

COLLANA INFORMATIVA
«Conoscere per Combattere»



i Linfomi *primo approccio*

numero
zero

LYMPHOMA
COALITION

Worldwide Network of
Lymphoma Patient Groups



FIL
FONDAZIONE
ITALIANA
LINFOMI

A cura di:

Prof. Massimo Federico

*Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Oncologia Medica*

Dr.ssa Caterina Stelitano

*Azienda Ospedaliera Bianchi - Melacrino - Morelli
Ematologia, Reggio Calabria*

Dr.ssa Annalisa Guida

*Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Oncologia Medica*

Illustrazioni libretto:

Dott. Giancarlo Pontoni

Medico Chirurgo Psichiatra

*Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Oncologia Medica*

INDICE

Introduzione	02
Il sistema linfatico.....	03
Il Linfoma	05
Linfoma di Hodgkin.....	05
Linfomi non-Hodgkin.....	06
Sintomi.....	09
Diagnosi	09
Stadiazione	11
Proposta terapeutica	14
Terapia	15
Cateteri centrali.....	19
Effetti collaterali.....	21
Studi clinici.....	27
Follow up	28

INTRODUZIONE

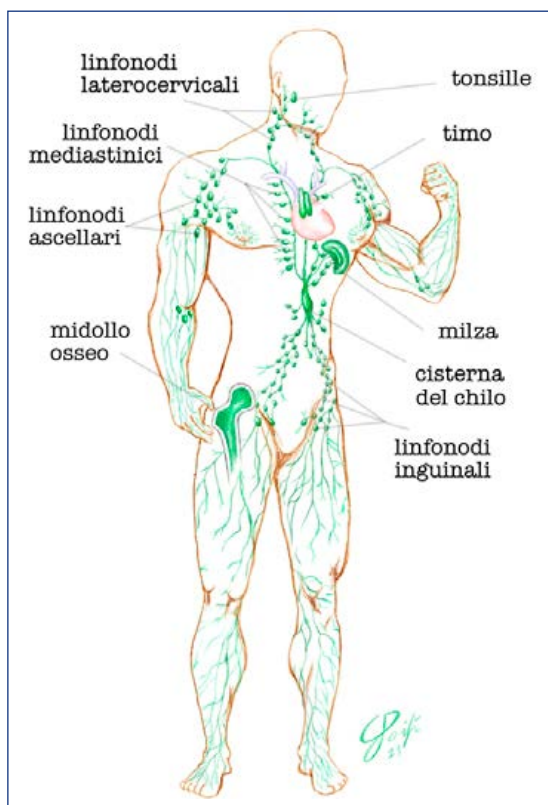
Questa pubblicazione non vuole in nessun modo sostituire la figura del medico di riferimento, che deve essere l'unico vero alleato durante tutto il percorso da affrontare. L'intento dell'opera è provare a chiarire alcuni aspetti della malattia utili per comprendere meglio le novità che si presenteranno, facilitare la partecipazione attiva del paziente durante la fase del processo diagnostico, terapeutico e favorire una solidale collaborazione tra medici e pazienti.

IL SISTEMA IMMUNITARIO

Il sistema immunitario è un complesso apparato del nostro organismo che ha il compito di difenderci da eventi potenzialmente dannosi per il corpo (batteri o virus per esempio). È costituito da organi, cellule, proteine che, opportunamente regolati, cooperano per riconoscere un elemento estraneo e per neutralizzarlo, attivando diverse strategie difensive. Un articolato sistema di difesa dell'organismo provvisto di basi militari e di reti di comunicazione distribuite in tutto il corpo e prontamente in grado di intervenire contro gli attacchi esterni.

I linfonodi, la milza, il midollo osseo e il timo sono gli organi del sistema immunitario. Il midollo osseo ha una struttura simile ad una spugna ed è situato, ben protetto, all'interno delle ossa; qui risiedono le cellule staminali da cui vengono generate tutte le cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Durante i primi anni di vita nel timo vengono selezionati i globuli bianchi ben funzionanti e vengono invece eliminati quelli "difettosi". La milza, posta a sinistra dello stomaco, sotto le coste, è un organo coinvolto nell'attività dell'apparato immunitario ed ha inoltre il compito di "riciclare" i vecchi globuli rossi; nella milza, infatti, questi vengono distrutti mentre una parte della loro struttura potrà essere riutilizzata. I linfonodi sono piccoli organelli a forma di fagiolo, presenti in tutto il corpo. Alcuni di questi sono superficiali, nel collo, nelle ascelle, nell'inguine; altri sono profondi, nella gabbia toracica o vicino a grossi vasi addominali. Il sistema

linfatico è costituito da una fitta rete di vasi, simile a quelli della circolazione sanguigna, in cui scorre la linfa. Questa percorre i vasi linfatici andando dalla periferia del corpo verso il cuore, attraversando le stazioni linfonodali che costituiscono un efficiente filtro, capace di identificare eventuali sostanze dannose provenienti dai vari distretti corporei. Nei linfonodi infatti, alcuni globuli bianchi (granulociti e macrofagi) riconoscono e attaccano gli agenti estranei di passaggio. Nello stesso tempo attivano e richiamano "colleghi specializzati" (i



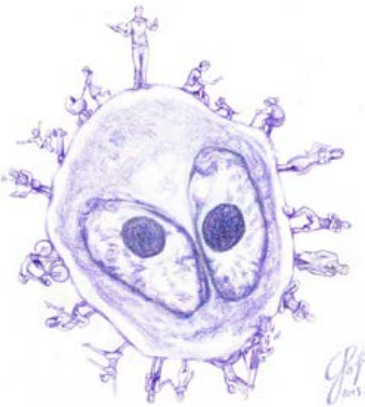
linfociti) in grado di produrre anticorpi specifici, attivando così una risposta immunitaria tempestiva ed efficace. Durante "un'azione difensiva" un linfonodo può aumentare di dimensioni, e dare dunque segno di sé.

IL LINFOMA

Il linfoma è un tumore del tessuto linfatico e può quindi interessare tutti gli organi provvisti di struttura linfatica. Le cause non sono chiaramente riconosciute e sono tutt'ora oggetto di ricerca, ma si pensa che infezioni (virali o batteriche), fattori ambientali (sostanze chimiche), malattie non tumorali del sistema immunitario o terapie mediche che lo deprimono, possano in qualche modo contribuire al processo di trasformazione dei linfociti in cellule tumorali, incontrollabili, che danno origine al linfoma.

Esistono diversi tipi di linfomi, suddivisi in due categorie principali: **linfomi di Hodgkin (LH)** e **linfomi non-Hodgkin (LNH)**.

I linfomi rappresentano circa il 5% di tutti i tumori. In Italia in un anno si manifestano circa 13.000 nuovi casi di linfoma non Hodgkin e 2000 casi di linfoma di Hodgkin.



LINFOMA DI HODGKIN

Nel 1800 il Dr. Thomas Hodgkin per primo scoprì della malattia che ancora oggi porta il suo nome. Il linfoma di Hodgkin è costituito da cellule tumorali, dette di Reed-Sternberg (dal nome dei due medici che per

primi le identificarono al microscopio), immerse in un letto di cellule di tipo infiammatorio. Sulla base della diversa distribuzione di queste due componenti vengono distinti due gruppi di linfoma di Hodgkin: quello classico (più frequente) e quello a predominanza linfocitaria. Anche se le cause rimangono per la maggior parte sconosciute, in quasi la metà dei casi viene identificato nelle cellule di Reed-Sternberg il DNA del virus di Epstein-Barr (il virus della mononucleosi).

Il linfoma di Hodgkin è una malattia che colpisce più frequentemente in giovane età (18-30 anni) oppure dopo i 50. Si localizza nei linfonodi, quasi mai in altri organi; nella maggior parte dei casi si trova in stazioni linfonodali vicine e tende a diffondersi in maniera prevedibile per sedi contigue.

Il linfoma di Hodgkin è guaribile in più del 90% dei casi con la radioterapia e la chemioterapia o con una combinazione delle due.

LINFOMI NON-HODGKIN

A questo gruppo appartengono in realtà almeno 60 tipi di malattie diverse, alcune più frequenti, altre meno, altre ancora molto rare. In base alle caratteristiche morfologiche e biologiche i linfomi non Hodgkin vengono suddivisi in linfomi a cellule B (quelli che originano da linfociti B anomali) oppure linfomi T (se al contrario originano da linfociti T anomali). Dal punto di vista clinico invece si distinguono linfomi "aggressivi" e linfomi "indolenti". Gli aggressivi hanno una crescita

rapida, pertanto danno sintomi precocemente. Gli indolenti invece si sviluppano lentamente e possono rimanere misconosciuti per lunghi periodi di tempo.

Il **linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)** è il linfoma più frequente. Appartiene alla categoria dei linfomi aggressivi e colpisce persone di qualunque fascia d'età, più comunemente in età adulta (intorno ai 60 anni). Può insorgere nei linfonodi del torace o dell'addome o in qualsiasi regione del corpo (intestino, fegato, cavo orale, cute, sistema nervoso), ma nella maggior parte dei casi è localizzato. Dal punto di vista genetico esistono diversi sottotipi di linfoma diffuso a grandi cellule B che hanno dimostrato di comportarsi in maniera diversa. Il linfoma primitivo del mediastino è un sottotipo di DLBCL che colpisce tipicamente giovani donne ed è localizzato tipicamente nel mediastino (lo spazio del torace tra i due polmoni, che ospita anche il cuore).

Il **linfoma follicolare (FL)** è il secondo tipo di linfoma per frequenza. Ha un andamento indolente, insorge generalmente in persone intorno ai 60 anni d'età, è poco frequente nei giovani. Coinvolge principalmente i linfonodi e non di rado il midollo osseo. Non sempre questo tipo di linfoma richiede un trattamento e in alcuni casi selezionati l'inizio delle cure può essere rimandato fino alla comparsa dei sintomi.

Il **linfoma linfocitico (SLL)** è un linfoma indolente abbinato in qualche modo ad un'altra malattia che è la leucemia linfatica cronica (CLL). Queste due malattie hanno in comune la cellula tumorale, che nel primo caso è situata nei linfonodi o a volte nella milza, mentre nel secondo caso le cellule tu-

morali sono nel sangue o nel midollo osseo.

Il **linfoma mantellare (MCL)** colpisce più spesso gli uomini intorno ai 60 anni e coinvolge di solito i linfonodi e il midollo osseo.

I **linfomi della zona marginale (MZL)** sono di diverso tipo, a seconda degli organi coinvolti: nodali (linfonodi), extranodali (linfomi MALT - che possono interessare mucosa dello stomaco, cute, ghiandole salivari, mammella, orbita, ed altre sedi ancora), splenici (milza). Sono linfomi indolenti e che più spesso di altri possono essere associati ad infezioni virali o batteriche ed in alcuni casi il primo intervento terapeutico può consistere appunto in antibiotici o antivirali.

Il **linfoma di Burkitt (BL)** è un linfoma particolarmente aggressivo ed è peculiarmente legato ad un agente infettivo che è il virus di Epstein-Barr. In alcune regioni dell'Africa, dove quest'infezione è endemica, il linfoma è piuttosto frequente. Nelle regioni occidentali invece è relativamente raro.

I **linfomi T** rappresentano circa il 10-15% dei linfomi. Alcuni di questi sono: i linfomi T cutanei (come la micosi fungoide), il linfoma angioimmunoblastico, il linfoma T nasal-type (coinvolge di solito le alte vie aeree), il linfoma T intestinale di tipo enteropatico, il linfoma a grandi cellule anaplastico (ALCL) (cutaneo o sistemico) e il linfoma T non altrimenti specificato.

SINTOMI

I sintomi correlati al linfoma possono essere diversi a seconda del tipo di malattia o di situazione. È importante tenere ben presente che questi sintomi non sono esclusivi del linfoma, ma possono associarsi anche a numerose altre condizioni benigne. Si possono riscontrare:

- Linfonodi aumentati di dimensione: quando sono coinvolte regioni superficiali come il collo, la nuca, le ascelle o l'inguine.

- Sintomi sede-specifici: tosse e fiato corto quando sono interessati i linfonodi profondi nel torace; oppure dolori addominali, disturbi della digestione o alterazione dell'alvo se i linfonodi sono addominali o se sono coinvolti la milza o il fegato.

- Sintomi generali: febbre, sudorazioni notturne, perdita di peso, prurito diffuso, stanchezza.

La persistenza di disturbi che non regrediscono nel tempo, deve essere sottoposta alla valutazione di un medico.

DIAGNOSI

La diagnosi di linfoma si basa sull'esame istologico. Si fonda cioè sulla raccolta di un frammento di tessuto che viene sottoposto ad analisi al microscopio. Una procedura che può richiedere anche diversi giorni di realizzazione. Il tessuto op-

portunamente preparato viene studiato da uno specialista, l'anatomo-patologo, che è in grado di formulare una diagnosi ed eventualmente può richiedere ulteriori indagini di approfondimento o un parere di confronto con un collega. L'obiettivo è garantire una diagnosi precisa, completa di informazioni di carattere biologico e genetico, che consenta al medico di realizzare la migliore scelta terapeutica possibile.

Esistono diversi tipi di biopsia:

- **Ago biopsia**: il prelievo viene effettuato con un ago da cui si ottiene un sottile frustolo di tessuto. Nel sospetto di linfoma questo tipo di prelievo tuttavia non è consigliato, perché la qualità del materiale fornito non sempre è sufficiente e non si presta facilmente ad indagini aggiuntive.

- **Biopsia linfonodale escissionale**: cioè l'asportazione completa di un linfonodo. Quest'ultima è decisamente la procedura da preferire.

L'esame istologico si compone di uno studio morfologico, cioè l'osservazione diretta delle cellule prelevate e della loro struttura e dello studio immunoistochimico, un processo con il quale si riescono a identificare delle proteine tumore-specifiche presenti sulla superficie delle cellule. È una indagine importantissima sia perché è utile per discriminare tra i numerosi sottotipi di linfoma esistenti, ma anche perché oggi sono disponibili alcuni farmaci che riconoscono queste particelle proteiche che rappresentano il bersaglio da colpire.

Esami aggiuntivi, di tipo molecolare o genetico, possono essere richiesti, a seconda dei casi, quando si ritiene possano rivestire un ruolo nel percorso diagnostico-terapeutico.

STADIAZIONE

Il fine della stadiazione è quello di quantificare l'estensione della malattia e programmare tempi e modalità del trattamento.

Un'accurata indagine sulla storia del paziente può fornire informazioni utili a identificare fattori predisponenti o possibili cause o condizioni da conoscere in previsione della terapia. La visita è mirata a riconoscere le sedi interessate dal linfoma, come possibili sedi di biopsia o come parametro da ricontrollare durante il periodo di cura.

Gli esami del sangue forniscono informazioni circa la funzionalità degli organi principali (midollo osseo, fegato, reni), per ricercare possibili fragilità, per programmare ulteriori accertamenti o adattare alle condizioni del paziente esami successivi e terapia. Nel caso dei linfomi non esistono marcatori tumorali da ricercare, esistono però alcuni parametri che possono svelare alcune caratteristiche della malattia, per esempio una maggiore o minore aggressività, e sono: la latticodeidrogenasi (LDH) e la beta-2-microglobulina.

La **TAC (tomografia assiale computerizzata)** con mezzo di contrasto è un esame radiologico che permette di ottenere una visione del corpo in sezioni sottili qualche millimetro (vere e proprie fette), assiali (trasversali), sagittali o coronali (lungo la perpendicolare del corpo vista lateralmente o frontalmente). Il radiologo interpreta le immagini e la distribuzione del mezzo di contrasto, fornendo una descrizione dimensionale delle sedi in cui la malattia appare localizzata.

La **risonanza magnetica nucleare (RMN)** fornisce immagini simili a quelle della TAC, ma differisce da questa per la metodica di funzionamento e per il mezzo di contrasto utilizzati. È particolarmente utile per studiare alcuni organi per esempio il sistema nervoso centrale, il midollo spinale o le ossa.

La **PET (tomografia ad emissione di positroni)** è un'indagine di medicina nucleare che richiede l'infusione di una molecola tracciante che è il fluorodesossiglucosio (18-FDG), cioè glucosio marcato con una particella che emette radiazioni. Di solito le cellule neoplastiche si riproducono velocemente spendendo molta energia, più delle cellule sane. Il 18-FDG si accumula dove le cellule consumano grandi quantità di energia e la radiazione emessa dal marcatore nucleare ne permette la localizzazione. A differenza della TAC, la PET misura anche l'attività metabolica di una neoplasia.

Nell'interpretazione degli esami strumentali bisogna tenere presente che ci sono situazioni che possono simulare una condizione tumorale, pertanto i referti vanno sempre letti e discussi con il proprio medico.

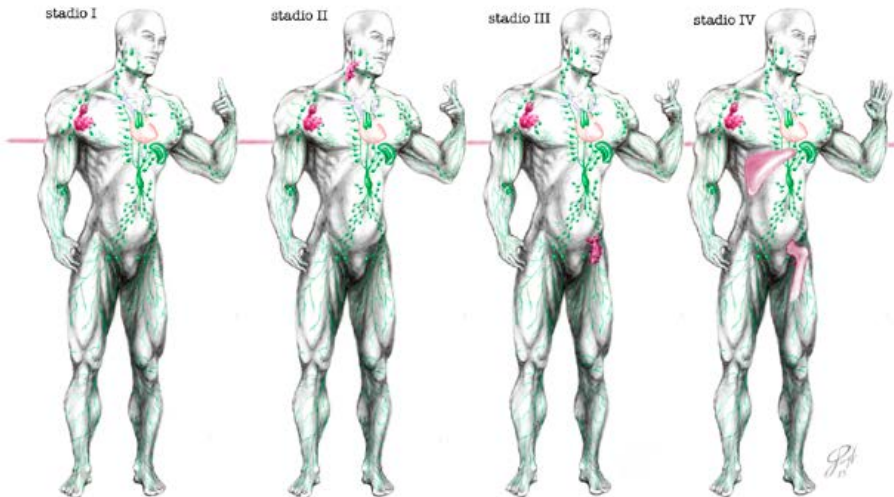
La **biopsia osteo-midollare (BOM)** è l'esame che permette lo studio del midollo osseo ed è un passaggio importante della stadiazione per varie ragioni. Come precedentemente illustrato, il midollo osseo è il tessuto in cui la cellula staminale dà origine a tutte le cellule del sangue ed è perciò l'organo più importante del sistema immunitario; inoltre molti linfomi possono localizzarsi proprio nel midollo. La biopsia osteomidollare è costituita da due fasi: il prelievo

del sangue midollare (o aspirato midollare) e la biopsia vera e propria (anche in questo caso con esame morfologico ed immunoistochimico). Sul materiale prelevato vengono eseguiti molte indagini che arricchiscono di dettagli la diagnosi.

Un esame accessorio, indicato solo in particolari circostanze, è la rachicentesi, cioè il prelievo di liquor (il liquido che circola nel canale midollare) attraverso una puntura lombare.

Infine, una parte non diagnostica, ma considerata preliminare all'inizio di un trattamento chemioterapico è lo studio della funzione cardio-polmonare, che prevede elettrocardiogramma, ecocardiogramma e prove di funzionalità respiratoria (PFR).

Completati gli accertamenti è possibile definire lo stadio della malattia, attribuendo un numero che va da I a IV (in numeri romani).



Lo **stadio primo (I)**: identifica una malattia localizzata in una sola stazione linfonodale.

Lo **stadio secondo (II)**: una malattia localizzata in più stazioni linfonodali ma dallo stesso lato del diaframma (il muscolo che separa il torace dall'addome).

Lo **stadio nel terzo (III)**: indica una malattia che è presente sia sopra che sotto il diaframma.

Lo **stadio quarto (IV)**: si definisce quando il linfoma è localizzato anche in altri organi come ad esempio il midollo osseo o fegato.

LA PROPOSTA TERAPEUTICA

Dopo la raccolta di informazioni sulla storia medica (anamnesi), dopo la visita, la conferma della diagnosi e la stadiazione, prendendo in considerazione tutti i parametri sopra illustrati, il medico sceglie farmaci e dosaggi, combina strumenti terapeutici (immunoterapia, chemioterapia, radioterapia), decide il numero di cicli, la loro cadenza e infine formula una "proposta terapeutica".

Prima di iniziare qualsiasi terapia, il medico è tenuto a illustrare il programma individuato e a rispondere alle domande che ne potrebbero derivare circa la durata, la modalità di svolgimento, e soprattutto gli effetti collaterali.

TERAPIA

Gli strumenti terapeutici nel trattamento dei linfomi sono la **chemio-immunoterapia**, la **radioterapia** e in alcuni casi il **trapianto di midollo osseo**.

Il tipo di terapia dipende principalmente dal tipo di linfoma e dalle sue caratteristiche, dall'età del paziente, dalle sue condizioni di salute generale e da quelli che vengono chiamati fattori prognostici. Prognosi (dal greco pro-gnosis – conoscere prima) è il giudizio formulato dal medico, il quale, tenendo conto della diagnosi, del paziente e delle terapie, si esprime sul possibile andamento della malattia. I fattori prognostici sono elementi che possono orientare questo giudizio e di conseguenza la terapia da attuare. Per quello che concerne i linfomi sono considerati fattori prognostici: l'età, il sesso, lo stadio, alcune sedi di malattia e alcuni esami di laboratorio.

Di solito la **chemioterapia** prevede l'utilizzo di più farmaci contemporaneamente, combinati tra loro secondo "schemi" di terapia. Questo perché le molecole usate hanno meccanismi d'azione diversi, perciò permettono di colpire in maniera differenziata il tumore, agendo anche su cellule che possono aver acquisito resistenza.

La terapia può essere somministrata in uno o più giorni, per via endovenosa o per via orale. Nella maggior parte dei casi l'infusione avviene in regime di Day Hospital, mentre a volte, in casi selezionati, può richiedere un breve periodo di ricovero.

Dopo la somministrazione di un ciclo è previsto un periodo senza trattamento prima del ciclo successivo. Quest'arco di tempo varia nei diversi schemi ed è necessario al fisico per superare la tossicità del trattamento ma che non lascia alle cellule neoplastiche di ripartire.

Alcuni dei farmaci utilizzati nel trattamento dei linfomi sono: **ciclofosfamide, vincristina, doxorubicina, prednisone, fludarabina, citarabina, clorambucile, metotraxate, etoposide, desametasone, cisplatino, carboplatino, bleomicina, bendamustina, gemcitabina.**

Nei linfomi non Hodgkin lo schema più frequentemente utilizzato si chiama **CHOP** (ciclofosfamide, vincristina, doxorubicina, prednisone).

Nei linfomi di Hodgkin invece lo schema più utilizzato si chiama **ABVD** (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina).

L'**immunoterapia**, o terapia con farmaci biologici, è un approccio terapeutico che si avvale di molecole appositamente studiate per identificare un preciso bersaglio, presente nella cellula tumorale o sulla sua superficie. A questa categoria appartengono gli **anticorpi monoclonali, gli anticorpi monoclonali coniugati, i farmaci antiangiogenetici, gli immunomodulatori, gli inibitori tirosin-kinasici** ed altri ancora.

La specialità di questi farmaci è la capacità di agire sul loro bersaglio e quindi solo sulle cellule che lo esprimono, risparmiando quelle che ne sono prive. Queste terapie sono di solito molto ben tollerate, perché prive di effetti collaterali importanti.

Il **rituximab** è un anticorpo monoclonale che riconosce una particella proteica, chiamata CD20, presente sulle cellule di tipo B. È usato in combinazione con la chemioterapia nei linfomi non-Hodgkin, del tipo B, sia indolenti che aggressivi.

L'ibrutumomab (Zevalin) è un anticorpo monoclonale simile al rituximab, quindi il bersaglio è sempre il CD20. In questo caso però la molecola è legata ad una particella radioattiva, tossica, che grazie all'anticorpo raggiunge, penetra e uccide la cellula bersaglio. È utilizzato nei linfomi non Hodgkin di tipo B.

Brentuximab Vedotin è un nuovo anticorpo monoclonale, detto "coniugato", perché legato insieme ad una potente tossina. Riconosce le cellule che esprimono la proteina CD30, normalmente presente sulle cellule di Reed-Sternberg del linfoma di Hodgkin. Si lega alla cellula, passa al suo interno, libera la tossina e la cellula viene distrutta.

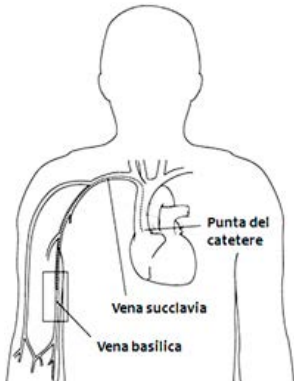
La **radioterapia** è una modalità di trattamento che utilizza radiazioni ad alta energia per uccidere le cellule tumorali. È di solito un trattamento locale, diretto cioè all'area coinvolta dal linfoma; il campo da irradiare viene definito caso per caso, tenendo conto delle caratteristiche del paziente, della malattia, della sua localizzazione, dei trattamenti già effettuati o da effettuare. Il campo da trattare viene marcato con un tatuaggio che sarà il punto di reperi. Il trattamento di solito dura pochi minuti che si ripetono tutti i giorni, per qualche settimana, a seconda del dosaggio di radiazione programmato.

Il **trapianto di midollo osseo** è una delle risorse tera-

peutiche per la cura di linfomi che non rispondono bene alla chemioterapia effettuata in prima battuta o di linfomi che “recidivano”, cioè che ricompaiono dopo la terapia. Consiste nel ripopolare il midollo osseo che da origine alle cellule del sangue distrutte da una terapia ad alte dosi. Esistono due tipi di trapianto diversi per l'origine delle cellule staminali utilizzate. Nel trapianto di tipo autologo le cellule staminali appartengono al soggetto stesso che le riceve, vengono prelevate dal suo sangue (afèresi) e reinfuse al momento opportuno. Nel trapianto allogenico invece le cellule staminali derivano da un donatore compatibile. In entrambi i casi la tossicità del trattamento che precede il trapianto è elevata e richiede un periodo di ricovero in camera sterile.

CATETERI CENTRALI

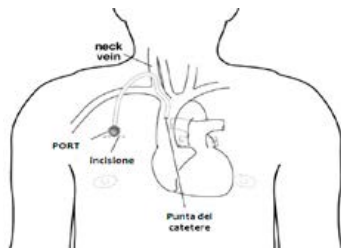
Per l'infusione di farmaci per via endovenosa ci si può avvalere di cateteri venosi centrali, cioè di dispositivi posizionati nelle vene, che rimangono in sede in maniera permanente per tutta la durata del trattamento. Esistono diversi tipi di catetere, alcuni di questi sono: il **PICC**, il **PORT** e il catetere di tipo **Hickman**.



Il **PICC (peripherally inserted central catheter)** è un catetere (tubicino utilizzato per l'infusione) che viene inserito, attraverso una guida ecografica, in una vena del braccio. Permette perciò l'infusione di chemioterapici in un vaso di grosso calibro, evitando il rischio di stravasi o flebiti. Può rimanere in sede per un periodo di circa 6 mesi e richiede una

regolare manutenzione.

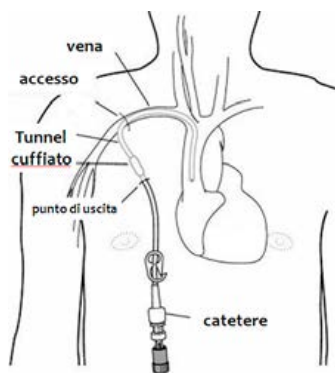
La presenza del dispositivo non limita i movimenti, ma è importante proteggerlo con della pellicola durante l'igiene personale.



Il **PORT (Poth-a-Cath)** viene posizionato per via percutanea, inserito in una piccola tasca sulla parete toracica, sotto la clavicola e raggiunge una grande vena del corpo. Il posizionamento richiede

un piccolo intervento in anestesia locale.

Questo dispositivo può rimanere posizionato più a lungo, anche per anni.



Il catetere del tipo **Hickman-Broviac** è costituito da uno a tre vie. La differenza principale rispetto al PORT è che i tubicini rimangono esterni, quindi la loro gestione, anche domiciliare, richiede un adeguato addestramento del paziente.

Non è un dispositivo comunemente usato, ma in alcune fasi del trattamento, come nelle procedure trapianto logiche, è necessario.

EFFETTI COLLATERALI

Gli effetti collaterali della terapia dipendono dai farmaci, dalle dosi e dalla durata del trattamento. Gli effetti collaterali più comuni e alcuni piccoli consigli per affrontarli sono di seguito riportati.

La caduta temporanea dei capelli di solito si verifica nelle prime tre o quattro settimane. È una situazione molto personale ed è sicuramente un momento delicato, un consiglio potrebbe essere quello di iniziare ad accorciarli prima dell'inizio della caduta, in modo da rendere graduale il cambiamento. Laddove ci sia un parrucchiere di fiducia, potrebbe essere utile parlarne con lui, per affrontare insieme questo momento e accogliere suggerimenti utili. Un'altra possibilità è l'utilizzo di parrucche, scegliendone di simili al proprio look, oppure di diverse. Utile è l'uso di accessori, quali cappelli, foulard, sciarpe o di qualsiasi altro genere.

Qualche mese dopo la fine della terapia i capelli torneranno a crescere, dapprima un po' più fragili, poi via via più forti, fino alla normalità.

La mucosite è un'inflammazione della bocca. Alcuni farmaci lesivi della mucosa del cavo orale o la radioterapia nella regione del collo possono causarla. In caso di mucosite perché la produzione di saliva sarà ridotta, e potrà dare dolore, secchezza della bocca, quindi difficoltà durante

la deglutizione, alterazione dei sapori, e di conseguenza inappetenza. La scelta dei cibi da consumare in questi casi è molto importante. Sono consigliati cibi morbidi, pietanze tagliate finemente e amalgamate con preparati cremosi, arricchiti con elementi sostanziosi. È preferibile introdurre alimenti o bevande a temperatura ambiente (non freddi né troppo caldi), evitando bibite gassate o a base di agrumi e le spezie. È utile prestare particolare attenzione ad una scrupolosa igiene orale dopo ogni pasto. Dopo il lavaggio dei denti si consigliano sciacqui del cavo orale con acqua e bicarbonato (una punta di cucchiaino da tè in un bicchiere d'acqua) o con colluttori medicati che il medico potrà consigliare. Sono utili soluzioni umettanti della bocca e delle labbra. In caso di intenso dolore, che rende impossibile anche solo l'introduzione di liquidi, è da segnalare al proprio medico che dovrà verificare la possibilità di un'infezione da trattare con farmaci specifici oppure può consigliare analgesici per via locale o sistemica.

La nausea e il vomito sono effetti collaterali comuni. Sono normali meccanismi di difesa dell'organismo, che in presenza di sostanze "velenose" prova a rigettarle per tutelarsi, facendo attivare al cervello il riflesso del vomito. I farmaci che contrastano questi sintomi si chiamano "antiemetici"; molti di questi sono stati introdotti negli schemi di chemioterapia che più frequentemente possono dare nausea e vomito, per cui questi sintomi sono divenuti sempre meno comuni. Prima e durante l'infusione si può mangiare, ma è

consigliata una dieta leggera con piccole quantità di cibo, non particolarmente condito. Per contrastare la nausea si possono mettere in atto alcune strategie che aiutano a mantenere un'adeguata alimentazione senza appesantire la sintomatologia. Intanto conoscersi, capire se particolari odori o sapori o cibi possono in qualche modo sollecitare il senso di nausea. È bene cercare di evitarli, favorendo invece quei cibi che risultano gradevoli. Meglio evitare stimolazioni troppo intense, non frequentando la cucina non areata, o assistere alla preparazione di pietanze dall'odore forte. Meglio consumare cibi semplici, in piccole ma più frequenti porzioni; nel bere è meglio fare piccoli sorsi. Se questo non bastasse, il medico fornirà un elenco di farmaci, i dosaggi e la modalità di assunzione in base alla necessità.

La perdita di peso che da questi disturbi può derivare può essere transitoria, ma va controllata. L'alimentazione è importante durante tutto il trattamento, perché rappresenta la fonte di nuove risorse per l'organismo sottoposto ad uno sforzo notevole. Il medico, con l'aiuto di un nutrizionista, potrà fornire ulteriori consigli per migliorare l'apporto energetico.

Alterazioni dell'alvo: diarrea o stitichezza. Alcuni farmaci possono dare l'una o l'altra. In caso di diarrea è necessario bere molta acqua, per cercare di reintegrare le perdite, e di adeguare l'alimentazione, introducendo alimenti privi di scorie (cibi integrali o verdure). Sono consigliabili invece

alimenti come il riso, le patate, alimenti magri e sono da evitare salumi, formaggi, fritti. In caso di stitichezza l'introduzione di acqua rimane importante per idratare le feci e favorirne l'eliminazione con meno fatica; è utile aiutare il movimento intestinale con bevande calde e facendo un po' di movimento. Anche in questo caso è opportuno regolare l'alimentazione di conseguenza, preferendo cibi ricchi di scorie e fibre. In ogni caso può essere utile consultare il medico per ottenere farmaci che possono essere d'aiuto.

Periodicamente vengono eseguiti prelievi ematici di controllo, per verificare i valori dell'emocromo, quella parte degli esami di laboratorio che informa sul numero di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine, cioè sulla funzionalità del midollo osseo. La maggior parte dei chemioterapici, infatti, è particolarmente tossica proprio sulle cellule del sangue, causandone una produzione ridotta.

I globuli rossi trasportano emoglobina, una proteina a cui è legato l'ossigeno che dai polmoni va al resto degli altri organi. Quando l'emoglobina è bassa a causa della chemioterapia l'apporto di ossigeno è ridotto e si avvertono stanchezza, sonnolenza, affaticabilità, fiato corto. Quando i valori sono particolarmente bassi, a volte, in casi particolari, possono essere necessarie anche delle trasfusioni di sangue.

Le piastrine sono dei piccoli frammenti di cellula, coinvolte nel meccanismo della coagulazione. Durante la terapia possono più facilmente comparire dei sanguinamenti, anche per piccoli traumi, dal naso (epistassi) o dalle vie

urinarie (ematuria). Segni o sintomi di sanguinamenti non apprezzabili non devono essere sottovalutati, come la comparsa di cefalea intensa o dolori addominali o toracici, soprattutto quando non sembrano regredire.

Infine i globuli bianchi, ed un particolare sottogruppo di questi che sono i neutrofili, come sopra riportato sono incaricati di difenderci dai batteri. Quando a causa delle cure questi sono in numero ridotto, si rimane temporaneamente sprovvisti di difese e si è particolarmente suscettibili nei confronti di infezioni. I batteri possono penetrare facilmente e crescere in alcuni organi, più facilmente le vie urinarie o i polmoni. La febbre è il sintomo più importante, che non deve mai essere sottovalutato durante il trattamento e va sempre segnalato al medico. Per evitare questa complicanza il medico valuterà quando e come prescrivere antibiotici o altri farmaci. Nel frattempo sarà utile essere prudenti nel frequentare posti particolarmente affollati con scarso ricambio d'aria, o soggetti ammalati.

Alcuni farmaci possono dare intorpidimento muscolare, soprattutto all'estremità, formicolii a mani e piedi.

Per quanto riguarda la radioterapia invece, gli effetti collaterali ad essa correlati dipendono dalla zona irradiata, dal tipo di trattamento e dalla dose. Per esempio, se il trattamento è mirato alla regione del collo, si potranno avere mucositi, oppure nausea o vomito. Se è interessato il basso addome, si potrà avere diarrea o addominalgia. La cute

interessata può essere irritata, e se il campo di trattamento comprende i capelli questi possono cadere. Il trattamento sul torace può dare sensazione di fiato corto, o bruciore.

Un aspetto molto delicato riguarda la fertilità. Molte chemioterapie possono compromettere la capacità riproduttiva. Per gli uomini si può considerare la possibilità di conservare una quota di spermatozoi attraverso la criopreservazione. Per le donne esiste la possibilità di prelevare e conservare gli ovociti. È importante discutere col proprio medico di questa situazione.

STUDI CLINICI

Uno studio clinico o trial clinico è una ricerca condotta per trovare risposte a specifiche domande che possono riguardare nuovi farmaci e la loro aggiunta a terapie standard, nuovi modi di usare terapie ben note.

Il perché della domanda a cui rispondere, le modalità, i tempi, le procedure, le persone coinvolte, i pazienti a cui è rivolta, le misure di sicurezza, ogni parte dello studio in questione sono riassunti nel "protocollo sperimentale". Il protocollo è un documento dettagliato, redatto dai medici sperimentatori, validato dai comitati etici di pertinenza, e contiene tutte le istruzioni per lo svolgimento corretto della sperimentazione.

Esistono diversi tipi di studi clinici, a seconda del tipo di linfoma, dello stadio, delle terapie da proporre. La sperimentazione clinica costituisce un'importante possibilità. Nell'ambito degli studi sperimentali infatti si propongono al paziente nuovi farmaci, altrimenti non disponibili, e sono inoltre previsti controlli clinici e strumentali molto serrati. In ogni caso gli studi, soprattutto quelli che prevedono l'attuazione di diverse strategie terapeutiche, sono progettati per garantire che il paziente non riceva meno di quello che è il trattamento standard.

In uno studio di fase uno (I) lo scopo è individuare la dose giusta per un nuovo farmaco e per conoscerne gli effetti collaterali. In uno studio di fase due (II) il fine è di valutare l'efficacia nei confronti di una malattia. In uno studio di fase

tre (III) l'obiettivo è confrontare una nuova terapia con quella standard.

La randomizzazione è un processo usato in alcuni studi per evitare degli errori nello svolgimento della ricerca legati all'intervento dello sperimentatore. Essere randomizzati nell'ambito di una sperimentazione vuol dire essere assegnati ad un gruppo o ad un altro dal "caso". Questo per evitare che medico o paziente possano influenzare in qualche maniera la scelta del farmaco o il risultato dello studio.

Prima di aderire ad uno studio, prima della firma del consenso informato, bisogna conoscere la ragione dello studio, i rischi e i benefici. Deve essere fornito materiale informativo per il paziente e per il medico di famiglia.

FOLLOW UP

Al termine del trattamento per il linfoma sono programmati esami di laboratorio e strumentali da ripetere nel tempo, di solito a distanza di qualche mese. Lo scopo dei controlli successivi è quello di individuare segni o sintomi della ricomparsa del linfoma ed anche di cercare effetti collaterali cosiddetti tardivi del trattamento.



LinfoVita è una associazione nata per iniziativa dei soci fondatori per dare supporto al settore ematologico che si occupa delle patologie linfoproliferative.

L'Associazione si è costituita nel Luglio 2013 dotandosi di una struttura organizzativa composta dai soci fondatori e soci aderenti volontari.

Gli obiettivi dell'associazione sono di migliorare il servizio offerto dal settore linfoproliferativo che si occupa della gestione dei pazienti affetti da linfoma, mielomi, leucemia linfatica cronica e leucemia a cellule capellute.

L'associazione intende essere una guida per i pazienti e i familiari per meglio comprendere la diagnosi e la malattia attraverso informazioni semplici facilmente comprensibili.

Ringrazio tutti coloro che hanno contribuito alla realizzazione di questo progetto.

In particolare i miei pazienti, la mia famiglia, gli amici e chi con la propria esperienza di vita e la propria creatività mi ha aiutato a dare un nome all'associazione e un'immagine che la rappresentasse.

Un grazie particolare e di cuore a Ersimo Comert ispiratore e ideatore di questo progetto.

Caterina Stelitano



linfo
vita

Presidente: Dott.ssa Caterina Stelitano
Ideazione nome e logo: Ersimo Comert
Progettazione e grafica: Paola Francesca Meduri

Sede legale ed operativa:
Via Saverio Vollaro, 5 - 89125 Reggio Calabria
Cod. Fiscale Associazione 92091880804

Cell. (+39) 334.6982198 Cell. (+39) 340.8647494

www.linfovita.it - www.facebook.com

Email: caterinastelitano27@gmail.com

Per contribuire:

BANCA PROSSIMA FILIALE DI MILANO - Piazza Paolo Ferrari 10
IBAN: IT36R0335901600100000133050

POSTE ITALIANE: C/C n° 1025286558 - IBAN : IT22 E076 0116 3000 0102 5286 558