



Linfomi indolenti

«Opuscolo condiviso con i pazienti»



LYMPHOMA
COALITION

Worldwide Network of
Lymphoma Patient Groups



10

COLLANA INFORMATIVA

«Conoscere per Combattere»

A cura di:
Maria Giuseppina Cabras
Struttura Complessa di Ematologia e CTMO
Ospedale Oncologico Businco
Azienda Ospedaliera Brotzu - Cagliari

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)

*“...nessuno porta una croce più pesante di quella che può sostenere.
La miglior cura è dentro di voi.
La miglior cura è la voglia di vivere.”*

Alessandra Tavella
Reggio Calabria



Indice

Introduzione	pag. 04
Linfomi.....	” 04
Linfoma indolente non-follicolare	” 09
Linfoma zona marginale extranodale.....	” 12
Linfoma splenico.....	” 15
Linfoma nodale della zona marginale	” 18
Linfoma linfocitico	” 19
Linfoma linfoplasmocitoide/ Macroglobulinemia di Waldenstrom.....	” 21

INTRODUZIONE

Gentile Signora/e

Questo opuscolo si propone di aiutare lei e la sua famiglia a conoscere meglio la malattia che le è stata recentemente diagnosticata e ad affrontare in maniera costruttiva e positiva il percorso di diagnosi e cura.

Speriamo che la lettura di questo opuscolo possa, dopo un inevitabile momento di preoccupazione e ansia, successive alla comunicazione della diagnosi, fornire delle informazioni sulla necessità di sottoporsi a diversi esami ematochimici, strumentali e talora invasivi, che spesso possono sembrare ripetitivi e a capire le diverse strategie terapeutiche.

La conoscenza della propria malattia è sicuramente utile a capire perché saranno fatte determinate scelte terapeutiche da parte dei Medici che la prenderanno in cura.

In ogni caso questa pubblicazione non sarà mai sostitutiva del Medico o dei Medici di riferimento che saranno disponibili a discutere con Lei il percorso diagnostico-terapeutico.

LINFOMI

I linfomi sono un gruppo di neoplasie che interessano il tessuto linfatico e nello specifico i linfonodi, organi deputati alla difesa da germi e altri agenti patogeni, ma anche tutti gli altri organi provvisti di tessuto linfatico.

Il linfoma esordisce in genere con un ingrossamento dei linfonodi superficiali (collo, ascelle e inguine), ma nel 30-40% dei casi possono essere colpiti l'apparato digerente superiore, l'intestino, il midollo osseo, il sistema nervoso centrale o la cute (linfomi extralinfonodali).

In questi casi, non è possibile individuare la malattia con la semplice palpazione, ma bisognerà effettuare degli accertamenti strumentali.

L'ingrossamento dei linfonodi è di solito non doloroso. Febbre, sudorazioni notturne e perdita di peso rappresentano un segno indiretto di malattia in fase avanzata.

FATTORI DI RISCHIO

Le cause dell'insorgenza della patologia non sono conosciute con certezza. Il linfoma non Hodgkin è più comune tra gli adulti, in particolare dopo i 65 anni, e gli uomini sono in genere più a rischio delle donne, anche se alcuni tipi di LNH sono più comuni nelle donne. Il rischio di LNH aumenta anche con l'esposizione a **radiazioni** (anche per trattamenti medici precedenti) o a certe **sostanze chimiche** come erbicidi e insetticidi e in tutti i casi in cui il sistema immunitario non funziona al meglio per esempio nell'infezione da HIV, nelle malattie autoimmuni (**Malattia di Sjogren o tiroidite di Hashimoto**) o nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo. L'infezione da **virus di Epstein-Barr**, responsabile della mononucleosi infettiva, può aumentare il rischio di LNH e lo stesso avviene per l'infezione da *Helicobacter pylori* o di altri microbi o virus tra cui il virus dell'epatite B o C.

DIAGNOSI

In presenza di sintomi che possono far pensare a un LNH, è fondamentale rivolgersi al medico che, dopo una serie di domande per conoscere la storia clinica personale e familiare, eseguirà una visita accurata per verificare la presenza di segni tipici della malattia e se lo riterrà opportuno prescriverà esami di approfondimento e avvierà il paziente dallo specialista ematologo.

La biopsia linfonodale è il primo e più importante accertamento diagnostico e richiede particolare cura. Se il linfonodo (o la massa sospetta) è profondo, si può anche eseguire una biopsia sotto guida ecografica o della TAC, che darà origine a un piccolo frammento di tessuto che può consentire la diagnosi o fornire un orientamento.

Il linfonodo sarà inviato al patologo per l'esame istologico che verrà completato con lo studio immunoistochimico e molecolare. Presso i maggiori Centri di Ematologia vi sono patologi specializzati nella diagnosi di queste patologie: l'emolinfopatologo. Si otterrà quindi una diagnosi esatta della natura dell'adenopatia e nel caso di linfoma verrà definito l'esatto tipo istologico. Il tipo istologico o istotipo è il principale fattore determinante la prognosi ed è indispensabile per stabilire la terapia più adatta.

Per studiare invece l'estensione della malattia e per seguire nel tempo la sua evoluzione e l'efficacia della terapia possono essere utili, a seconda dei casi, esami di **diagnostica per immagini** come radiografie, TC, risonanza magnetica, ecografia. Anche l'esame del sangue può aiutare a completare la diagnosi, poiché

in caso di LNH si possono riscontrare livelli anomali di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine, oltre che problemi nella velocità di eritro-sedimentazione (VES) e aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), degli acidi urici o alterazioni negli esami di funzionalità renale ed epatica.

Un'altra indagine necessaria per la stadiazione dei linfomi è la biopsia osteomidollare.

Si esegue prelevando con un apposito ago da biopsia, previa anestesia locale, un minuscolo cilindro di osso dalla parte posteriore del bacino.

L'esame istologico ed immunoistochimico consentirà di verificare la presenza o meno di interessamento linfomatoso del midollo osseo e di valutarne l'entità.

Questi accertamenti permetteranno di effettuare la stadiazione della malattia cioè di definire la sua diffusione nell'organismo ed è fondamentale per scegliere i trattamenti migliori.

Nel complesso quadro delle numerose patologie linfoidi esistenti, è possibile tracciare una distinzione fondamentale: quella tra Linfomi di Hodgkin e Linfomi non-Hodgkin.

Ora vogliamo portare la Sua attenzione sul **Linfoma non Hodgkin** che è il tipo di linfoma che le è stato diagnosticato.

I **Linfomi non-Hodgkin** (LNH) sono un gruppo molto eterogeneo di patologie che originano dai linfociti B o T, che colpiscono in genere la popolazione adulta e anziana e in Italia rappresentano circa il 3% di tutte le neoplasie.

Vengono al momento riconosciuti circa 60 tipi di linfoma non Hodgkin, ognuno con proprie caratteristiche biologiche e comportamento clinico. Nell'intento di semplificare, si possono suddividere in due categorie cliniche: quelli **“aggressivi”** e quelli **“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.**

I linfomi non-Hodgkin indolenti rappresentano circa la metà di tutti i linfomi non-Hodgkin. Le forme più frequenti di linfoma indolente sono: il linfoma follicolare e un gruppo di linfomi definiti come linfomi indolenti non- follicolari. Il linfoma follicolare (FL) rappresenta circa la metà di tutti i casi di linfomi non-Hodgkin indolenti. Negli ultimi anni l'incidenza dei linfomi non-Hodgkin indolenti è aumentata, anche se in maniera meno evidente rispetto a quella dei linfomi aggressivi. L'età rappresenta il maggior fattore di rischio (l'età mediana alla diagnosi è di 60 anni); inoltre queste neoplasie sono generalmente più frequenti nel sesso maschile e nella razza bianca.

LINFOMI INDOLENTI NON-FOLLICOLARI

Il linfoma non Hodgkin che le è stato diagnosticato appartiene al gruppo dei linfomi indolenti non follicolari. In questo gruppo di malattie sono compresi **il linfoma splenico della zona marginale, il linfoma della zona marginale extranodale del MALT, il linfoma della zona marginale nodale, il linfoma linfocitico, il linfoma linfoplasmocitoide, il linfoma a basso grado CD 5-negativo.**

Questi diversi tipi di linfoma hanno delle caratteristiche biologiche peculiari, ma hanno lo stesso comportamento clinico indolente, sono trattati con terapie spesso simili e sono associati ad una lunga sopravvivenza.

Istotipo	% sul totale dei NHL B
Linfoma Follicolare	29%
Leucemia Linfatica Cronica/Linfoma Linfocitico	12%
Linfoma della Zona Marginale Extranodale MALT	9%
Linfoma della Zona Marginale Nodale	2%
Linfoma Linfoplasmocitico/Macroglobulinemia di Waldenström	1.4%
Linfoma della Zona Marginale Splenica	0.9%
Hairy Cell Leukemia	<1%

Modificato da: Swerdlow SH et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press Lyon 2008.

I linfomi indolenti non- follicolari possono presentarsi in diversi modi: vi può essere l'interessamento di un unico linfonodo o di un'unica sede extranodale (stomaco, milza, tonsille, fegato, cute, polmone, intestino, midollo osseo e talora sangue periferico) oppure la malattia può coinvolgere più linfonodi o organi. Il paziente può essere completamente asintomatico o al contrario riferire sintomi secondari alla sede del linfoma.

La malattia pertanto può richiedere un trattamento immediato oppure si può ricorrere ad un atteggiamento di osservazione con un regolare follow-up del paziente e l'inizio della terapia può essere differito al momento della progressione della malattia, senza della compromettere la sopravvivenza del paziente. Questo approccio si chiama in inglese *watch and wait* che significa “**guardare e aspettare**”. Per chiarire quale sia la strategia più adatta al paziente, molti gruppi di ricerca internazionali hanno posto dei criteri clinici e/o di laboratorio che i pazienti devono soddisfare per intraprendere un trattamento.

Solitamente si sceglie l'approccio dell'attesa terapeutica, nel paziente asintomatico (senza febbre, perdita di peso o sudorazione), non devono essere presenti delle grosse tumefazioni linfonodali, anemia, piastrinopenia o il coinvolgimento di organi vitali.

Questo concetto può essere molto difficile da accettare, poiché al paziente viene comunicata la diagnosi di un tumore che però non sarà trattato. Ciò potrebbe essere mal interpretato, poiché potrebbe essere associato a una gravità eccessiva della malattia (“non c'è più niente da fare”) e valutato dalla persona come una perdita di tempo.

In realtà, negli anni, numerosi studi hanno dimostrato che intervenire subito con chemioterapie, in questo gruppo di pazienti, non sempre porta a un miglioramento dei risultati ma solo a

un'aumentata tossicità. Diventa perciò molto importante, nei soggetti con linfoma indolente, la visita e la spiegazione di tale approccio che non deve essere percepito come abbandono terapeutico. Dal momento della diagnosi, infatti, il paziente verrà seguito con controlli clinici, esami ematici e strumentali, al fine di monitorare un'eventuale comparsa di uno dei segni e sintomi sopra descritti. In tal caso il paziente sarà avviato ad una terapia specifica.

Il trattamento può variare da terapie chemioterapiche per bocca, alla radioterapia, alla splenectomia in caso di linfoma splenico, fino ai più moderni approcci immuno-chemioterapici di tipo intensivo. Le modalità di trattamento oggi disponibili per i linfomi indolenti non follicolari consentono di ottenere risposte durature nella grande maggioranza dei pazienti.

Tuttavia per le sue peculiari caratteristiche biologiche è possibile che la malattia si ripresenti dopo una risposta ad un primo ciclo di terapia. Anche in questo caso esistono numerose modalità di trattamento che consentono di ottenere un buon controllo della malattia. In generale i linfomi indolenti non-follicolari sono associati ad una buona prognosi.

CLINICA E TERAPIA DEI LINFOMI INDOLENTI NON FOLLICOLARI

Come detto in precedenza i linfomi indolenti non follicolari sono un gruppo di linfomi che hanno molte caratteristiche in comune, ma anche delle differenze sostanziali.

Nelle pagine seguenti troverà delle informazioni sui diversi sottotipi:

Linfoma della zona marginale



Linfoma splenico
Linfoma nodale
Linfoma extranodale (MALT)

Linfoma linfocitico

Linfoma linfoplasmocitoide/ Macroglobulinemia di Waldenstrom

LINFOMA della zona marginale extranodale (MALT)

I linfomi **MALT** costituiscono il 5-8% di tutti i LNH. **MALT** è un acronimo che significa: tessuto linfoide associato alla mucosa (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Questo tessuto si trova fisiologicamente in organi non linfatici come bronchi e intestino (MALT nativo), oppure si può creare a seguito di eventi infiammatori cronici in organi che normalmente non ne hanno, quali la congiuntiva, lo stomaco, la cute e la tiroide (MALT acquisito). A causa dello stimolo cronico di agenti infettivi e di altri fattori non ancora del tutto chiari, può generarsi una proliferazione linfatica che, una volta diventata autonoma, costituisce un linfoma (linfoma del MALT). Molti di questi linfomi possono regredire attraverso la sola eliminazione dello stimolo infettivo, senza effettuare quindi una immunochemioterapia.

SINTOMI DEI LINFOMI MALT

La sintomatologia dei linfomi MALT è molto variabile in funzione della sede interessata dalla malattia. Nel caso del linfoma MALT dello stomaco i sintomi più tipici sono quelli della gastrite o dell'ulcera come difficoltà alla digestione, dolore epigastrico, senso di ripienezza dopo i pasti, talora la comparsa di sanguinamento gastrico.

L'esame più utile per la diagnosi è la gastroscopia e la biopsia del tessuto gastrico.

Nel caso di una localizzazione intestinale il paziente riferisce sintomi aspecifici come dolori addominali, talora alterazione del transito intestinale; alcune volte la diagnosi è occasionale in corso per esempio di esami per lo screening del tumore del colon, tali accertamenti sono diventati abbastanza frequenti negli ultimi anni, nel nostro Paese. Anche in questo caso è indispensabile la biopsia del tessuto interessato dalla sospetta neoplasia.

Altri organi possono essere interessati dal linfoma MALT: cute, mammella, polmone, annessi oculari, tiroide, ghiandole salivari, ecc. I sintomi e le modalità diagnostiche variano per ognuno di essi, come pure il coinvolgimento nella diagnosi di altri specialisti.

Numerosi agenti infettivi sono implicati nello sviluppo dei linfomi del MALT; L'infezione da *Helicobacter pylori* (HP) è presente nel 90% dei casi di linfoma MALT dello stomaco, può essere confermata sulle biopsie endoscopiche, con il test dell'ureasi (breath test), o con la ricerca di antigene CagA nelle feci e determinazione del titolo anticorpale sierico.

TERAPIA

Attualmente, come detto precedentemente, grazie all'identificazione di particolari microorganismi come causa dei linfomi MALT, la terapia di alcuni tipi di linfomi MALT è stata modificata ed è possibile utilizzare con successo la terapia antiinfettiva.

Risulta molto importante dal punto di vista terapeutico dimostrare la presenza dell'infezione poiché la sua eradicazione mediante antibiotici (claritromicina e amoxicillina) può portare alla completa regressione del linfoma, nel 60-70% di pazienti se questo è limitato alla mucosa gastrica.

Attualmente la eradicazione di HP è la prima linea di trattamento del linfoma MALT dello stomaco.

Un altro microorganismo, il *Campylobacter jejuni* può associarsi ad alcuni linfomi intestinali.

La *Borrelia Burgdorferi* può associarsi invece a linfomi della cute, fino alla più recente scoperta di associazione fra *Achromobacter* (*Alcaligenes*) *Xylosoxidansin* e linfomi MALT del polmone (BALT).

Qualche anno fa è stato dimostrato che la *Chlamydia Psittaci*, agente infettivo della psittacosi che si trasmette stando in contatto con uccelli (per esempio allevatori di piccioni, canarini), può essere responsabile di linfomi degli annessi oculari, anche se questo è molto variabile geograficamente e non sempre è facile effettuare l'identificazione dell'agente infettivo.

L'eradicazione dell'infezione con un antibiotico specifico come la doxiciclina, alla dose di 100 mgx2/die per tre settimane, nei pazienti portatori della *Chlamidia* può portare alla regressione del linfoma.

L'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) è un altro fattore di rischio per lo sviluppo di linfomi non-Hodgkin. Il linfoma della zona marginale nei suoi tre sottotipi, splenico, nodale ed extranodale del MALT si associa con particolare frequenza all'infezione cronica da HCV.

La terapia di prima linea per gli stadi iniziali di questa malattia dipende quindi dall'organo coinvolto. I trattamenti a disposizione sono molti, come le terapie locali, vale a dire la chirurgia e la radioterapia, o una monochemioterapia con alchilanti per via orale, come il clorambucile o la ciclofosfamide, la polichemioterapia e le terapie biologiche come gli anticorpi monoclonali anti-CD20.. La prognosi è favorevole con una sopravvivenza a 10 anni del 75-80%.

LINFOMA SPLENICO DELLA ZONA MARGINALE (SMZL)

Il linfoma splenico della zona marginale è un linfoma indolente poco frequente che colpisce pazienti intorno ai 60 anni. Questo tipo di linfoma ha generalmente un decorso particolarmente tranquillo e circa un terzo dei pazienti non necessita di trattamento per tutto il corso della vita, ma solo di osservazione da parte dello specialista ematologo.

Il linfoma splenico è caratterizzato principalmente da importante splenomegalia e possono essere presenti nel sangue delle cellule caratteristiche, chiamate linfociti villosi.

La diagnosi in molti casi è occasionale, durante una visita o

un esame ecografico dell'addome, che riscontra una splenomegalia, cioè l'ingrandimento della milza. In altri casi la diagnosi si pone poichè la milza ingrandita, determina la comparsa di sintomi addominali da ingombro. In una minoranza di casi, a una valutazione clinica accurata con ecografia e TAC addominale è possibile riscontrare la presenza di linfonodi ingranditi in addome in vicinanza della milza. Molto raramente sono presenti linfonodi superficiali. L'emocromo può mostrare un aumento dei globuli bianchi con linfocitosi periferica e talora vi possono essere anemia e riduzione dei valori piastrinici. Ad un'attenta osservazione microscopica dello striscio di sangue periferico è frequente riscontrare la presenza dei tipici linfociti villosi.

In circa due terzi dei casi, la diagnosi di linfoma splenico è fatta sull'esame morfologico e sull'immunofenotipo dei linfociti circolanti, l'immunofenotipo viene definito con una metodica che consente di identificare delle caratteristiche antigeniche tipiche del linfoma splenico. Con questa metodica è possibile evitare la splenectomia diagnostica, cioè la rimozione chirurgica della milza e successivo esame istologico di quest'organo. La splenectomia può invece risultare necessaria perché l'organo è abnormemente ingrandito e causa problemi di ingombro addominale o ipersplenismo (pericolosa riduzione dei valori di globuli bianchi e piastrine).

TERAPIA

Il linfoma splenico della zona marginale è una malattia a decorso indolente con lunga sopravvivenza. In alcune situazioni (milza non troppo voluminosa, non riduzione dei globuli rossi, delle piastrine o dei neutrofili) è possibile rinviare la terapia.

Il paziente sarà seguito con visite periodiche e controlli degli esami fin quando un trattamento non si renderà necessario. In questo caso bisognerà considerare l'età del paziente e le altre patologie da cui il paziente può essere affetto in modo da scegliere il trattamento più appropriato.

Tra le armi terapeutiche a disposizione vi sono:

- La splenectomia
- La chemioterapia (farmaci alchilanti, analoghi delle purine, schemi polichemioterapici)
- L'immunoterapia con l'anticorpo monoclonale anti-CD20 Rituximab
- L'immuno-chemioterapia (anticorpo monoclonale + chemioterapia)

La splenectomia, come detto in precedenza, trova oggi minore indicazione rispetto al passato, quando veniva spesso eseguita principalmente allo scopo di fare una diagnosi di certezza.

La splenectomia resta una scelta da considerare in presenza di una milza molto grande con sintomi da ingombro addominale ed ipersplenismo.

In casi selezionati in cui il linfoma si accompagna a infezione da virus dell'epatite C, vi è la possibilità di un trattamento con Interferone + Ribavirina. Questa combinazione è, infatti, in grado di controllare sia il linfoma sia l'infezione virale, con regressione sia del linfoma sia dell'epatite C, come dimostrato da alcuni studi clinici.

Nella valutazione iniziale della malattia è molto importante ricercare segni di laboratorio di infezione da virus dell'epatite C (sierologia dell'HCV, ricerca qualitativa e quantitativa dell'HCV-RNA, genotipo del virus, ricerca delle crioglobuline).

LINFOMA NODALE DELLA ZONA MARGINALE (NMZL)

Che cosa è e come si presenta il linfoma della zona marginale nodale?

Si tratta di un linfoma molto raro e di complessa diagnosi, come gli altri linfomi della zona marginale. In genere si presenta in stadio iniziale.

Di fronte ad una diagnosi di linfoma della zona marginale (o monocitoide) a seguito di una biopsia linfonodale, occorre escludere la presenza di localizzazioni extranodali del linfoma stesso a livello dell'anello di Waldayer (visita otorinolaringoiatrica) e allo stomaco (esofagogastroduodenoscopia con biopsie). Solo dopo aver escluso la presenza di localizzazioni extranodali di linfoma, si può porre la diagnosi di linfoma della zona marginale primitivamente nodale. L'età mediana alla diagnosi è 50-60 anni.

TERAPIA

In presenza di un'unica localizzazione di malattia la radioterapia loco regionale può essere un'opzione ragionevole per il controllo della malattia.

In caso di malattia avanzata, ma in assenza di sintomi o dei criteri necessari per l'inizio della terapia, il paziente può essere seguito con sola osservazione.

Quando invece è presente l'indicazione alla terapia, il Rituximab in associazione con la chemioterapia rappresenta la scelta migliore

LINFOMA LINFOCITICO

Il linfoma linfocitico rappresenta circa il 5% dei linfomi non Hodgkin, colpisce tipicamente i pazienti anziani con una mediana di 65 anni. All'esordio la malattia esordisce dal 60 al 90% dei casi in IV stadio per il frequente coinvolgimento midollare.

DIAGNOSI

Il linfoma linfocitico rappresenta il corrispettivo istologico della leucemia linfatica cronica da cui si distingue per la presentazione esclusivamente nodale. Le cellule coinvolte sono morfologicamente sovrapponibili a quelle della leucemia linfatica cronica (LLC) sia a livello linfonodale che midollare. Le due malattie sono quindi caratterizzate esclusivamente dalla diversa presentazione clinica.

Nella leucemia linfatica cronica i pazienti presentano all'esordio una linfocitosi monoclonale B \geq a 5,000 cellule/ μ l presente da

almeno tre mesi, mentre i pazienti con linfadenopatie in assenza o con linfocitosi inferiore vengono considerati affetti da linfoma linfocitico anche in presenza di coinvolgimento del midollo osseo.

La maggioranza dei pazienti presenta numerose linfadenomegalie superficiali, in assenza di sintomi soggettivi sistemici. All'esame obiettivo è spesso presente un ingrossamento del fegato e della milza. Negli esami ematici, soprattutto negli stadi avanzati possono essere presente anemia e riduzione dei globuli bianchi e piastrine.

Anche per il linfoma linfocitico è necessario procedere alla stadiazione della malattia con la TAC e la biopsia midollare. E' necessaria anche un'attenta valutazione dei linfociti periferici con immunofenotipo.

TERAPIA

Come nelle altre forme di linfoma indolente non è sempre necessario un trattamento immediato.

La terapia è indicata per pazienti sintomatici o in presenza di anemia e/o piastrinopenia o linfadenomegalia o splenomegalia.

Nei pazienti in cui vi sia il coinvolgimento di una sola sede linfonodale, è possibile utilizzare la radioterapia loco regionale.

Nei pazienti in stadio avanzato, in cui si rende necessario un trattamento, vi sono a disposizione diverse possibilità che vanno dalla terapia alchilante come il clorambucil da solo o in associazione con il Rituximab, agli schemi di immunochemioterapia in cui il Rituximab viene somministrato in combinazione con diversi schemi chemioterapici (CVP, fludarabina e bendamustina).

Dal momento che allo stato attuale non esiste una terapia eradicante per il linfoma linfocitico, l'obiettivo della cura è quello di controllare al meglio la malattia e garantire una buona qualità di vita al paziente.

Linfoma linfoplasmocitoide/ Macroglobulinemia di Waldenstrom

La macroglobulinemia di Waldenstrom (WM) è un disordine linfoproliferativo, caratterizzato dalla produzione di una immunoglobulina monoclonale M (IgM), e da un'infiltrazione linfoplasmocitica del midollo osseo.

Non ci sono sicuri fattori eziopatogenetici e in discussione sono ancora il possibile legame con fattori ambientali e virali. Sono noti i fattori di rischio genetici e numerosi sono i lavori scientifici che hanno evidenziato una certa familiarità.

La presenza di una gammopatia monoclonale IgM rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo della Macroglobulinemia di Waldenstrom.

La malattia ha un decorso protratto con sopravvivenza di solito molto prolungata.

SINTOMI

La diagnosi di questa malattia è molto spesso occasionale, è tipica di un soggetto anziano che lamenta disturbi aspecifici e disturbi di circolo, spesso di quello cerebrale. Può essere pre-

sente ingrossamento del fegato e della milza e modesta anemia. In fase avanzata di malattia possono comparire adenopatie, sintomi emorragici e neurologici importanti. Astenia e perdita di peso possono invece essere presenti sin dall'esordio.

Soprattutto nei pazienti con elevata componente monoclonale, i sintomi sono dovuti alla sindrome da iperviscosità per via della produzione di Immunoglobuline M che possono determinare una difficoltà di circolo all'interno dei vasi; vari organi possono essere colpiti: il cuore, il rene ed il cervello.

Per lo squilibrio di produzione delle immunoglobuline in questi pazienti si può instaurare anche un deficit più o meno importante dell'immunità, che può comportare una maggiore suscettibilità alle infezioni.

Talvolta si può avere un quadro di anemia emolitica da anticorpi freddi e polineuropatie legate alla deposizione della immunoglobulina sui globuli rossi o a livello dei nervi periferici.

DIAGNOSI

La diagnosi di WM viene fatta in presenza di un picco monoclonale a IgM di qualsiasi concentrazione e dell'evidenza di un'infiltrazione midollare da parte di piccoli linfociti con aspetto linfoplasmocitoide e con immunofenotipo caratteristico. Per giungere alla diagnosi è necessario sottoporre il paziente a esami ematochimici e alla biopsia osteomidollare.

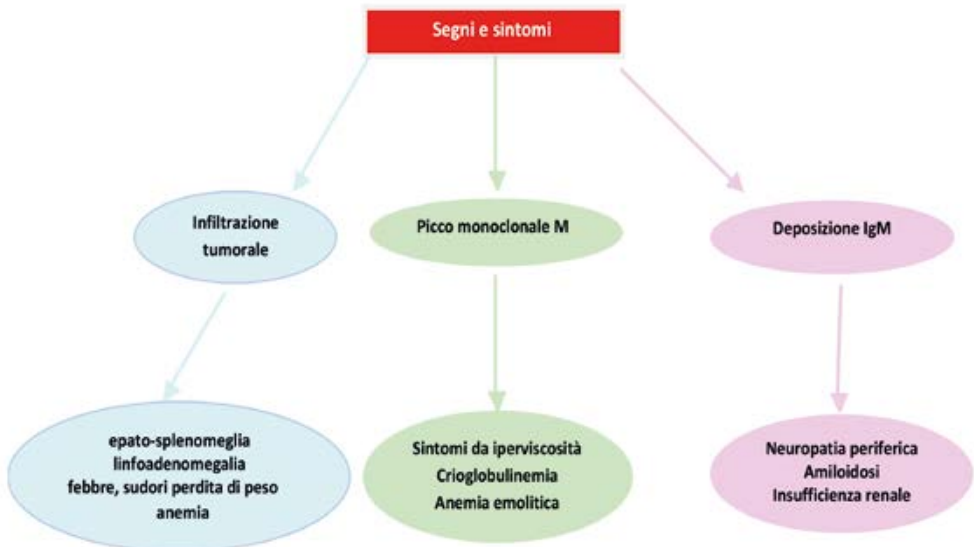
La presenza di un picco monoclonale a IgM non è sinonimo di Malattia di Waldenstrom, perché esistono anche le gammopatie

monoclonali di incerto significato (MGUS IgM) o le gammopatie IgM associate ad altri diversi tipi di linfoma non Hodgkin.

Completano il quadro, gli esami strumentali che sono utili per valutare la corretta estensione della malattia (Rx scheletro, ecografia addome, esame del fondo oculare).

Circa un quarto dei pazienti sono asintomatici al momento della diagnosi, ma la maggior parte presenta anemia di grado più o meno severo, a volte associata a piastrinopenia e leucopenia.

All'esame obiettivo possono essere evidente linfadenomegalia e ingrossamento di milza e fegato.



TERAPIA

Non tutti i pazienti affetti da WM, hanno bisogno di una terapia immediata.

I Criteri clinici e di laboratorio elaborati da un gruppo di esperti internazionali da utilizzare per decidere l'inizio del trattamento sono i seguenti: presenza di sintomi sistemici, iperviscosità, linfadenomegalia sintomatica, come pure la spleno-epatomegalia sintomatica, sintomi da attribuire a neuropatia periferica, anemia, piastrinopenia, insufficienza renale, amiloidosi.

I pazienti che non soddisfano questi criteri, vengono di solito seguiti dall'ematologo con regolari controlli clinici e di laboratorio.

Il trattamento sintomatico prevede nelle forme con grave sindrome da iperviscosità sedute di plasmaferesi per rimuovere la componente monoclonale anomala e ridurre così la viscosità. La plasmaferesi è indicata anche nei pazienti che hanno una neuropatia da deposito di IgM.

La maggior parte dei pazienti con la Malattia di Waldenstrom richiede un trattamento per l'anemia o la piastrinopenia o per l'ingrossamento di linfonodi o della milza e del fegato.

Sono raccomandati schemi di terapia contenenti Rituximab in associazione con la ciclofosfamide e gli steroidi (DRC) oppure con la bendamustina (BR). Sono utilizzate anche combinazioni con la fludarabina e più recentemente con il bortezomib.



Sede legale ed operativa:
Via Saverio Vollarò, 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