattamento sarebbe stata seguita da ricaduta. Con il passare del tempo, il persistere di un ottimo stato di salute e il ricordo dei gravi effetti collaterali della vincristina non ci incoraggiavano a riprendere il trattamento: la paziente, lasciata senza cure antiblastiche, ma sorvegliata scrupolosamente dal punto di vista clinico ed ematologico, non ebbe mai più ricadute ed è risultata vivente e in buona salute all'ultimo follow-up (31/12/1993).

Parallelamente al miglioramento della prognosi e alla più lunga durata del trattamento il progredire delle tecniche e l'affinarsi degli strumenti diagnostici e terapeutici producevano continue e profonde modificazioni del decorso della malattia nel senso di una vera e propria patomorfosi descritta da Sansone, 1954⁵² e successivamente documentata da numerosi autori⁵³⁻⁵⁵. Soprattutto nei casi che non guarivano, il sommarsi degli effetti collaterali dei farmaci antiblastici a localizzazioni e quadri clinici che non si manifestavano nel breve e tumultuoso decorso della malattia naturale, dava luogo a vicende complicate e drammatiche che comportavano intensi gradi di coinvolgimento nel personale sanitario.

La "vera malattia" del bambino guarito

Se nel bambino non trattato la leucemia si manifestava uniformemente e drammaticamente con manifestazioni sempre più gravi e inarrestabili fino alla morte che avveniva nel volgere di due-tre mesi, il decorso

della leucemia diagnosticata al suo primo apparire e adeguatamente trattata dà luogo a due quadri diversi che pongono esigenze e richiedono approcci diversificati e disegnati spesso su ogni singolo caso: da una parte quello del bambino che guarisce (più del 70% dei casi di LLA), dall'altra quello del bambino che, dopo una remissione più o meno lunga, presenta una serie di recidive della malattia sempre meno sensibili alle terapie fino alla morte.

Con l'avvento di cure sofisticate e di elevate possibilità di guarigione quello che una volta era un evento di breve durata e dall'esito scontato si è trasformato in una vicenda di numerosi anni, dominata dalla speranza della guarigione, ma anche dall'incertezza dell'esito finale, altamente coinvolgente per la famiglia e per il gruppo curante.

Il decorso clinico della malattia *nel bambino che guarisce* è caratterizzato da sintomi appena accennati, apparentemente innocenti e limitati alla sola fase di esordio della leucemia. Subito dopo l'instaurazione del trattamento egli va incontro rapidamente ad una remissione completa continua che con il passare di tempi convenzionalmente definiti diventa una vera guarigione; questo bambino, che non presenterà mai più una ricaduta, non conosce i sintomi della leucemia se non quelli, assai sfumati e insidiosi, ma prontamente eliminati con il trattamento, della malattia al suo esordio. La gravità della malattia non si esprime più, come avveniva nel decorso naturale, attraverso la trasformazione dei vaghi e apparentemente innocenti sintomi iniziali in un quadro sempre più grave fino alla morte, ma è presente nella mente di tutti i protagonisti di questa vicenda i quali sanno tutti, medici, infermieri, genitori, e lo stesso bambino, che nonostante tutte le migliori apparenze nel singolo caso non ci può essere certezza di guarigione finché non sarà trascorso un adeguato periodo di tempo (sindrome della "spada di Damocle"). La "*vera malattia del bambino guarito*" è rappresentata così non dalla leucemia nel suo manifestarsi clinico, ma dalle manipolazioni cui è quotidianamente sottoposto, dagli effetti collaterali devastanti, anche se in gran parte reversibili,

dei potenti antiblastici usati e, soprattutto, dall'angoscia di morte⁵⁶, che aleggia nella famiglia e nella stessa équipe curante e che lo accompagna per tutto il periodo delle cure ed anche oltre. La percezione di questa realtà esistenziale e i comportamenti che ne derivano rappresentano l'aspetto fondamentale del vissuto di questi bambini, dei loro familiari, delle persone con le quali egli entra in contatto e degli stessi operatori sanitari e devono essere tenuti nella massima considerazione dall'équipe curante^{57,58}. L'altro quadro, taciuto, ma costantemente presente nella mente di tutti, soprattutto degli operatori, è quello, ancora più carico di angoscia, del bambino che dopo una remissione più o meno lunga presenta una serie di ricadute sempre meno sensibili alle terapie fino alla morte: si tratta oggi di almeno il 20% circa dei pazienti. Nel gruppo di bambini che vanno incontro all'esito fatale il decorso della malattia è molto più lungo rispetto al decorso naturale, è complicato da una serie di manifestazioni assai diversificate risultanti dal sommarsi degli eventi legati alla malattia agli effetti collaterali dei potenti farmaci antiblastici e mette a dura prova tutti i protagonisti della vicenda non solo per il suo esito negativo, ma anche, e soprattutto per l'alternarsi di fasi piene di speranza a eventi sempre più negativi. In questi casi è particolarmente difficile la decisione di sospendere la terapia quando è ormai evidente la inefficacia dei farmaci antiblastici somministrati⁵⁹.

La "malattia parallela" dell'operatore sanitario

Il nuovo decorso della LLA ha imposto cambiamenti radicali degli stili di lavoro, dell'impegno e del coinvolgimento del personale, soprattutto degli infermieri^{60,61}, i quali sono a contatto più stretto e duraturo con il paziente, ma anche dei medici impegnati in un percorso affascinante e allo stesso tempo assai traumatico perché pieno di gratificazioni e di speranze ma anche di frustrazioni in quei casi che, anche nell'epoca dei migliori risultati (ed ancora oggi), si concludevano con un insuccesso. All'inizio degli anni '70 il progressivo

aumentare dei successi non diminuiva le tensioni nel personale, ma l'altalenante decorso della malattia era causa di ulteriori frustrazioni e rendeva gli insuccessi ancora meno accettabili. La morte di un bambino oltre a sentimenti di dolore e di rabbia suscitava in tutti i componenti dell'équipe un senso devastante di fallimento e di inutilità di quanto veniva fatto^{62,63}. Paradossalmente, ma comprensibilmente, queste reazioni erano tanto più accentuate quanto più aumentavano le possibilità di cura e le corrispondenti aspettative. Prima dell'avvento delle cure, infatti, la morte di un bambino, che sopraggiungeva nel corso di pochissimi mesi, era un evento altamente drammatico la cui ineluttabilità favoriva però una più lineare anche se molto dolorosa elaborazione del lutto, l'accesso a percorsi di rassegnazione e, infine, di accettazione di un destino crudele. Il compito principale, se non unico, del medico e dell'infermiere era relativamente limitato: cure palliative, lenire le sofferenze del bambino, e, soprattutto accompagnare e offrire a lui e ai suoi genitori quel sostegno, quel conforto umano che hanno sempre costituito e costituiscono il fondamento delle professioni sanitarie. Anche per gli operatori l'esperienza della leucemia del bambino, del suo tragico decorso e della morte, per quanto frustrante, possedeva a quel tempo un grado di sopportabilità legata alla ineluttabilità dell'evento e all'oggettiva impossibilità di modificarne il decorso. Il ruolo e le responsabilità del medico erano molto limitati e ciò in qualche misura lo proteggeva da conflitti e da sensi di colpa. Quando le tecniche terapeutiche cominciarono ad essere più efficaci e la guarigione una possibilità reale, ogni insuccesso appariva molto più grave e suscitava inquietanti interrogativi nei componenti dell'équipe curante. L'utilizzazione di tecniche sempre più complicate e comportanti competenze specifiche, altamente qualificate ed aggiornate e la necessità di valutazioni e decisioni tempestive e spesso del tutto originali al letto del malato, rendevano le responsabilità del medico sempre più impegnative ed implicavano una rigorosa valutazione

(ed autovalutazione) dell'adeguatezza del suo operato. Tutto ciò accresceva il peso di un lavoro già molto stressante per il sovrappollamento dei reparti che accoglievano un grande numero di bambini nelle varie fasi del decorso, provenienti anche da altre regioni, soprattutto del Sud.

Il decorso della leucemia trattata, la molteplicità e la complessità delle situazioni cliniche, la lunga durata dei trattamenti e del periodo di controllo necessario per valutare l'esito delle cure facevano emergere inoltre nuovi e importanti problemi che attenevano alla qualità della vita e alla sfera psicoaffettiva dei pazienti e dei loro familiari oltre che al coinvolgimento e all'equilibrio psico-affettivo degli operatori. Ciò metteva in crisi i tradizionali assetti organizzativi dei reparti ponendo anche l'esigenza di disporre di strutture differenziate più adatte alle nuove situazioni cliniche: reparti ospedalieri particolarmente attrezzati per i trattamenti intensivi nelle fasi acute della malattia e in grado di ospitare accanto al bambino anche un familiare, per lo più la madre, reparti per brevi e brevissimi ricoveri ("Day Hospital") per effettuare su bambini in remissione controlli e terapie delicate che non potevano essere effettuati a domicilio^{64,65}, alloggi per le famiglie provenienti da località lontane dalla Capitale in caso di ricoveri prolungati. Il riconoscimento di queste esigenze e la conquista di assetti più adeguati, quali quelli che caratterizzano oggi i reparti ematologici e l'agire stesso degli operatori, fu un processo difficoltoso e di lunga durata.

Il ritardo delle risposte dell'apparato amministrativo alle richieste di personale, di risorse e di formazione per le nuove necessità creava ulteriori disagi. In questa fase prevalgono negli operatori le incertezze e anche la consapevolezza della loro responsabilità rispetto al destino dei bambini loro affidati, anche in considerazione dei ritardi e delle carenze della struttura nella quale si trovano ad operare, carenze legate non solo alla organizzazione generale del reparto, ma anche alle loro personali competenze e capacità. Ciò poneva anche

l'esigenza di iniziative al di fuori dello stretto ambito medico, quello clinico, per impegnarsi a livello amministrativo, ed anche politico, allo scopo di ottenere i nuovi strumenti e realizzare forme di organizzazione dei reparti più rispondenti alle nuove situazioni cliniche. Assistiamo al primo, radicale cambiamento del ruolo del medico, da clinico a clinico-manager o, "tout court", manager, con una serie di implicazioni e di problemi tuttora irrisolti. Non sempre infatti i migliori clinici sono degli altrettanto buoni manager e viceversa.

In questa atmosfera pionieristica di grande impegno in un processo di cui gli operatori più avveduti intuivano la grande portata positiva, il reparto di ematologia pediatrica era divenuto un incandescente crocevia in cui si svolgeva una attività intensa che molto spesso non era sostenuta da un sistema organizzativo flessibile in grado di adeguare le strutture e di fornire tempestivamente quegli strumenti e quei supporti terapeutici in continuo rinnovamento che consentivano di realizzare i migliori risultati. Non tutto il personale inoltre era preparato per fronteggiare situazioni cliniche del tutto inedite e cariche di significati che lo esponevano a stress emotivi non contemplati nella pratica clinica tradizionale. Tutto era affidato alla sensibilità, se non all'improvvisazione, delle singole persone, ciascuna delle quali reagiva sulla base della propria esperienza e della propria storia individuale. Nei momenti di maggiore sconforto prevaleva la penosa sensazione di far parte di una avanguardia male equipaggiata lanciata all'assalto di un nemico pericoloso e sfuggente. Era chiara in questo contesto la complessiva inadeguatezza dell'istituzione in quanto tale e la mancanza di una cultura collettiva che tuttavia andava faticosamente formandosi. Tutto ciò finiva con il suscitare sentimenti di inadeguatezza e situazioni conflittuali fra le persone dell'équipe, sia medici che infermieri, una vera e propria "malattia parallela" a quella del paziente che, a volte, poteva compromettere lo stesso funzionamento del reparto. Qualche operatore non resisteva a quegli intensi ritmi e chiedeva, ottenendolo, il trasferimento presso

altri reparti. Alcuni giovani infermieri capitati senza alcuna specifica preparazione nel reparto andarono incontro a profonde crisi personali e qualcuno abbandonò la professione^{66,68}. Queste esperienze negative tuttavia finivano col rappresentare uno stimolo alla riflessione e al riesame epicritico della situazione clinica del bambino e della nostra condotta terapeutica; non poteva mancare, in questo ambito, una riflessione sulle conseguenze delle risonanze emotive oltre che nel bambino e nei suoi familiari, anche nel personale, con particolare riguardo al suo modo di agire fuori e dentro il reparto e, in definitiva, al funzionamento complessivo del reparto stesso. Queste situazioni che potevano essere colte allora con relativa facilità sono tuttavia ancora operanti ogni volta che si produce un cambiamento, anche positivo, nell'ambito dei trattamenti.

L'analisi dei fattori inconsci che influenzano il lavoro del personale e la struttura organizzativa esprimendosi in fenomeni che ostacolano il regolare svolgimento dei compiti è stata affrontata da A. Obholzer⁶⁹ il quale ci propone una chiave di lettura molto suggestiva sui problemi che maggiormente affliggono i reparti onco-ematologici, quali l'assenteismo, le malattie e l'avvicendamento del personale, la sindrome del "burn out", la scarsa comunicazione tra membri del personale, tra personale e paziente, personale e famiglia. Tali fattori inconsci potrebbero essere invece più utilmente incanalati ed essere utilizzati per creare un clima più collaborativo e più soddisfacente per tutti coloro, personale, pazienti e familiari che nella struttura ospedaliera sono coinvolti nella malattia.

Il rapporto con il CIM

In questo difficile contesto a fatica si andava facendo strada il bisogno di un sostegno psicologico non solo alla famiglia, ma anche agli operatori che fino a quel momento si erano considerati al di fuori, se non al di sopra ("ex machina") di quelle dinamiche; contemporaneamente si andava delineando nella letteratura il concetto di "burn out".

La presenza nell'ambito della stessa Clinica Pediatrica di un struttura, diretta dalla Prof.ssa Renata De Benedetti Gaddini, dedicata alla salute mentale e ai problemi psico-emotivi rappresentò una circostanza assai favorevole alla emersione e al riconoscimento di problemi fondamentali che erano alla base dell'agire medico e dei comportamenti degli operatori. In alcune situazioni estreme, che mettevano a dura prova le capacità di tolleranza e di contenimento del personale medico ed infermieristico si cominciò così a chiedere aiuto, con l'aspettativa di una magica soluzione, ai colleghi del CIM delegando ad essi questi problemi, che invece richiedevano i percorsi lunghi ed impegnativi del prendersi cura. Questi rapporti si fecero sempre più frequenti e procedevano a fasi alterne, con momenti conflittuali e, non di rado, con resistenze e rifiuti da parte anche degli stessi psicologi, talora anche essi troppo coinvolti dalle drammatiche vicende del bambino leucemico in trattamento. I principali ostacoli a questo rapporto erano rappresentati oltre che da prevenzioni "a priori", dalla riluttanza dei curanti a impegnarsi in relazioni intersoggettive con pazienti e famiglie in grave sofferenza fisica e psichica, dalla interferenza di vissuti e dinamiche personali di fronte alla malattia e alla morte e dalla frequente tendenza degli operatori in genere, anche psicologi, a identificarsi con i protagonisti della dolorosa vicenda legata alla leucemia. In un primo periodo fu utile anche il ricorso a psicologi esterni alla clinica pediatrica (Anna Carusi Menzinger, Fausto Antonucci) che, in quanto tali, ci apparivano meno coinvolti e più neutrali e con i quali si iniziarono riunioni tipo Balint. Particolarmente importante fu la collaborazione con il Professor Fausto Antonucci, con il quale fu compiuta una prima analisi delle modalità di funzionamento del reparto e dei contesti relazionali fra le varie componenti (bambino, familiari, équipe curante). Successivamente tuttavia gli scambi con i nostri colleghi del CIM diventarono sempre più frequenti e si andarono stabilendo rapporti personali che facilitavano la comunicazione e consentirono di affrontare con maggiore

serenità i problemi. Un equilibrio più stabile si definì quando si formalizzarono riunioni quindicinali e poi, ben presto, settimanali nelle quali di ogni singolo caso venivano discussi collegialmente dalle due équipes sia gli aspetti clinici e tecnico-terapeutici sia quelli psicoemotivi e di coinvolgimento del personale. Questi ultimi aspetti erano l'oggetto principale della comunicazione nel corso delle nostre riunioni mentre quelli tecnici, più propriamente medici, si esaurivano assai più rapidamente: emersero così faticosamente, ma chiaramente, i problemi emotivi dei singoli membri dell'équipe e la loro importanza nei comportamenti del personale e nel rapporto con il bambino e con i suoi familiari, le difficoltà della comunicazione interpersonale fra i membri dell'équipe e con i pazienti, il disagio di lavorare in un contesto stressante spesso inadeguato alle sempre nuove esigenze poste dalla continua evoluzione della terapia. Si affrontarono in questa sede anche i problemi della organizzazione interna dell'équipe con particolare riguardo ai ruoli dei singoli membri e alla loro armonizzazione, e ci si rese conto della loro importanza per la qualità delle cure e per la evoluzione stessa della malattia. Su singoli argomenti le riunioni venivano allargate a psicologi esterni con specifiche esperienze (L. Di Cagno, J. Spinetta, oltre che i già citati A. Carusi Menzinger e F. Antonucci). Su questi contenuti fu indirizzata anche la nostra ricerca scientifica⁷⁰⁻⁷⁵.

Nel contempo urgevano problemi organizzativi, tecnici e ambientali che concernevano l'adeguatezza del reparto alle esigenze poste dalle nuove situazioni cliniche e terapeutiche. Queste concernevano la possibilità di consentire una maggiore presenza dei genitori accanto ai loro figli nel lungo e impegnativo percorso terapeutico, la necessità di una più intensa comunicazione con i genitori e di adeguati spazi per attuarla, la necessità di strutture nelle quali praticare brevi ricoveri per interventi per i quali, di regola, gli ambulatori non erano né attrezzati né idonei. Si poneva inoltre il problema di facilitare il soggiorno a Roma delle famiglie provenienti da altre regioni.

I genitori nel reparto

Una prima questione che dovette essere affrontata era quella della permanenza di un familiare accanto al bambino sottoposto a terapie intensive e spesso di lunga durata. In quegli anni (1950-1960) vigeva una rigida regolamentazione della presenza dei genitori nel reparto, che avveniva nel limitatissimo spazio delle ore di “visita dei parenti”. Si trattava ora di modificare queste consuetudini che costituivano le basi dell’organizzazione del reparto; l’introduzione di qualsiasi novità era vissuta però come uno sconvolgimento di ritmi inveterati ai quali il personale era ormai adattato. La presenza dei genitori rappresentava un “intralcio” alle modalità di esecuzione di numerose pratiche, dalla somministrazione delle terapie alle pulizie e al rifacimento dei letti. Inoltre essa veniva percepita come, una indebita interferenza e un controllo che toglieva potere al personale. Allora, infatti, ma purtroppo molto spesso ancora oggi, nel momento in cui entrava in ospedale, il paziente e i suoi bisogni erano subordinati alle esigenze dell’istituzione fino a capovolgere la logica del rapporto istituzione-paziente: non l’istituzione al servizio del paziente, ma il paziente al servizio dell’istituzione. I primi tentativi di introdurre una maggiore presenza dei genitori provocò contrasti fra quei medici che andavano aprendosi a comportamenti più adeguati alle nuove esigenze e il personale infermieristico e subalterno. Bisogna dire che a quel tempo i rapporti fra le due categorie erano di tipo strettamente gerarchico: da una parte il medico che dava disposizioni e dall’altra gli infermieri che le eseguivano; con l’eccezione di pochi medici illuminati non vi era alcuno scambio che potesse favorire una partecipazione più consapevole di tutto il personale coinvolto nel processo di cura. Ci fu molto di aiuto la presenza del CIM, e in particolare della Prof.ssa R. Gaddini, che sosteneva la valenza di necessario sostegno della presenza dei genitori accanto al bambino malato⁷⁶ in analogia a quanto accade subito dopo la nascita nella pratica del “rooming in”^{77,78} che cominciava a farsi

strada nei Paesi anglosassoni. Ciò rafforzava le convinzioni di coloro che con grande fatica andavano tentando operazioni di maggiore apertura dei reparti ai familiari. Peraltro alcune abitudini e alcune convinzioni erano tanto radicate che alcuni obiettivi potevano sembrare utopistici, se non provocatori, ad alcuni di noi. Decisivo fu anche il sostegno del Prof. Arrigo Colarizi, illuminato Direttore dell'Istituto di Clinica Pediatrica. Iniziò così una significativa presenza, dapprima tollerata, poi sempre più sostenuta e incoraggiata, di genitori, soprattutto mamme, nel reparto, molti dei quali provenienti dal Sud Italia. Bisogna tuttavia considerare che le strutture e gli spazi non erano stati pensati a questo scopo e quindi esistevano anche obiettive difficoltà che ostacolavano il cambiamento e richiedevano uno sforzo supplementare abbastanza gravoso per persone già impegnate al massimo delle loro possibilità. In particolare i servizi igienici erano insufficienti per le nuove esigenze. In verità esisteva al piano superiore un "appartamento delle mamme" che ospitava però inizialmente solo le mamme nutrici le quali scendevano nel reparto al momento della poppata; il primo passo fu quello di consentire a queste mamme di intrattenersi di più. Quando, con il tempo, i casi di leucemia in trattamento aumentarono anche perché ormai gran parte dei bambini andavano incontro a sopravvivenze sempre più lunghe e a guarigioni sempre più frequenti il reparto assumeva aspetti un po' lontani dallo stereotipo, piuttosto inquietante, della corsia linda ed ordinata; ma ciò alla fine veniva sopportato da tutti perché, in compenso, e nonostante tutto, una più collegiale presenza sosteneva non solo i bambini e le loro mamme, ma anche gli operatori. Fu necessario tuttavia un lungo periodo di "rodaggio" per ottenere un equilibrio nuovo nel quale la presenza dei genitori si rivelò addirittura molto utile, non solo per un migliore accudimento del bambino, ma anche per l'espletamento di procedure dolorose, come per esempio la puntura midollare e la puntura lombare, per le quali molti bambini preferivano la rassicurante presenza dei genitori all'anestesia generale.

Dal lungo ricovero al Day Hospital

La necessità di assicurare al bambino con LLA non solo il trattamento più adeguato dal punto di vista tecnico, ma anche la migliore qualità di vita per tutta la durata del trattamento (alcuni anni), tenendo conto della sua personalità e delle sue abitudini poneva l'esigenza di condizioni ambientali più adeguate ai suoi bisogni psico-affettivi e di modalità di lavoro più dinamiche e innovative.

In questo quadro si poneva anche la necessità di evitare ospedalizzazioni non necessarie limitandole ai periodi di terapia intensiva durante le ricadute e creando la possibilità di brevi ricoveri, della durata anche di un solo giorno, senza pernottamento ("Day Hospital" o Ospedale Diurno) per i bambini che dovevano essere sottoposti a trattamenti giornalieri o prelievi durante le fasi di remissione. Queste esigenze, assai semplici ed oggi assolutamente scontate nella pratica quotidiana, incontravano però forti resistenze soprattutto da parte dell'apparato amministrativo che non disponeva di strumenti culturali, tecnici e normativi né di risorse per iniziative così innovative che urtavano anche contro lo stereotipo della malattia leucemica considerata ancora una patologia senza speranza. Occorsero infatti numerosi anni prima che la realtà della guarigione potesse essere assimilata nella cultura generale mentre la parola "leucemia" continuò ad evocare nella mente delle persone quadri di tale gravità da rendere inconcepibile la possibilità di poter curare il bambino senza ricoverarlo.

Fu necessaria perciò una lunga battaglia per poter realizzare strutture formalmente improntate a questi concetti e dedicate ad attività che comunque avevamo cominciato a praticare sotto la nostra personale responsabilità spesso di fronte allo scetticismo, fino talora allo scherno, di persone, anche con importanti incarichi istituzionali, rimaste ancorate a stereotipi che, fortunatamente, andavano facendosi sempre più lontani rispetto alla nuova realtà del bambino che guariva.

Dolore fisico e sofferenza psichica

Un problema di grande rilevanza nel trattamento della LLA era rappresentato dal dolore fisico in rapporto sia alle localizzazioni della malattia sia alle numerose tecniche invasive per interventi diagnostici e terapeutici (prelievi di sangue, aspirati e biopsie midollari e linfonodali, biopsie ossee, punture lombari diagnostiche, punture lombari terapeutiche, ecc.). Bisogna dire tuttavia che questi aspetti erano completamente trascurati dalla medicina tradizionale. L'interesse per la conoscenza del dolore nel bambino e nell'adolescente è infatti relativamente recente e risale agli anni '80-'90⁷⁹⁻⁸¹. Fino ad allora era ancora diffusa la falsa credenza che la sensibilità del bambino al dolore sarebbe stata minore rispetto a quella dell'adulto e che il bambino non sarebbe capace di memorizzare tali percezioni né di organizzare adeguate reazioni di difesa al dolore contro di esse. Ciò aveva portato ad un trattamento inadeguato del dolore e anche, molto spesso, al suo mancato trattamento. Tuttavia il problema del dolore era particolarmente coinvolgente per gli operatori per i quali diventava sempre più pressante la necessità di lenirlo e contenerlo. A metà degli anni '70, nel momento di maggiore trasformazione delle cure e quindi del decorso e della prognosi della LLA, ritenemmo, nel nostro centro, di "sdrammatizzare la situazione" e, quindi, di attenuare le tensioni che avvertivamo, rivolgendo particolare cura alla "eliminazione del dolore fisico" praticando, anche, a tutti i bambini l'anestesia generale (A.G.) in occasione degli interventi diagnostici più invasivi quali il puntato midollare e la puntura lombare. Tuttavia l'esecuzione sistematica dell'anestesia generale fu da noi abbandonata dopo circa due anni, quando ci rendemmo conto che essa anziché diminuire finiva con l'accrescere le ansie e i disturbi in molti bambini. La frequenza degli effetti collaterali, soprattutto della sfera emotiva, era notevolmente superiore (28% dei pazienti) rispetto a quella osservata in bambini sottoposti ad anestesia per interventi chirurgici per altre affezioni (4%). 13 su 21 pazienti preferirono nel

corso di questa esperienza eseguire le punture “da svegli” per evitare sia l’attesa angosciante dell’anestesia e i suoi effetti collaterali (nausea, vomito, palpitazioni, paura, agitazione) sia una più lunga degenza nel Day Hospital dopo l’intervento. Dalle interviste ai bambini e ai loro genitori risultò inoltre che la richiesta di anestesia generale proveniva più dal coinvolgimento emotivo del personale sanitario e dei genitori che dal bambino malato^{82,83}. Molto chiara era l’importanza della presenza rassicurante del padre o della madre perché il bambino fosse in grado di sostenere la puntura senza anestesia generale: l’“assenza” del padre o la sua incapacità a sopportare il dolore del bambino, invece, induceva il bambino a scegliere l’anestesia generale.

Assai importante era l’atteggiamento del medico come fonte di rassicurazione del paziente e dei familiari stessi. Ci rendemmo conto che avevamo scambiato una parte (il dolore fisico) per il tutto, rappresentato dalla sofferenza psichica del bambino malato e dalla complessità delle sue componenti. Potemmo così mettere in luce alcuni aspetti del nostro coinvolgimento emotivo che stavano alla base dei nostri comportamenti e scoprimmo anche il valore di un maggiore contatto con le emozioni del paziente e dei suoi familiari; tutto questo era stato favorito dalla discussione in comune con gli psicologi di tutti i problemi del malato nelle nostre riunioni a cadenza settimanale. Queste considerazioni ci hanno portato ad una adozione più flessibile dell’A.G. che praticammo solo in casi particolari: necessità di interventi multipli, soprattutto nei bambini più piccoli e al momento della diagnosi, quando ancora non era stato stabilito un rapporto sufficientemente solido con il bambino e con i suoi genitori.

L’attività scientifica

Le tematiche e i problemi che insorgevano di giorno in giorno e mettevano in crisi prassi tradizionali e atteggiamenti mentali diffusi ponendo l’esigenza di profondi cambiamenti strutturali e funzionali dei

reparti si chiarirono nel tempo nell'ambito di un confronto serrato e di processi comunicativi che trovarono infine una loro formulazione anche nell'ambito della ricerca scientifica. Sempre più i nostri studi andarono infatti focalizzandosi su queste tematiche che trovarono una più compiuta esposizione nella monografia "Il bambino leucemico tra la famiglia e l'istituzione sanitaria", F. Antonucci, M.G. Cecchini, G. Digilio, Bulzoni Ed., Roma, 1984, e nei convegni internazionali "Problemi psicologici del bambino malato e situazioni d'abuso nell'infanzia" (Roma 1984) e "Il personale sanitario e l'Istituzione nell'impatto con il dolore del bambino empatico e della sua famiglia" (Roma 1991).

Considerazioni

Gli eccezionali progressi nelle tecniche diagnostiche e nel trattamento della leucemia del bambino e il radicale miglioramento della prognosi di questa affezioni hanno comportato una serie di nuove situazioni e problemi che riguardano non solo l'organizzazione dei reparti, ma anche la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, il coinvolgimento emotivo di personale curante e il rapporto medico-paziente.

La nostra esperienza ci è sembrata particolarmente rappresentativa delle dimensioni etiche e bioetiche della moderna medicina la cui evoluzione, spinta dal progresso tecnologico, pone al medico la necessità di muoversi su un percorso alterno di preoccupazioni su piani diversi, quello tecnico e quello del rapporto empatico con il paziente e con i suoi familiari, nel tentativo di colmare lo "hiatus" fra medicina orientata sulla malattia e medicina orientata sulla salute.

Come osserva Milani Comparetti (1984)⁸⁴ "questo compito non è però così facile per il medico perché la funzione di curante implica un impegno separante del male (vedi dolore fisico) che segue il corto circuito sospetto-accertamento-diagnosi-terapia. Il medico quando viene chiamato ad occuparsi della malattia non può rinunciare ad

imboccare questa strada senza tradire il suo compito professionale. Si configura così per lui un doppio compito (professionale) che deve contemporaneamente separare ed integrare (Fig. 1) mantenendo presenti nella mente sia il corto circuito separante che il più ampio cer-

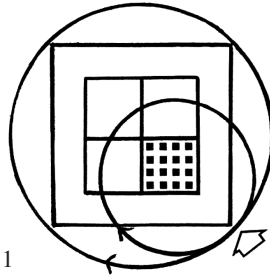


Fig. 1

chio contenitivo riparatorio. Questa attenzione strategica nella mente del singolo operatore non può essere “ipso-facto” così globale da permettere scelte immediatamente coerenti, ma deve seguire, come abbiamo visto, un percorso alterno di preoccupazioni su piani diversi. Illuminante sembra una figura proposta da Koestler (Fig. 2) per la sua “bisociation” in un altro contesto, ma applicabile ai due piani dei due cerchi della Fig. 1.

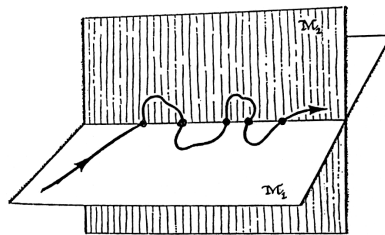


Fig. 2

Il pensiero salta da un piano all'altro riconducendosi ogni volta al diverso punto di vista in un processo che, gradualmente, per integrazioni successive, conduce al coordinamento strategico. La metodologia di lavoro multidisciplinare rappresenta lo strumento più idoneo alla copresenza di pensieri diversi a condizione che vi sia una consapevolezza integrata di gruppo.”

Conclusioni

L'aspetto più significativo della nostra esperienza è costituito, oltre che dall'intervento sul piano più strettamente tecnico-medico, da un oggettivo sforzo di convergenza da parte degli operatori delle diverse équipes su un terreno comune, quello dell'impegno teso alla empatica comprensione della vicenda umana, del dolore del paziente e dei suoi familiari e alla riflessione sull'agire degli operatori stessi e sulle complesse dinamiche ad esso sottese. In questo processo il rapporto con il Centro di Igiene Mentale della Clinica è stato per noi di grande importanza. Su queste basi è stato possibile attivare circuiti di comunicazione e di condivisione delle emozioni sia nell'ambito delle équipes sia con i pazienti e i loro familiari, costruire con loro una autentica alleanza e superare l'antica impostazione paternalistica del rapporto medico-paziente. Ciò ai fini di una presa in carico globale che andasse oltre un processo di pura e semplice medicalizzazione, fosse attenta ai fondamentali bisogni esistenziali del paziente e della sua famiglia, assicurasse al paziente una adeguata qualità della vita e a tutti condizioni ottimali per affrontare nel modo migliore il lungo e difficile percorso terapeutico.

Questi faticosi processi di percezione dei vissuti e delle emozioni, di comunicazione e di integrazione delle competenze e dei diversi livelli di coinvolgimento costituiscono tuttora il fulcro per la piena realizzazione di un progresso medico rispettoso della complessità della persona umana e delle sue esigenze.

BIBLIOGRAFIA E NOTE

* *Le esperienze, i dati e i risultati riportati nel presente articolo sono stati realizzati negli anni '60-'90 con il contributo di: Arrigo Colarizi, Direttore p.f. della Clinica Pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma, Gianantonio Stegagno, Giuseppe Multari, Beate Werner, Domenico Del Principe, Metello Iacobini, Massimo Perla, Concetta Capuano, Maria Lemmo.*

1. VON ENGELHARDT D., *Il concetto della malattia e il rapporto con il paziente*. In: DE BENEDETTI GADDINI R. e DIGILIO G. (a cura di), *Il personale sanitario e l'Istituzione nell'Impatto con il Dolore del Bambino Emotatico e della sua famiglia*. Atti del Convegno internazionale, Roma 28-29 settembre 1991, p. 18.
2. MELE V., *Bioetica e ospedalizzazione del bambino*. Op. cit. nota 1, p. 23.
3. GUAZZELLI C., *I compiti del medico e dell'infermiere di fronte alla nuova realtà clinica e psicologica del bambino con malattia oncoematologica in trattamento*. Op. cit. nota 1, p. 29.
4. MASERA G., *Approccio globale multidisciplinare al bambino leucemico e alla sua famiglia*. Op. cit. nota 1, p. 33.
5. PEARSON O.H., ELIEL L.P., RAWSON R.W., DOBRINEK H00ADS C.P., *ACTH and cortisone-induced regression of lymphoid tumors in man. A preliminary report*. Cancer 1949; 2: 943.
6. HYMAN C.B., BORDA E., BRUBAKER C., HAMMOND D., and STURGEON P., *Prednisone in childhood leukemia: comparison of interrupted with continuous therapy*. Pediatrics 1959; 24:1005-8.
7. FARBER E.J., TOCH R., SEARS E.M. and PINKEL D., *Advances in chemotherapy of cancer in man*. Advances Cancer res. 1956; 4: 1-72.
8. BURCHENAL J.H., MURPHY M.L., and TAN C.T.C. *Treatment of acute leukemia Pediatrics* 1956; 18: 643-660.
9. PIERCE M I, *The acute leucemia of Childhood*. Pediat. Clin. North America 1957; 4: 497-530.
10. FARBER S., DIAMOND L.K., MERECER R.D., et al., *Temporary remission in acute lymphoblastic leukemia in children produced by folic acid antagonists 4-aminopteroil-glutamic acid (aminopterin)*. N. Engl. J. Med. 1948; 238:787-93.
11. BURCHENAL J.H. and KRAKOFF I H, *Symposium on Hematology: Newer Agents in the treatment of Leukemia*. AMA Arch. Int. Med. 1956; 98: 567-573.

12. BURCHENAL J.H. e Coll., *Clinical evaluation of a new metabolite, 6-Mercaptopurine in the treatment of leukemia and allied diseases*. Blood 1953; 8: 965-999.
13. MURPHY M.L., *Leukemia and lymphoma in children*. Pediat. Clin. North America 1959; 6: 611-638.
14. HAUT A., ALTMAN S.J., WINTROBE M. and CARTWRIGHT G.E., *The influence of chemotherapy on survival in Acute Leukemia: Comparison of cases treated during 1954 to 1957 with those treated during 1947 to 1954*. Blood 1959; 14: 828-847.
15. FREI E. III e Coll., *Studies of consequential and combination antimetabolite therapy in acute leukemia: 6-mercaptopurine and methotrexate*. Blood 1961; 18: 431-454.
16. FREIREICH E.J., GEHAN E., FREI III E., LESLIE R. et al. *The effect of 6-mercaptopurine on the duration of steroid-induced remissions in acute leukemia: A model for evaluation of other potentially useful therapy*. Blood 1963; 21: 699-716.
17. FREIREICH E.J., FREI E. III, *Recent advances in acute leukemia*. Progress in Hematology, Vol. IV. Ed. Grune & Stratton, New York and London, 1964.
18. FREIREICH E.J., KARON M., FREI E. III, *Quadruple combination therapy (VAMP) for acute lymphocytic leukemia in childhood*. Proc. Amer. Ass. Cancer Res. 1964; 5: 20.
19. FREIREICH E.J., KARON M., HENDERSON E.S., FREI E. III, *Combination chemotherapy of acute leukemia*. Atti XI Congr. Intern. Pediat., Tokio, 1965.
20. SELAVRY O.S., HANANIAN J., WOLMAN I.J. et al., *New treatment schedule with improved survival in childhood leukemia. Intermittent parenteral vs daily oral administration of metotrexate for maintenance of induced remission*. J.A.M.A. 1965; 194: 75-81.
21. FREI E. III, KARON M., LEVIN R.H., et al., *The effectiveness of combination of antileukemic agents in inducing and maintaining remission in children with acute leukemia*. Blood 1965; 26: 642.
22. HANANIAN J., HOLLAND J.F., and SCHECHE P., *Intensive chemotherapy of acute lymphocytic leukemia in children*. Proc. Am Ass Cancer Res. 1965; 56: 26.
23. HENDERSON E.S., FREIREICH E.J., KARON M. and ROSSE W., *High dose combination chemotherapy in acute lymphocytic leukemia of childhood*. Proc. Am. Ass. Cancer Res. 1966; 57: 30.

24. KRIVIT W.L., BRUBAKER C., HARTMANN J., et al. *Induction of remission in acute leukemia of childhood by combination of prednisone and either 6-mercaptopurine or metotrexate.* J Pediat 1966; 68:965-968.
25. JACQUILLAT C., BOIRON M., WEIL M., NAYEAN J., BERNARD J., *Traitements actuels des leucémies aiguës lymphoblastiques: effets de la methode de « réinduction »* Marseille Med. 1959; 104: 1.
26. BERNARD J., JACQUILLAT C., BOIRON M., NAJAN Y., SELIGMAN M., WEIL M., *Les très longues rémissions complètes des leucémies aiguës.* Presse Méd. 1965; 73: 457.
27. BERNARD J., BESSIS M., *Peut-on guerir les leucémies?* Nouv. Rev. Hémat. 1965; 5: 209.
28. MATHE' G., AMIEL J.L., SCHWARZEMBERG L., CATTAN A., SCHNEIDER M., SCHUMBERGER J.R., *Le traitement des leucémies aiguës. Résultats actuels et perspectives.* Schw. Med. Wochensch. 1964; 47: 1639-1647.
29. EVANS A.E., *Vincristine in the treatment of acute leukemia in children.* Cancer 1963; 16: 1302.
30. CARDINALI G., CARDINALI G., and ENEIN M.A., *Studies on the antimetabolic activity of leurocristin (vincristine).* Blood 1963; 21: 102-110.
31. COLARIZI A., STEGAGNO G., DIGILIO G., *Trattamento della leucemia acuta del bambino (primi risultati con il vincristin).* La Settimana degli Ospedali 1964, VI: 435.
32. STEGAGNO G., DIGILIO G., MULTARI G., *Primi risultati del trattamento della leucemia acuta del bambino con la vincristina Atti del XXX Congresso Italiano di Pediatria.* Catania, 15-16-17 Ottobre 1964.
33. STEGAGNO G., DIGILIO G., MULTARI G., *Trattamento della leucemia acuta del bambino: primi risultati con il vincristin.* IX Settimana Medica OO.RR., Roma 1964.
34. COLARIZI A., STEGAGNO G., DIGILIO G., MULTARI G., *Le sulphate de Vincristine dans le traitement de la leucose aigue de l'enfance.* A. Ge. Me. Ge. 1968;17: 209-219.
35. SIMONE J., AUR R.J., HUSTU H.O. et al., *Total therapy studies of acute lymphocytic leukemia in children. Current results and prospect for cure.* Cancer 1972; 30: 1488-1492.
36. PINKEL D., *History and development of total therapy for acute lymphocytic leukemia.* In: Leukemia research: Advances in cell biology and treatment 1983: 189-201.

37. RIEHM H., GADNER H., HENZE G. et al., *The Berlin childhood acute lymphoblastic leukemia therapy study, 1970-1976*. Am J Pediatr. Hematol Oncol 1980; 2: 229-306.
38. NACHMAN J., SATHER H.N., GAYNON P.S., et al., *Augmented Berlin-Frankfurt-Munster therapy abrogates the adverse prognostic significance of slow early response to induction chemotherapy for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia and unfavourable presenting features: a report from the Children's Cancer Group*. J Clin Oncol 1997; 15: 2220-30.
39. AIEOP – ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA, *Storia dell'AIEOP*, 12/03/2010 http://www.aieop.org/modules/htmlarea/xinha/plugins/ExtendedFileManager/demo_images/pubblicazioni_tiziana/regolamento/storia_dell_aieop_12.03.2010_v.01.pdf.
40. PAOLUCCI G., MASERA G., VECCHI V., et al., *Treating childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL): summary of ten years' experience in Italy*. ALL Steering Committee of the Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP). Med. Ped. Oncol. 1989; 17: 83-91.
41. PAOLUCCI G., MASERA G., VECCHI V., et al., *Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children: the italian (AIEOP) experience*. Bone Marrow Transplant 1989; 4: 95-97.
42. MASERA G., *Leucemia linfoblastica acuta: storia di un successo*. Riv Ital Pediatr (IJP) 1998; 24: 544-548.
43. CONTER V., ARICO' M., VALSECCHI M.G., et al., *Extended intrathecal metotrexate may replace intracranial irradiation for prevention of CNS relapse in intermediate risk ALL children treated with BFM based intensive therapy*. J. Clin. Oncol. 1995; 13: 2497-502.
44. CONTER V., ARICO' M., VALSECCHI M.G., et al., *Longterm results of the Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Acute Lymphoblastic Leukemia Studies 1982-1995*. Leukemia 2000; 14: 2196-204.
45. CONTER V., JANKOVIC M., RIZZARI G., et al., *La leucemia linfoblastica acuta: un modello di percorso terapeutico della pediatria moderna*. Prospettive in Pediatria 2004; 34: 261-270.
46. ZURLO M.G., PASTORE G., MASERA G., et al., *Italian Registry of patients off therapy after childhood acute lymphoblastic leukemia. Results after the first phase of data collection*. Cancer 1986; 57: 1052-1055.
47. ZUELZER W.W. and FLATZ G., *Acute childhood leukemia: A ten years study*. Blood 1960; 100: 108-129.

48. ZUELZER W.W., *Implications of long-term survival in acute stem cell leukemia of childhood treated with composite cyclic therapy*. Blood 1964; 24: 477-494.
49. GIRAUD P., ORSINI A., REYBAUD C.I., ORSINI-ROUBIN J., *Rémission de très longue durée chez deux enfants atteints de leucose aigue*. Arch. Franc. Pediat. 1964; 21: 391-394.
50. BERNARD J., BOIRON M., MANUS A., et al., *Etude des facteurs influencant la survie dans les leucémies aigues*. Schw. Med. Wschr. 1964, 94: 709-716.
51. BASSO G., JOLASCON A., ROSOLIN A., TONINI G.P., BIONDI A., *Dalla morfologia ai microarray: come e perché si sta modificando l'approccio diagnostico alle malattie emato-oncologiche*. Prosp Pediat 2004; 54: 271-279.
52. SANSONE G., *Pathomorphosis of acute infantile leukemia treated with modern therapeutic agents: "Meningoleukemia" and Frolich's obesity*. Ann. Paediat. 1954; 183: 33-41.
53. SULLIVAN M.P., *Intracranial complication of leukemia in children*. Pediatrics 1957; 20: 757-781.
54. STEGAGNO G., DIGILIO G., and FELICI W., *Testicular location of tumoral infiltration as the first sign of relapse in treated leukemic children*. Arch. Ital. Pediat. 1961; 21: 502-509.
55. STEGAGNO G., DIGILIO G., MULTARI G., *Complicazioni neurologiche in corso di leucemia dell'infanzia*. Acta paediat. Lat. 1965; 18: 499-517.
56. DI CAGNO L., *Le malattie croniche e mortali dell'infanzia. L'angoscia di morte*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1980.
57. MASSAGLIA P., *Implicazioni emotive per l'équipe curante in oncoematologia*. Op. cit. nota 1, p. 118.
58. CAMERA F., GARGIULO S., DI TULLIO M. e Coll., *Curare il bambino o vivere il bambino: analisi del rapporto e delle implicazioni interpersonali tra Equipe curante e bambino malato*. Op. cit. nota 1, p. 125.
59. WERNER B., *Quale aiuto nello stadio terminale*. Op. cit. nota 1, p. 98.
60. ODDENINO O., FORNERIS M.L., VAGLIANO L., VIGNA S., MINIERO R., *Il personale infermieristico e la presa in carico del bambino trapiantato*. Op. cit. nota 1, p. 94.
61. CRISTIANI M.L., TESTI A.M. DI RAIMONDO I., SACCONI G., *La morte del bambino con neoplasia: riflessioni del personale infermieristico del reparto pediatrico della cattedra di ematologia*. Op. cit. nota 1, p. 170.
62. IACOBINI M., *Le esperienze di un medico di laboratorio: un tentativo di fuga mal riuscito*. Op. cit. nota 1, p. 106.

63. PERLA M., *Le reazioni del medico do fronte alle diverse situazioni terminali*. Op. cit. nota 1, p. 174.
64. DIGILIO G., *Organizational, social and psychological problems in the treatment of acute leukemia in children*. Excerpta Medica-American Elsevier, III International Symposium CISMEL, S. Giovanni Rotondo (Foggia), 1974.
65. DIGILIO G., MULTARI G., DEL PRINCIPE D., *Problemi attuali nel trattamento della leucosi acuta del bambino*. Acta Paediatrica Latina 1975; 28: 196-203.
66. FERRONATO L., TAMIELLO M., CONSIGLIERE C., VECCHI R., *La sindrome del burn-out nel personale medico e paramedico in Emato-Oncologia pediatrica*. Op. cit. nota 1, p. 130.
67. TOGNETTI BORDOGNA M., *Complessità e cambiamento quali componenti della sindrome del burn-out: il ruolo della sociologia sanitaria*. Op. cit. nota 1, p. 139.
68. SPINETTA J., *La syndrome del Burn-out e l'equilibrio psico-fisico dell'operatore sanitario*. Op. cit. nota 1, p. 151.
69. OBHOLZER A., *On the occurrence and treatment of anti-task phenomena in hospital setting*. In Atti del Convegno Europeo "Il personale sanitario e l'istituzione nell'impatto con il dolore del bambino emopatico e della sua famiglia, Roma 28-29 Settembre 1991, pp. 85-92.
70. MASERA G., MARCHI A., DIGILIO G., CEPPELLINI C., VERRI A.P., *L'assistenza globale al bambino leucemico*. Rel. al 42° Congresso della Soc. It. Ped., Pisa 28-31 ottobre 1982, pubbl. in Riv. Ital. Ped. 1982;8: 68-73.
71. ANTONUCCI F., CECCHINI M.G., DIGILIO G., *Il bambino leucemico tra la famiglia e l'istituzione sanitaria*. Bulzoni Ed., Roma 1984.
72. DE BENEDETTI GADDINI R. e DIGILIO G. (a cura di), *Problemi psicologici del bambino malato e situazioni di abuso dell'infanzia*. Atti del Convegno europeo, Roma 9-10 Giugno 1984.
73. DIGILIO G., *Il personale sanitario e l'Istituzione nell'impatto con il dolore del bambino leucemico e della sua famiglia*. Atti del XVII Congr. Naz. AIEOP, Ass. It. Ematol. Oncol. Ped., Firenze "6-28 aprile 1990.
74. DE BENEDETTI GADDINI R. e DIGILIO G. (a cura di), *Il personale sanitario e l'Istituzione nell'Impatto con il Dolore del Bambino Emopatico e della sua Famiglia*. Atti del Convegno Internazionale, Roma 28-29 Settembre 1991.
75. DIGILIO G., *Problemi del personale sanitario nell'attività istituzionale e loro significato nel rapporto Istituzione-Paziente-Famiglia*. Atti del

- Convegno La comunicazione come Aiuto Terapeutico in Oncologia, Roma, Borla Ed. Roma 1992.
76. GADDINI DE BENEDETTI R., *L'igiene mentale nel bambino spedalizzato*. Min. Ped. 1955; 85:1117-1124.
 77. GADDINI E., DE BENEDETTI GADDINI R., *Rumination in infancy. Dynamic Pathology in childhood*, Ed jesser I. Pavenstedt E., 1959.
 78. GADDINI R., *Abuso e riabilitazione*. Corso di aggiornamento "Aspetti della riabilitazione infantile", Firenze 5-6 novembre 1980.
 79. MAGNI G., DE LEO D., CARLI M., *Aspects psychologiques de la douleur néoplasique dans l'age pédiatrique*. Arch. Fr. Pédiatr. 1986; 43: 157-159.
 80. BOUQUET F., *Il dolore del bambino: appunti per una riflessione bioetica*. Prospettive in pediatria 1989; 19: 239-241.
 81. PACI M., *Il dolore del bambino aspetti psicologici e relazionali*. Prospettive in pediatria 1989; 19: 261-264.
 82. DI TULLIO F., MULTARI G., WERNER B., DIGILIO G. 1976, Dati non pubblicati.
 83. VARGHESE R., *Valutazione della pratica dell'anestesia generale in bambini con leucemia linfoblastica acuta sottoposti a puntato midollare e/o puntura lombare*. Tesi di laurea, Università "La Sapienza" di Roma, Anno Acc. 1976/1977
 84. MILANI COMPARETTIA., *Dalla "perversa alleanza" alla strategia riparativa in riabilitazione*. In: *Problemi psicologici del bambino malato e situazioni di abuso nell'infanzia*. Atti del Convegno Europeo, Roma, 1984, pp. 125-133.

Correspondence should be adressed to:

Digilio G., girodi@tiscali.it