

I
L
I
N
F
O
M
I



I LINFOMI

Cosa sono
Come vengono trattati



Fondazione Intergruppo Italiano Linfomi - ONLUS

**Hanno collaborato
alla realizzazione
del presente opuscolo:**

Alberto Bosi
Maura Brugiattelli
Barbara Fadda
Lorella Gambarini
Sonia Grandi
Alessandro Levis
Sarah Jayne Liptrott
Maurizio Martelli
Giovanni Martinelli
Stefania Montesoro
Barbara Ottaviani
Antonella Pertino
Anna Rita Pesce
Umberto Vitolo



Materiale educativo
di cui è vietata la vendita al pubblico



INTRODUZIONE	5
INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI (I.I.L.)	6
SANGUE E MIDOLLO OSSEO	7
COSA SONO I LINFOMI	9
Le cause	
I sintomi	
I differenti tipi di linfoma	
LA DIAGNOSI	11
LA STADIAZIONE	12
LE PROCEDURE TERAPEUTICHE NEI LINFOMI	16
La chemioterapia	
La terapia con anticorpi	
La radioterapia	
IL CATETERE VENOSO CENTRALE	21
PROBLEMI CONNESSI ALLE TERAPIE	22
IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE	27
LA PARTECIPAZIONE AGLI STUDI CLINICI	28
VIVERE CON LA MALATTIA	29

INTRODUZIONE



Gentile Signora/e,

questo opuscolo è stato redatto appositamente per fornire, in modo semplice ma esaustivo, tutte quelle informazioni che ci auguriamo la aiutino a conoscere meglio la sua malattia per affrontare attivamente il percorso di cura. Sicuramente le informazioni in esso contenute andranno approfondite parlando con i suoi medici e con gli infermieri, in colloqui continui allo scopo di decidere insieme i modi di procedere.

La diagnosi di “linfoma” avrà rappresentato una preoccupazione per lei e per i suoi familiari, ma oggi un linfoma può essere sempre curato e nella maggior parte dei casi è anche guaribile, quindi dopo l’iniziale smarrimento è importante accettare ed affrontare la situazione sviluppando speranza e volontà di vivere. Saranno necessari molti esami e si dovranno prendere decisioni sulla terapia. Essere informati è il primo passo per superare la paura e per capire perché il medico le propone un determinato trattamento.

La prima parte dell’opuscolo è costituita da informazioni mediche per meglio conoscere il sistema ematico e la malattia. Seguono capitoli sul trattamento dei linfomi e i relativi effetti collaterali, che generalmente spaventano ma che possono certamente essere affrontati e controllati.

Un capitolo è dedicato appositamente al trapianto di cellule staminali, trattandosi di un’arma importante nella lotta al linfoma.



Ci è sembrato utile raccogliere in un unico capitolo indicazioni sui diritti garantiti ai pazienti dal nostro Servizio Sanitario Nazionale e su quelli garantiti in ambiente lavorativo dalla legislazione italiana, nonché informazioni su come condurre la propria vita affettiva, lavorativa e di relazione in genere.

Crediamo infine che possa essere utile un breve capitolo in cui sono suggeriti indirizzi utili per una sua eventuale ulteriore consultazione.

Il coinvolgimento e la condivisione con le persone di sua fiducia, possono iniziare già con la lettura di questo libretto, che può essere consultato secondo i suoi desideri di affrontare un argomento in particolare. Per questo motivo può consultare l’indice e trovare ciò che pensa le possa essere più utile.

Fondazione Intergruppo Italiano Linfomi - ONLUS

INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI



L'Integrappo Italiano Linfomi (IIL) è nato nel 1993 come gruppo di cooperazione spontanea tra clinici e ricercatori interessati in Italia allo studio e alla terapia dei linfomi. La sua esistenza e attività sono poi state ufficializzate nel luglio 2004 con un atto notarile che ha determinato la nascita di una Fondazione dotata di personalità giuridica ed iscritta al registro delle ONLUS. L'IIL è nato con l'intento di far dialogare tra loro i gruppi cooperativi che al momento della sua istituzione conducevano in Italia la maggior parte degli studi sui linfomi. Negli ultimi anni alcuni gruppi si sono fusi tra loro e l'IIL si sta proponendo come punto di coordinamento e aggregazione della maggior parte delle nuove iniziative volte a migliorare l'assistenza e a promuovere la ricerca sui linfomi.

Sono in particolare perseguiti i seguenti obiettivi:

- **Sviluppare iniziative di tipo divulgativo** sui linfomi, volte a far conoscere il problema e ad aiutare pazienti e parenti a ricercare i propri punti di riferimento. Ne sono un esempio il presente opuscolo e la parte pubblica del sito web.
- **Coordinare gli sforzi dei ricercatori** per arrivare alla costituzione di un unico grande gruppo cooperativo italiano impegnato nella lotta contro i linfomi.
- **Costituire la base scientifica, organizzativa e legale** per la conduzione della maggior parte degli studi clinici sui linfomi e creare una base comune e condivisa dei programmi di terapia in tutti i centri italiani.
- **Proporsi come interlocutore** per la collaborazione con altri gruppi europei per la conduzione di studi internazionali sui linfomi.

Maggiori informazioni sulla sua struttura, gli obiettivi, i centri partecipanti, gli studi, le pubblicazioni e le altre iniziative possono essere ricavati dalla parte pubblica del sito web: www.ilinf.it

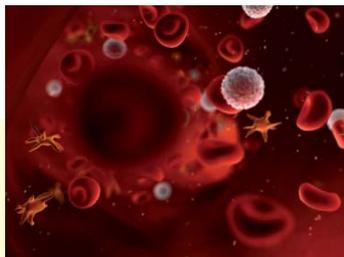


SANGUE E MIDOLLO OSSEO

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 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 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 mm^3 di sangue. Hanno la funzione di scatenare le fasi iniziali del processo di coagulazione del sangue.



MIDOLLO OSSEO

Il midollo osseo è contenuto nelle cavità scavate all'interno delle ossa. È *giallo* in alcune regioni ossee e *rosso* in altre.

Il midollo giallo deve il suo colore alla presenza di cellule infarcite di grasso e non svolge ruolo attivo nella produzione del sangue.

Il midollo rosso deve il suo colore alla presenza di capillari sanguigni e costituisce l'ambiente in cui vivono le cellule ematopoietiche: si tratta di cellule destinate a moltiplicarsi e differenziarsi e dare origine a globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.





COSA SONO I LINFOMI

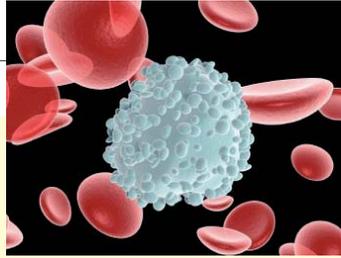
Il **linfoma** è un tumore che prende origine dalle cellule (**linfociti**) delle ghiandole linfatiche (**linfonodi**) presenti in tutto il corpo. Dai linfonodi la malattia può diffondersi attraverso il sangue e/o i vasi linfatici ad altri linfonodi od organi, sia linfatici (midollo, milza, ecc.), sia extralinfatici (cute, polmoni, sistema nervoso centrale, stomaco, fegato ecc.). I linfociti, infatti, anche se si formano e maturano negli organi linfatici, hanno il compito fisiologico di circolare nel sangue ed in tutti gli altri organi del corpo alla ricerca d'antigeni estranei da eliminare. I linfociti tumorali non perdono questa capacità di circolare nel corpo, per cui i linfomi sono in genere malattie diffuse fin dall'inizio in tutto l'organismo anche a distanza del luogo d'origine.

Le cause

Le cause dei linfomi non sono conosciute nella maggioranza dei casi. Come in tutte le neoplasie il DNA delle cellule linfomatose è modificato ad opera di sostanze chimiche, virus, radiazioni e le cellule perdono la proprietà di crescere, dividersi e morire in modo ordinato, e si accumulano nell'organismo, dando origine al tumore.

I sintomi

Il sintomo che più frequentemente spinge il paziente a rivolgersi al medico è l'ingrossamento di uno o più linfonodi superficiali nella regione del collo, delle ascelle o dell'inguine. I linfonodi ingrossati sono in genere non dolenti e di consistenza aumentata. Ci può essere l'ingrossamento contemporaneo di più regioni linfonodali. A volte ci può essere febbre o febbre di basso grado, stanchezza, sudorazione notturna, prurito, diminuzione del peso corporeo non altrimenti spiegabile.



Altri sintomi che possono manifestarsi sono:

Tosse, diminuzione del respiro, dolori toracici, rigonfiamento del collo per la presenza di linfonodi ingrossati nel torace e/o infiltrazione dei polmoni;

Mancanza di appetito, sensazione di precoce sazietà, dolori addominali, diarrea, per l'interessamento dello stomaco e/o dell'intestino o la presenza di grosse masse addominali (milza, linfonodi)

Confusione mentale, alterazioni della personalità, disturbi della parola, perdita della forza in uno o più arti, come segno di infiltrazione del sistema nervoso.

Questi sintomi non sono tuttavia specifici dei linfomi e la biopsia del linfonodo serve ad escludere altre malattie e a stabilire la diagnosi (cfr capitolo sulle indagini diagnostiche).

I differenti tipi di linfoma

I linfomi sono suddivisi in due grandi categorie: **linfoma di Hodgkin (LH)** e **linfomi non Hodgkin (LNH)**.

LINFOMA DI HODGKIN

Il Linfoma di Hodgkin è caratterizzato dalla presenza di cellule (chiamate di Reed-Sternberg) assenti nei linfomi non Hodgkin e prende il nome dal medico che nel 1832, per primo, descrisse i primi casi della malattia. Può presentarsi in soggetti di tutte le età, ma è più frequente nel giovane adulto. Una volta si dava molta importanza alla sua sottoclassificazione in vari tipi istologici, ma oggi si sa che ai fini



prognostici e terapeutici questa suddivisione è poco rilevante e in termini pratici è veramente utile tenere separata solo la forma a predominanza linfocitaria nodulare da tutte le altre forme di linfoma di Hodgkin classico.

LINFOMI NON HODGKIN

I linfomi non Hodgkin sono convenzionalmente raggruppati in due gruppi principali: linfomi di grado basso di malignità o a crescita lenta (indolenti) e linfomi di alto grado di malignità o a crescita rapida (aggressivi). Un'ulteriore classificazione tiene conto del tipo cellulare, per cui si distinguono linfomi non Hodgkin a cellule B o a cellule T, sulla base del tipo di linfocita da cui originano le cellule tumorali. Mentre i primi rappresentano la forma più comune, i linfomi a cellule T sono più rari. Oltre alle sedi classiche linfonodali i LNH possono interessare nel 15-20% dei casi tessuto linfoide di altri sedi, quali il tratto gastrointestinale, genitourinario, sistema nervoso centrale, mammella, ghiandole lacrimali, tiroide e cute. Sulla base dell'aggressività e delle cellule di origine si classificano molti tipi di linfomi non Hodgkin, ognuno dei quali ha un'evoluzione, una prognosi e degli approcci terapeutici peculiari. È quindi estremamente importante sapere con molta precisione il tipo di LNH di fronte a cui ci si trova per poter scegliere la terapia più adeguata.

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:

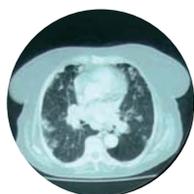


Esame del sangue. È un semplice prelievo di sangue venoso per eseguire una serie di esami di laboratorio necessari a stabilire un quadro ematologico completo (funzionalità dei reni, del fegato, marcatori di attività del linfoma ecc.)

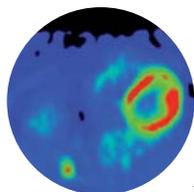


RX Torace.

È una semplice radiografia per avere una valutazione basale del torace.



TAC (tomografia assiale computerizzata). 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 PET-TC" 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.

LE PROCEDURE TERAPEUTICHE NEI LINFOMI



LA CHEMIOTERAPIA

Il termine chemioterapia sta ad indicare una terapia con farmaci. Questi farmaci vengono utilizzati per controllare la rapida crescita delle cellule tumorali e ne impediscono la replicazione. Abitualmente vengono somministrati più farmaci al fine di ottenere il migliore risultato possibile. Il loro impiego avviene di solito in più riprese (cicli) con un intervallo variabile di tempo tra un ciclo e l'altro.



Generalmente la chemioterapia è somministrata attraverso un'infusione venosa, oppure meno frequentemente per via orale e, in alcune forme di linfoma, anche per via intratecale (nel liquor cefalo-rachidiano mediante puntura lombare). In caso di ripetute somministrazioni endovenose sarà preferita una via venosa centrale (catetere venoso centrale o CVC) che resterà in sede talora per mesi

(cfr capitolo “il catetere venoso centrale”).

I farmaci chemioterapici non sono però sufficientemente selettivi contro le cellule tumorali e distruggono anche alcune cellule sane ed in particolare gli elementi del midollo osseo dal quale si sviluppano i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine. Tra gli effetti collaterali più importanti vi è quindi la possibilità che si induca anemia o calo dei globuli bianchi con conseguente maggiore facilità di infezioni o ancora calo delle piastrine con possibile tendenza al sanguinamento. Anche le cellule delle mucose (bocca, stomaco, organi genitali) e le cellule del sistema pilifero possono essere compromesse nella loro replica (per gli effetti collaterali dei citostatici cfr capitolo “problemi connessi alle terapie”).

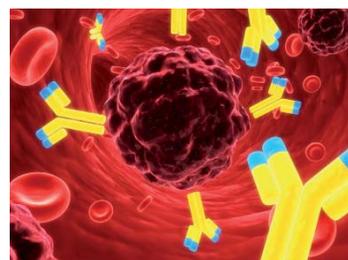
Negli ultimi anni si sono ottenuti miglioramenti nei risultati sui linfomi grazie all'associazione di anticorpi monoclonali ai cicli di chemioterapia citostatica.



LA TERAPIA CON ANTICORPI

Gli anticorpi monoclonali sono anticorpi prodotti in laboratorio che si legano in modo selettivo alle cellule linfomatose, danneggiandole in modo diretto o facendo sì che siano più facilmente distrutte dal proprio sistema immunitario.

Gli anticorpi, prodotti dal sistema immunitario, riconoscono in modo specifico alcune proteine presenti sulla superficie delle cellule estranee all'organismo. L'incontro anticorpo-cellula estranea stimola il sistema immunitario a reagire contro la cellula stessa, con l'obiettivo di distruggerla. Gli anticorpi monoclonali usati nella terapia contro i linfomi riconoscono sostanze presenti sulla superficie delle cellule linfomatose. Essi possono essere somministrati da soli o in associazione ad un trattamento chemioterapico, secondo il tipo di linfoma.



La somministrazione avviene per via endovenosa. Sono solitamente ben tollerati e possono essere somministrati in regime sia ambulatoriale sia di ricovero. La durata dell'infusione è fatta con tempi variabili e può prolungarsi in caso di effetti collaterali. L'infusione del farmaco viene preceduta da una premedicazione composta da paracetamolo, antistaminici e cortisone per prevenire eventuali reazioni simili a quelle allergiche. I segni di queste reazioni possono includere rash cutaneo, prurito (localizzato o generalizzato), brividi, rossore al viso, vertigini, tosse, febbre, difficoltà respiratoria e agitazione. Qualche volta alcune persone presentano gonfiore alla lingua e alla gola e irritazione della mucosa nasale. In caso si presentino queste reazioni allergiche l'infusione del farmaco verrà sospesa sino alla regressione completa dei disturbi presentati e successivamente ripresa ad una velocità inferiore.

L'eventuale sonnolenza che lei potrà avvertire durante la terapia è un effetto collaterale conosciuto degli antistaminici. Altri potenziali effetti collaterali più rari durante la somministrazione potrebbero essere sintomi simil-influenzali, pressione arteriosa bassa (con un senso di vertigini o di nausea), nausea e raramente vomito o alterazioni del battito cardiaco.



Esiste inoltre un anticorpo monoclonale che viene combinato con un radioisotopo capace di produrre una quantità di radiazioni sufficienti a distruggere, in maniera selettiva, le cellule malate. La somministrazione di questo farmaco è meno frequente e avviene nel reparto di Medicina Nucleare. La durata dell'infusione è di circa 30 minuti e si prolunga nel caso in cui si manifestassero dei problemi. In questo caso la terapia è in grado di interferire con la normale funzionalità del midollo osseo. Gli effetti possono manifestarsi a partire da 4-6 settimane dopo la somministrazione del farmaco. L'effetto è temporaneo ed il recupero avviene in poche settimane. Dopo la terapia sono necessari alcuni esami del sangue, per verificare che i valori ematici siano nella norma.

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 centratura TAC radiologica. 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.



La T.B.I. (total body irradiation): irradiazione corporea totale. Si tratta di una particolare tecnica radioterapica che, in associazione a chemioterapie ad alte dosi, viene utilizzata talvolta prima di un trapianto di cellule staminali. Viene irradiato il volume corporeo nella sua interezza.





II CATETERE VENOSO CENTRALE (CVC)

Il Catetere Venoso Centrale è un tubicino lungo, flessibile e vuoto all'interno, che viene inserito dal medico al di sotto della cute all'altezza del torace in una vena profonda che conduce direttamente al cuore (vena cava superiore). La scelta di usare un CVC deriva dal desiderio di evitare il disagio al malato di ripetute e fastidiose punture in una vena nel braccio, per somministrare la terapia infusionale.

Esistono diversi tipi di CVC; questi dispositivi si differenziano infatti per il tempo di posizionamento (fino a 4 settimane, fino a 3 mesi, oltre i 3 mesi), per le indicazioni (terapie lunghe, intermittenti e/o continue), per il materiale (poliuretano, silicone).

Da quando è inserito, fino alla sua rimozione, il CVC richiede una gestione attenta da parte del personale di assistenza, ma anche dallo stesso malato al quale vengono date tutte le indicazioni in proposito.

Quando, al termine del programma terapeutico, il CVC non è più necessario, esso viene rimosso, in ospedale, in modo semplice e indolore.

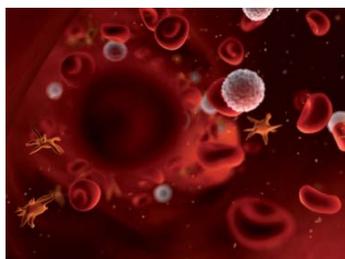
Talvolta è necessario usare altri tipi di CVC per brevissimo tempo solo per la raccolta delle cellule staminali da trapiantare (cfr capitolo il trapianto di cellule staminali). Quando gli accessi venosi delle braccia non sono utilizzabili può essere necessario posizionare nella vena femorale, sempre sottocute ma all'inguine, un catetere venoso che rimane in sito mediamente due giorni per il tempo necessario ad effettuare la procedura di raccolta.



PROBLEMI CONNESSI ALLE TERAPIE



Il tipo di effetto collaterale provocato dai trattamenti e la sua severità varia da persona a persona in relazione al tipo di terapia ed alla risposta individuale ad essa. Non vi è alcun dubbio che gli effetti collaterali possono essere spiacevoli, ma è bene ricordare che per lo più sono temporanei e reversibili. È importante riferire al medico qualsiasi disturbo perché la maggior parte di questi potranno essere trattati



con successo riducendo il disagio.

La chemioterapia, nello specifico, riduce temporaneamente la capacità del midollo di produrre le cellule, per cui si potrà avere la diminuzione dei globuli bianchi con comparsa del rischio di infezione, la diminuzione delle piastrine con aumento del rischio di emorragia e la riduzione dell'emoglobina con comparsa di anemia e di conseguenza affaticamento.

Sovente, al fine di ripristinare un numero sufficiente di globuli bianchi, può essere somministrato, con iniezioni sottocutanee, un fattore di crescita che stimola la produzione dei globuli bianchi. Anche nel caso di anemia potrà essere somministrato per via sottocutanea un fattore di crescita dei globuli rossi (eritropoietina o darbopoiatina) e se indispensabile potranno anche essere fatte trasfusioni di globuli rossi. Nel caso di carenza di piastrine non sono al momento ancora disponibili fattori di crescita specifici, ma se è indispensabile potranno essere fatte trasfusioni di piastrine.

Altri effetti collaterali abbastanza comuni possono essere la nausea, con o senza vomito, la diarrea o la stipsi, la perdita dei capelli, la febbre, l'affaticamento, la mucosite con alterazioni del gusto.



Anche la **radioterapia** si può associare ad effetti collaterali, che tendono abitualmente a comparire dopo la prima metà del ciclo di trattamento, per poi attenuarsi gradualmente dopo il termine della terapia. La loro comparsa e intensità variano in base alla sede e al volume di tessuto irradiato, alle eventuali terapie concomitanti,



all'età e alle condizioni generali del paziente.

Uno dei problemi più frequenti è l'irritazione cutanea che ne deriva, molto simile all'esperienza di una scottatura da esposizione al sole. È opportuno attenersi alla cura della cute irradiata seguendo le indicazioni specifiche che verranno fornite in radioterapia.

Elenco di alcuni degli effetti indesiderati più fastidiosi

● **Nausea.** Grazie alla ricerca oggi sono stati sviluppati nuovi farmaci che riducono la nausea ma sono comunque utili piccoli accorgimenti quali evitare pasti abbondanti, preferendo pasti piccoli e frequenti, mangiando e bevendo lentamente.

● **Stitichezza - diarrea.** Alcuni farmaci chemioterapici possono rallentare l'attività intestinale e determinare stitichezza. Se dovessero insorgere tali problemi si suggerisce di aumentare il contenuto di fibre della dieta, alimentandosi comunque in maniera equilibrata e bere molto. Se necessario si può fare uso di un leggero lassativo (le mucillagini non sono indicate), dopo essersi consultati con il proprio medico. Altri chemioterapici possono invece essere causa di diarrea per un temporaneo danneggiamento della mucosa intestinale. In questi casi è consigliabile bere molto, in piccole quantità. È consigliato il brodo vegetale o il the con dolcificante e deve essere evitata l'assunzione di latte, latticini e verdure. In ogni caso informare il medico che potrà suggerire una eventuale terapia per il controllo della diarrea.





● **Mucosite.** La mucosite o infiammazione del cavo orale è un effetto collaterale abbastanza comune e fastidioso. Può essere migliorata con una buona igiene orale. Spesso è sufficiente spazzolare i denti dopo ogni pasto



con uno spazzolino a setole morbide che deve essere sostituito ogni quattro settimane, ricordandosi di risciacquare la bocca con acqua e bicarbonato di sodio, oppure con un collutorio privo di alcool. Ricordarsi di attenersi con attenzione alle prescrizioni fornite dal medico

per quanto riguarda l'esecuzione di sciacqui con farmaci antimicotici. Le protesi dentarie vanno lavate e mantenute in soluzione antisettica durante la notte. Occorre evitare cibi piccanti e bevande alcoliche che possono aumentare l'irritazione. Possono essere utili i ghiaccioli od i gelati. Sono da evitare cibi troppo caldi, difficili da masticare ed il fumo. Consigliabile il burro di cacao sulle labbra per evitare screpolature e fissurazioni.

● **Caduta dei capelli.** Molti chemioterapici causano la perdita dei capelli (alopecia) anche se l'effetto è temporaneo e non con tutte le chemioterapie. I primi sintomi si manifestano due o tre settimane dopo l'inizio del primo o del secondo ciclo di terapia e tendono a regredire da tre a sei mesi dopo la sospensione del trattamento. Può essere utile evitare il calore del phon,

i medicinali o le lozioni ed utilizzare, nel periodo di caduta dei capelli, shampoo delicati e spazzole morbide.

Si consiglia di tagliare i capelli corti o utilizzare cappelli, foulards o parucche, di cui in commercio esistono molti modelli gradevoli.





Disturbi della sfera sessuale. Le terapie non rendono impotenti ed eventuali problemi che dovessero emergere sono sovente più da imputare a problemi psicologici, e come tali da affrontare, che a disturbi ormonali. Nelle donne possono tuttavia emergere irregolarità o anche cessazioni temporanee delle mestruazioni. Nelle donne più mature potrebbe verificarsi una menopausa precoce. L'eventuale secchezza vaginale derivante da una menopausa precoce può rendere difficoltoso il rapporto sessuale e i lubrificanti idrosolubili possono rappresentare un'ottima soluzione a questo problema. Tutti questi aspetti saranno da discutere con i medici, come pure l'opportunità di terapia estropogestinica (pillola) o altre terapie ormonali giudicate utili. Il concepimento potrebbe essere possibile durante la terapia, ma è fortemente sconsigliato dal punto di vista medico per il rischio di malformazioni fetali. È necessario discutere di questo problema con il medico, con cui definire l'impiego di mezzi anticoncezionali adeguati. Alcune chemioterapie possono rendere inferti sia maschi che femmine. Anche questa possibilità andrà discussa con i medici per valutare assieme tutte le possibili soluzioni, ivi compresa la criopreservazione dello sperma negli uomini o il congelamento degli ovuli nelle donne, procedura quest'ultima però più complessa.





Fatigue (affaticamento). Durante il trattamento molti malati lamentano una profonda stanchezza dovuta non solo alla terapia e all'anemia, ma anche alla malattia ed ai disturbi che questa determina. Oltre alla correzione dell'anemia ed altre terapie di supporto, questo effetto può essere ridotto cercando di rilassarsi il più possibile con l'aiuto di familiari ed amici e praticando attività che procurano distrazione. Non esistono precise indicazioni, ma un minimo di attività fisica, in base alle proprie condizioni fisiche, può essere utile.





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 **aferesi**, 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 variabile (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 in ambiente protetto, 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 la sperimentazione di nuove forme di trattamento (farmaci nuovi o dosaggi e combinazioni innovative di farmaci già regolarmente utilizzati) su ampi numeri di pazienti. Sono in genere promossi da aziende farmaceutiche o da gruppi cooperativi nazionali e internazionali no-profit, come l'AIL



che coordina numerosi studi sui linfomi. L'obiettivo finale di ogni studio è individuare strategie terapeutiche sempre più efficaci e/o sempre meno tossiche. Esistono studi in cui tutti i pazienti vengono trattati con gli schemi giudicati innovativi e altri (randomizzati) in cui metà dei pazienti sono trattati con la strategia innovativa e l'altra metà con quella di confronto convenzionale per valutare se vi

è veramente una superiorità dello schema più moderno. Ogni studio ha un suo coordinatore che è il responsabile scientifico e un responsabile legale, che nel caso degli studi proposti dall'AIL è lo stesso presidente dell'AIL. Tutti questi studi coinvolgono numerose ematologie italiane e sono condotte secondo i principi sanciti dalla legislazione italiana sulla ricerca clinica e approvati dai Comitati Etici.

I pazienti che partecipano a questi studi vengono indirizzati a programmi di cura ottimali ideati non da un singolo specialista, ma da un gruppo di più specialisti, dedicati alla terapia dei linfomi. I pazienti inclusi negli studi clinici possono talora 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 viene proposta ai pazienti dai medici e non è mai obbligatoria. La partecipazione di un paziente a un particolare protocollo clinico avviene solo dopo che è stato accuratamente informato, ha compreso bene di cosa si tratta e ha rilasciato il proprio consenso scritto al medico. È possibile comunque interrompere la partecipazione allo studio in qualsiasi momento, anche se si è firmato il consenso.



VIVERE CON LA MALATTIA



Non esiste un modo migliore ed unico per vivere con la malattia tumorale. Oggi quasi il 50% delle persone ammalate di tumore guarisce e tra i linfomi 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 l'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).

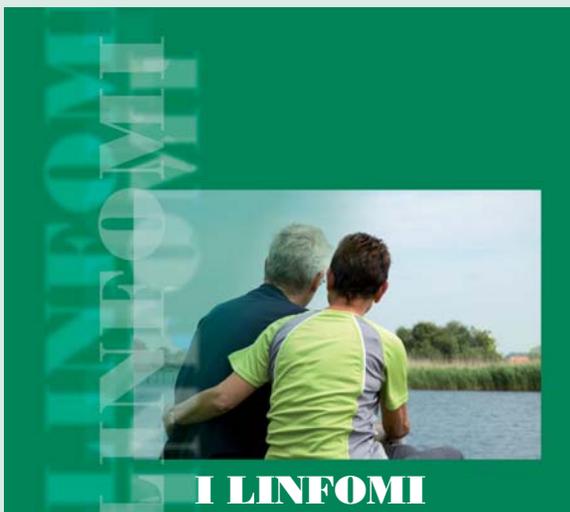


Diritto ad accedere alla propria documentazione clinica.

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.





I LINFOMI

Cosa sono
Come vengono trattati

Fondazione Intergruppo Italiano Linfomi - ONLUS
 Sede legale: p.zza Turati, 5 - 15100 - Alessandria
 C.F. 96039680069 P.IVA 02143940068
 Segreteria: c/o S.O.C. Ematologia Azienda Ospedaliera
 Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo,
 Via Venezia 16, 15100 - Alessandria
 Tel. 0131-206129 - Fax 0131-261029
 e-mail: segreteria@iilinf.it - web: www.iilinf.it
 c/c bancario IBAN: IT55S0200810411000040131948
 Codice fiscale per il 5 per mille: 96039680069

