

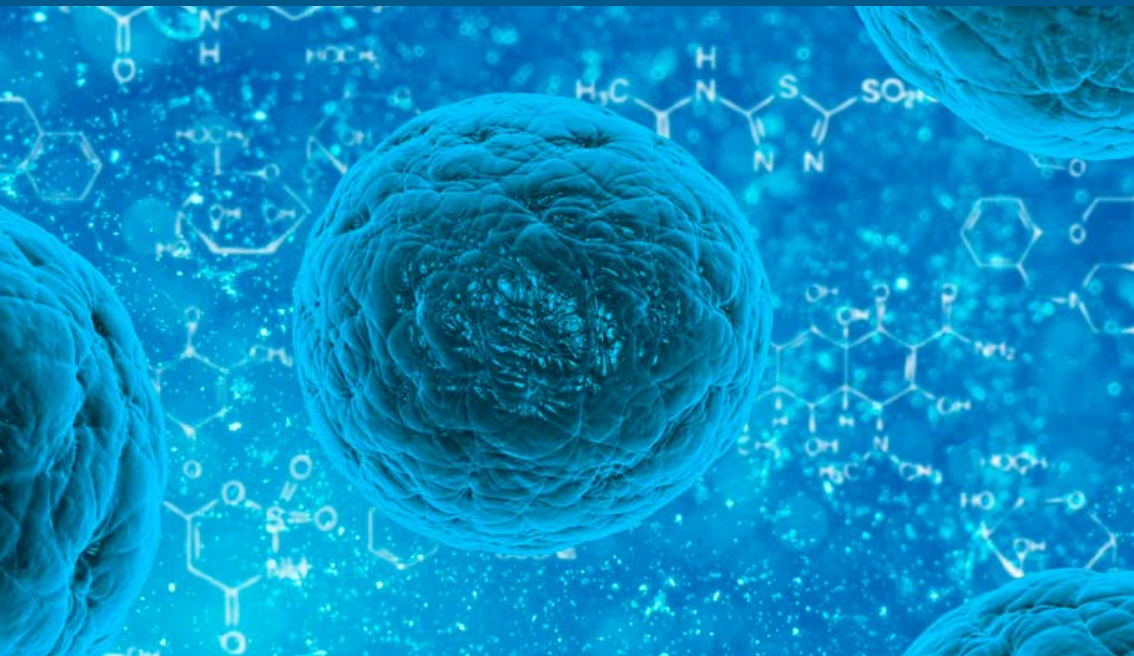


# Linfomi

## *generalità*

*Nuova Edizione*

*«Opuscolo condiviso con i pazienti»*



LYMPHOMA  
COALITION

Worldwide Network of  
Lymphoma Patient Groups



**FIL**  
FONDAZIONE  
ITALIANA  
LINFOMI

A cura di:

**Dr.ssa Annalisa Guida**

*Oncologia Medica*

*Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

**Dr.ssa Caterina Stelitano**

*Ematologia, Reggio Calabria*

*Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli*

Revisore:

**Prof. Massimo Federico**

*Oncologia Medica*

*Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

Responsabile Collana informativa:

**Dr.ssa Caterina Stelitano**

Progetto creativo:

**Paola Francesca Meduri**

Webmaster:

**Davide Borrello**

Webdesigner:

**Gaetano Partinico**

Stampa e impaginazione:

**Giotto Arte della Stampa**



*“Se proprio doveva accadere, meglio un linfoma che altro...”*

È una frase che molti neodiagnosticati, me compreso, hanno sentito pronunciare in modo diretto o indiretto. E sarebbe facile oggi, quando tutto si è concluso nel migliore dei modi, dire che l'enunciato corrisponde al vero.

In realtà la diagnosi di tumore porta con sé un forte impatto su tutte le dimensioni della vita, anche se siamo culturalmente portati a pensare in primis ai sintomi fisici. Emerge in questa fase una lunga serie di bisogni che a volte faticano a trovare risposte. Uno di questi è la necessità di avere informazioni, chiarimenti, approfondimenti sulla propria malattia, per avere maggiore consapevolezza e partecipare attivamente al processo di cura.

Spesso si dice che una buona informazione sia la migliore medicina, ma l'informazione medica “fai da te” figlia dello sviluppo della rete e dei social, nasconde qualche insidia. In questi anni abbiamo assistito a un processo rapidissimo di alfabetizzazione digitale al quale non è corrisposto un percorso altrettanto qualitativo di alfabetizzazione sanitaria, quella che gli anglosassoni chiamano Health Literacy, e cioè la capacità di ottenere, elaborare e comprendere informazioni sanitarie per effettuare scelte consapevoli.

Gli utenti che cercano informazioni mediche, spesso non sanno discernere siti e documenti attendibili da quelli poco seri, e senza gli adeguati strumenti faticano a valutare l'attendibilità delle fonti. È per questo motivo che abbiamo pensato a questa collana informativa. Una collana che parte dalla condivisione dei contenuti da parte di molti clinici, avvalendosi però anche del contributo insostituibile dei pazienti afferenti a Linfovita, che hanno effettuato un lavoro di revisione. Una revisione di contenuti attraverso la competenza, unica e insostituibile, di chi ha vissuto in prima persona la malattia e ne conosce a fondo le difficoltà.

Medici e pazienti insieme, valorizzando le differenze che una volta tanto uniscono e non separano, per cercare di raggiungere quella “centralità del paziente” che spesso descriviamo ai congressi, ma che sappiamo bene quanto sia difficile da raggiungere.

Noi ci stiamo provando, con umiltà e determinazione...

**Davide Petruzzelli**

*Presidente nazionale Linfovita*



*Un GRAZIE! a tutti coloro che hanno contribuito sin dal primo momento per la realizzazione e la riuscita di questo progetto. La Collana Informativa nasce dopo la mia personale esperienza come paziente, con l'obiettivo di migliorare l'informazione ed affiancare e sostenere il paziente lungo il difficile percorso della malattia.*

*Un GRAZIE! ai pazienti e ai loro familiari che hanno condiviso con me questa idea e che mi danno ogni giorno stimoli per andare avanti; sono loro i principali destinatari di questo progetto ed è a loro che è dedicato tutto lo sforzo, per aiutarli ad affrontare e combattere insieme ai propri cari una battaglia spesso lunga e dolorosa, una battaglia che a volte li vede sconfitti.*

*Un GRAZIE! ai colleghi che fanno il loro lavoro con amore e a tutti gli operatori in questo settore che, a vario titolo danno un valido aiuto a chi combatte questa patologia. Questi opuscoli sono lo sforzo e il risultato di tutto l'amore e la professionalità profusa per dare uno strumento utile e facilmente comprensibile a chi si trova a dover combattere questa malattia.*

*Un Grazie agli amici ed alla mia famiglia !*

**Caterina Stelitano**

*«...Quando l'amore chiama, seguitelo anche se ha vie sassose e ripide.» (Kahlil Gibran)*

*Caro lettore ,  
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 generali della malattia utili per comprendere meglio le novità che si presenteranno, facilitare la sua partecipazione attiva durante la fase del processo diagnosticoterapeutico e favorire una solidale collaborazione tra medici e pazienti.*

*Questo opuscolo vuole pertanto essere un'integrazione dopo la visita specialistica per ritrovare le informazioni già ricevute dal medico, sperando di offrire a chi legge un valido strumento di supporto.*

## Indice

Sangue e midollo osseo.....	pag. 05
Cosa sono i linfomi .....	” 07
La diagnosi .....	” 11
La stadiazione .....	” 12
La proposta terapeutica: .....	” 17
La chemioterapia	
La terapia con anticorpi monoclonali	
La radioterapia .....	” 19
Il catetere venoso centrale .....	” 21
Effetti collaterali delle terapie .....	” 22
Il trapianto di cellule staminali emopoietiche.....	” 28
La partecipazione agli studi clinici .....	” 29
Vivere con la malattia .....	” 30

*« Speranza alla vita  
e fiducia alla ricerca »*

Comitato Direttivo  
*Linfovita - Reggio Calabria*



## SANGUE E MIDOLLO OSSEO

### SANGUE

Il sangue provvede a trasportare a tutti i tessuti dell'organismo i materiali di cui essi hanno bisogno per la loro attività, crescita e riproduzione; provvede inoltre allo smaltimento delle sostanze di rifiuto prodotte dagli stessi tessuti. Le cellule che circolano nel sangue servono inoltre a trasportare l'ossigeno (globuli rossi), a difendere contro le infezioni (globuli bianchi) e a proteggere dalle emorragie (piastrine).

Il sangue è costituito da una componente fluida detta **plasma** e da **elementi figurati**.

Le **cellule del sangue** sono prodotte dal midollo osseo e circolano nel sangue svolgendo le loro funzioni.

**Eritrociti o globuli rossi:** sono cellule senza nucleo che, nell'uomo sano, raggiungono il numero di 4-5 milioni per  $\text{mm}^3$  di sangue. All'interno dei globuli rossi è contenuta una proteina chiamata *emoglobina* che ha la funzione di trasportare l'ossigeno a tutti i tessuti. Si definisce *anemia* la riduzione dell'emoglobina.

**Leucociti o globuli bianchi:** sono cellule nucleate; in  $1 \text{ mm}^3$  di sangue vi sono da 6.000 a 8.000 globuli bianchi. Vi sono vari tipi di leucociti: *granulociti* (50- 75%), *linfociti* (20-45%) e *monociti* (2-10%). I granulociti sono cellule deputate a difenderci dalle infezioni. I linfociti sono cellule dedicate alla protezione dell'organismo (immunità) con vari meccanismi.

**Trombociti o piastrine:** sono in numero da 200 a 300 mila per  $\text{mm}^3$  di sangue. Hanno la funzione di scatenare le fasi iniziali del processo di coagulazione del sangue.

## 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 è in grado di intervenire prontamente 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 globuli rossi vecchi; 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 “collegli 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.

## COSA SONO I LINFOMI

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 1832 il Dr. Thomas Hodgkin per primo della descrisse la malattia che ancora oggi porta il suo nome. Il linfoma di Hodgkin

è costituito da cellule tumorali, dette di ReedSternberg (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 ReedSternberg 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 tumorali 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 nasaltipe (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 sedespecifici: 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.

## LA DIAGNOSI

La malattia viene diagnosticata dal medico specialista ematologo, oncologo o chirurgo, dopo un'attenta anamnesi ed esame fisico, un eventuale esame del sangue ed esami radiologici, sulla base della biopsia di un linfonodo ingrossato che viene esaminato al microscopio. La biopsia è quasi sempre indispensabile sia per la diagnosi di linfoma che soprattutto per stabilire con esattezza di quale tipo di linfoma si tratta.

Il momento della diagnosi è quindi caratterizzato abitualmente dalle 2 seguenti procedure:

### **Anamnesi ed esame fisico**

Consiste nella raccolta della storia clinica e dei sintomi soggettivi. Il medico valuterà tutte le stazioni linfonodali del collo, ascelle, inguine e controllerà l'ingrandimento della milza e del fegato.

### **Biopsia linfonodale**

La biopsia linfonodale consiste nell'intervento di asportazione parziale o totale di un linfonodo allo scopo di analizzare il tessuto al microscopio e determinare la presenza e il tipo delle eventuali

cellule linfomatose. È un intervento semplice che viene per lo più effettuato dal chirurgo in anestesia locale e in genere non richiede un pernottamento in ospedale. Se la biopsia stabilisce la presenza di un linfoma, saranno poi necessari altri esami, per avere informazioni sulla estensione del linfoma all'interno dell'organismo (procedure di stadiazione).

### LA STADIAZIONE

Con il termine stadiazione (*staging*) si intende l'esecuzione di una serie di esami utili a capire quanto il linfoma è diffuso e quale terapia scegliere. Gli esami più importanti per lo *staging*:

- **Esame del sangue.** È un semplice prelievo di sangue venoso per eseguire una serie di esami di laboratorio necessari a stabilire un quadro ematologico completo (funzionalità dei reni, del fegato, marcatori di attività del linfoma ecc.).
- **RX Torace.** È una semplice radiografia per avere una valutazione basale del torace.
- **TAC (tomografia assiale computerizzato).** È un esame radiologico che permette di esaminare gli organi interni in modo più preciso delle radiografie normali. Per visualizzare meglio le strutture dell'organismo si somministra in genere un mezzo di contrasto per iniezione endovenosa (in una vena del braccio). Il contrasto può talvolta far sentire un gusto strano in bocca che svanisce presto e come molti farmaci può indurre allergie in soggetti predisposti, per cui è importante che il

malato dia informazioni su precedenti esperienze di allergia. Durante l'esame il paziente deve stare fermo sul lettino per un tempo di circa 10 minuti per evitare che le immagini della TAC siano confuse.

- **PET (Positron Emission Tomography).** L'esame PET consiste nella somministrazione endovenosa di una piccola quantità di uno zucchero radioattivo che si accumula dove c'è il tessuto linfomatoso. Dopo circa 1 ora dall'iniezione vengono acquisite una serie di immagini, della durata complessiva di circa 30 minuti, usando un'apparecchiatura chiamata "tomografo PETTC" che rileva le radiazioni emesse dal corpo ed evidenzia gli accumuli nelle zone in cui il linfoma è presente. Non tutti i tipi di linfomi sono evidenziati altrettanto bene dalla PET e l'esame è indicato per situazioni ben definite. È necessario il digiuno da almeno 6 ore prima di effettuare l'esame. In caso di sete si può bere solo acqua senza zucchero. Il radiofarmaco utilizzato non provoca allergia né altri effetti collaterali.
- **L'aspirato midollare e la biopsia osteomidollare.** L'esame del midollo permette di valutare se è presente un'infiltrazione linfomatosa del midollo. Lo studio del midollo può essere fatto mediante 2 tipi di prelievo lievemente differenti, che vengono effettuati in corrispondenza della parte posteriore dell'osso del bacino. Questi prelievi sono eseguiti contemporaneamente in ambulatorio o reparto con una semplice anestesia locale e con un tempo di esecuzione non superiore a 15-20 minuti. Non è necessario essere a digiuno. Per la procedura viene chiesto di rimanere con la biancheria intima e abbassare i pantaloni o la gonna per esporre il bacino. Il malato è coricato sul lettino

in posizione prona. Nell'area individuata per la puntura viene iniettato prima un anestetico locale.

**Aspirato midollare:** il medico introduce un ago che penetra nell'osso e attraverso una siringa aspira 5-10 cc di sangue midollare. Al termine della procedura viene applicato un cerotto e se necessario un impacco di ghiaccio per circa 15 minuti. I campioni prelevati sono inviati in laboratorio per le analisi.

Il malato può avvertire un leggero fastidio/dolore durante l'esecuzione della manovra, particolarmente nella breve fase di aspirazione del sangue midollare. È possibile tornare alle abituali occupazioni nel corso della stessa giornata.

**Biopsia osteomidollare:** La procedura è sostanzialmente identica alla precedente, solo che viene introdotto un ago leggermente più grosso che serve a estrarre una piccola porzione d'osso di forma cilindrica (il cosiddetto frustolo), inviata per l'analisi agli anatomo-patologi.

- **Risonanza Magnetica Nucleare (RMN).** La RMN è una tecnica diagnostica radiologica che usa campi magnetici ed onde elettromagnetiche a radiofrequenza ed è più adatta della TAC soprattutto per la valutazione di cervello e colonna vertebrale. Il malato deve stare su un lettino, all'interno di un tunnel metallico, che contiene un grande magnete. Durante l'esecuzione dell'esame si sente un rumore ritmico abbastanza intenso provocato dal normale funzionamento dell'apparecchiatura. Normalmente la procedura dura circa 30-50 minuti e non è dolorosa. In genere non si devono seguire





preparazioni né diete particolari. Qualche volta, a discrezione del medico, e in relazione al tipo di patologia da studiare, può essere somministrato un mezzo di contrasto per via endovenosa.

Basandosi sui risultati degli esami elencati, lo stadio della malattia può essere definito secondo il sistema di *staging* di Ann Arbor in 4 stadi: dallo stadio I, localizzato, agli stadi II, III e IV via via più disseminati. Accanto alla definizione degli stadi è prevista l'indicazione della presenza di segni sistemici (febbre e/o sudorazione notturna e/o calo di peso) indicando con 'B' i casi in cui sono presenti e con 'A' quelli in cui sono assenti. Allo stesso modo si indica con una 'X' la presenza di una massa linfatica particolarmente grande definita 'bulky'. Oltre a questo sistema classico di stadiazione, per molti tipi di linfoma esistono altri strumenti di valutazione della prognosi basati su esami e dati clinici. Questi sistemi (es "IPI" nei linfomi non Hodgkin a grandi cellule B e "FLIPI" nei linfomi non Hodgkin follicolari) costruiscono dei punteggi di rischio utili a capire se la malattia è più o meno aggressiva e va quindi curata in modo più o meno intenso.

## 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 per consentire all'organismo di smaltire la tossicità del trattamento ma che non lascia alle cellule neoplastiche il tempo 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 tirosinchesici 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'ibritumomab (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 ReedSternberg del linfoma di Hodgkin e sulle cellule del linfoma a grandi cellule anaplastico. Si lega alla cellula, passa al suo interno, libera la tossina e la cellula viene distrutta.

## LA RADIOTERAPIA

La radioterapia è una delle tipologie di cura, che si serve di radiazioni dette "ionizzanti", a cui si può essere sottoposti, sia

per il Linfoma di Hodgkin che per il Linfoma non Hodgkin, in associazione o meno con le altre terapie; è un trattamento indolore localizzato, che coinvolge zone ben delimitate del corpo dove in genere sono presenti all'esordio le adenopatie di maggiori dimensioni.

Le radiazioni possono essere definite come raggi dotati di una particolare forma di energia e sono generati da apparecchiature molto sofisticate chiamate acceleratori lineari. Le radiazioni colpiscono le cellule malate a livello del distretto corporeo interessato dal trattamento, danneggiandole o uccidendole.

Le fasi della radioterapia sono:

- **la visita radioterapica.** Nella prima visita radioterapica il paziente viene visitato dal radioterapista che in genere ha già discusso il suo caso con i medici che la seguono. È comunque importante che il paziente sia munito della documentazione inerente la sua malattia e la terapia già eseguita in modo che il radioterapista possa prendere le decisioni relative al suo piano di cura.
- **la TAC di centratura.** Dopo che è stato definito il programma terapeutico è necessaria una TAC con lo scopo di localizzare esattamente il “bersaglio” da irradiare, in rapporto alla superficie esterna e agli organi interni del corpo.
- **la simulazione.** È una procedura tecnica, fatta con apparecchiature adeguate che permette di definire la sede e le dimensioni della regione corporea da irradiare.
- **il piano di cura.** È studiato e preparato dal fisico sanitario in collaborazione con il radioterapista. Vengono valutati il volume da irradiare, la dose di radiazioni e il tempo di ogni seduta di

irradiazione in modo da colpire al massimo l'organo bersaglio e ledere al minimo gli organi vicini.

- **il trattamento.** Dopo le quattro fasi precedenti ha inizio il trattamento vero e proprio, che solitamente viene effettuato in regime ambulatoriale. Ogni trattamento è personalizzato, perciò la durata, in numero di giorni, è variabile. Viene effettuata di solito una seduta al giorno per cinque giorni alla settimana, da lunedì a venerdì. Il paziente viene fatto stendere su di un apposito lettino e accuratamente posizionato e deve rimanere immobile per alcuni minuti durante il periodo in cui dall'acceleratore fuoriescono le radiazioni. Al termine di ogni seduta di trattamento si possono riprendere le proprie attività senza particolari precauzioni. La radioterapia non rende radioattivi e, quindi, è possibile stare tranquillamente a contatto con altre persone.

## 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-aCath)** 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 DELLE TERAPIE

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, scarpe 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'inflammatione della bocca. Alcuni farmaci lesivi della mucosa del cavo orale o la radioterapia nella regione del collo possono causarla. In caso di mucosite la produzione di saliva sarà ridotta, e potrà dare dolore, sechezza 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 alle 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.

## IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è una procedura che può essere usata nella terapia dei linfomi, soprattutto in caso di recidiva o mancata risposta alla terapia di prima linea. Il trapianto consiste in una chemioterapia molto intensa (condizionamento) a cui segue la reinfusione per via endovenosa come una semplice trasfusione di una sacca di cellule staminali emopoietiche, prelevate in precedenza dal midollo (trapianto di midollo) o più frequentemente dal sangue periferico (trapianto di cellule staminali periferiche). Si parla di trapianto autologo (autotrapianto) quando il donatore e il ricevente sono la stessa persona e di trapianto allogenico (allogotrapianto) quando il donatore è una persona diversa dal ricevente (fratello o sorella o non consanguineo geneticamente compatibile). Nel caso dei linfomi è frequente l'utilizzo del trapianto autologo mentre il trapianto allogenico è impiegato in casi selezionati ed essenzialmente dopo fallimento del trapianto autologo. Le cellule staminali periferiche sono abitualmente raccolte dal sangue periferico dopo la stimolazione con fattori di crescita granulocitari. Durante la stimolazione si possono avvertire talvolta dolori ossei o febbre, effetti normali che è però necessario segnalare. La procedura di raccolta è chiamata **afesi**, può essere fatta in regime di day hospital e consiste in un prelievo effettuato dalle vene del braccio o da un catetere venoso. Il sangue è centrifugato in un'apparecchiatura in grado di separare e raccogliere le sole cellule staminali che potranno essere congelate e poi trasfuse al paziente al momento opportuno.

All'infusione delle cellule staminali segue un periodo varia-

bile (10-15 giorni), necessario perché le cellule staminali reinfuse tornino nella loro sede naturale, proliferino e ricostituiscano il midollo normale. In questo periodo, chiamato di aplasia, le difese immunitarie sono ridotte e sono sovente necessarie trasfusioni di globuli rossi o di piastrine. I trapianti richiedono abitualmente un periodo di ricovero, con eventuale isolamento in camere protette per prevenire l'insorgere di infezioni. La durata del ricovero è in genere di circa 20-30 giorni

## **LA PARTECIPAZIONE AGLI STUDI CLINICI**

Gli studi clinici sono sperimentazioni su ampi numeri di pazienti di nuove forme di trattamento (impiego di nuovi farmaci o di dosaggi e combinazioni innovativi di farmaci già regolarmente utilizzati). Sono in genere promossi da aziende farmaceutiche o da gruppi cooperativi nazionali e internazionali no-profit. Le finalità degli studi possono essere riassunte, in sintesi, nella continua ricerca di strategie terapeutiche sempre più efficaci e/o meno tossiche. La partecipazione a studi sperimentali dovrebbe essere incoraggiata soprattutto nei gruppi di pazienti per i quali non siano ancora disponibili trattamenti convenzionali ottimali. Esistono vari tipi di studi. In alcuni tutti i pazienti vengono trattati con gli schemi ritenuti innovativi. In altri (i cosiddetti studi randomizzati), si confrontano le terapie innovative con le terapie convenzionali già in uso; pertanto, mediante randomizzazione (assegnazione casuale all'uno o all'altro tipo di trattamento) metà dei pazienti sono trattati con la strategia innovativa e l'altra metà con quella convenzionale.

L'obiettivo degli studi randomizzati è quello di stabilire se vi è veramente una superiorità dello schema più moderno. Tutti

questi studi sono condotti secondo i criteri della “Good Clinical Practice” e nel rispetto dei principi sanciti dalla legislazione italiana sulla ricerca clinica e approvati dai Comitati Etici.

I pazienti inclusi negli studi clinici possono avere il vantaggio di accedere a farmaci non ancora in commercio e comunque beneficiano di controlli clinici e di laboratorio ancora più rigorosi e frequenti di quanto imposto dal rispetto delle linee guida convenzionali. La partecipazione a uno studio non è obbligatoria. L'arruolamento avviene solo dopo che il paziente è stato accuratamente informato, ha compreso bene di cosa si tratta e ha rilasciato il proprio consenso scritto. Quest'ultimo può essere ritirato in qualsiasi momento, qualora il paziente lo ritenga opportuno.

### VIVERE CON LA MALATTIA

Non esiste un modo migliore ed unico per convivere con un linfoma. Oggi ci sono molte forme guaribili. Al momento della diagnosi ogni persona vive la paura della malattia, l'insicurezza del futuro, la rabbia per essersi ammalata. Il disorientamento iniziale deve però lasciare il posto alla speranza, al coraggio e alla volontà di vivere. Questo passaggio non è né semplice, né immediato perché richiede lo sforzo di non rinchiudersi nel proprio guscio, di coinvolgere i propri familiari e di informarsi sempre sul decorso della malattia. Con l'insorgenza della malattia le relazioni tra le persone spesso si modificano perché la qualità di vita del malato per un certo periodo può essere pregiudicata e i familiari possono anche non essere preparati e capaci a supportarlo.

Se il dialogo diventa aperto, se esiste condivisione sulle decisioni da prendere, pur rimanendo il malato sempre e comunque “ultimo



decisore”, i rapporti interpersonali possono diventare perfino più intensi.

**Spese sanitarie.** La diagnosi di linfoma determina la copertura delle spese mediche da parte del Sistema Sanitario Nazionale perché il malato di tumore ha diritto **all'esenzione totale dal pagamento del ticket** per farmaci, visite ed esami appropriati per la cura anche delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti (D.M. Sanità 329/1999). La domanda di esenzione deve essere presentata alla propria Azienda Sanitaria Locale, esibendo i documenti che gli operatori addetti indicheranno (generalmente tessera sanitaria, codice fiscale, documentazione medica, specialistica ed ospedaliera che attesti la malattia).

**Attività lavorativa.** Il linfoma generalmente permette di svolgere una **normale attività lavorativa**, ad eccezione dei lavori molto pesanti o impegnativi dal punto di vista fisico. Durante i periodi di trattamento, quando non è necessario il ricovero, in base alle condizioni fisiche, al tipo di cura e ai risultati degli esami può comunque essere giudicata utile o indispensabile un'astensione dal lavoro. Tuttavia, quando le forze lo consentono e il medico curante è d'accordo, un'attività lavorativa non troppo pesante può essere consentita ed aiutare ad evitare di isolarsi e concentrarsi solo sulla malattia. La legislazione italiana prevede che il lavoratore con malattia tumorale e il familiare che lo assiste, possano usufruire di permessi retribuiti. Per ottenere i congedi è sufficiente farne richiesta al datore di lavoro

(L. 104/1992 e alcuni CCNL nel settore del pubblico impiego).

Sempre in ambito lavorativo è inoltre prevista anche la possibilità di trasformare l'orario di lavoro da tempo pieno a tempo parziale fino a quando le condizioni di salute non consentono di lavorare l'intera giornata (D.Lg 61/2000, successivamente modificato dal D.Lg 100/2001).

## **Diritto ad accedere alla propria documentazione clinica.**

Durante tutto il percorso di diagnosi e cura, il malato ha diritto di prendere visione della propria documentazione clinica. In caso di ricovero si può richiedere copia della propria cartella.



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

caterinastelitano27@gmail.com  
www.linfovita.it - www.facebook.com

Cell. 334.6982198 - Cell. 340.8647494

*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

Comitato Direttivo Nazionale:  
 *Davide Petruzzelli - Milano*  
 *Caterina Stelitano - Reggio Calabria*  
 *Daniele Angiolelli - Pescara*  
 *Francesco Angrilli - Pescara*  
 *Christina Cox - Roma*  
 *Paola Spaggiari - Reggio Emilia*  
 *Paola Francesca Meduri - Reggio Calabria*



Questo libretto è stato stampato su carte FSC certificate



LIBRETTO REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO  
DELLA PROVINCIA DI REGGIO CALABRIA



IL PROGETTO INFORMATIVO PAZIENTI CON LINFOMA È STATO REALIZZATO  
GRAZIE A UN CONTRIBUTO DEL COMMUNITY AWARD EDIZIONE 2015  
SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES

**Community Award**  
PROGRAM

*Opuscolo offerto dall'Associazione LINFOVITA*