



ASSOCIAZIONE  
ANGELA SERRA  
PER LA RICERCA SUL  
CANCRO

# ***Il linfoma di Hodgkin***



**I quaderni dell'albero**

In copertina, "Albero della Vita" (particolare).

Realizzazione: Daniela Calligaris

Progettazione: Prof.ssa Isabella Leopardi

Istituto d'Arte Venturi, Modena



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MODENA E REGGIO EMILIA

## ***Il linfoma di Hodgkin***

**Dott.ssa Vittoria Tarantino**

*Medico Specializzando in Oncologia Medica  
Università di Modena e Reggio Emilia*

**Prof. Stefano Luminari**

*Medico specialista in Ematologia  
Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità  
Pubblica  
Università di Modena e Reggio Emilia*

*Con la collaborazione di:  
Biblioteca Medica Centralizzata  
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

*Settore Psicosociale  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena*

*Si ringraziano per la collaborazione:*

Dott. Francesco Angrilli – Dott. ssa Elsa Pennese

Dott. Paolo Barbieri – Dott.ssa Catia Ghinelli

Dott.ssa Carmela Palazzi – Dott. Luca Riva

Ing. Giorgio Fontana – Sig.ra Maristella Del Grande

## Indice

- 1 Cosa contiene questo quaderno?**
  - 3 I linfomi - Cosa è il linfoma?**
  - 9 Il linfoma di Hodgkin**
  - 11 Sintomatologia
  - 13 Diagnosi
  - 22 Terapia del linfoma di Hodgkin**
  - 24 Chemioterapia
  - 37 Radioterapia
  - 40 Chemioterapia ad alte dosi e trapianto di midollo
  - 43 Gli studi clinici
  - 46 Aspetti della vita quotidiana**
  - 49 Cambiamenti nella vita di coppia
  - 51 Controlli successivi alle terapie**
  - 53 Cosa vuol dire?**
- Piccolo glossario dei termini usati più spesso



### ***Cosa contiene questo quaderno?***

Questo quaderno è stato pensato per fornire informazioni generali sui linfomi. E' rivolto in primo luogo ai pazienti che si trovano ad affrontare un percorso diagnostico e di terapia per questa malattia, ma contiene informazioni utili anche a familiari e/o accompagnatori. Con questo quaderno ci proponiamo di offrirle delle informazioni di carattere generale riguardanti:

- ✓ la malattia: come si presenta, in che sedi e le possibili cause
- ✓ la stadiazione: accertamenti diagnostici da eseguire e classificazione
- ✓ il percorso terapeutico e i possibili effetti ad esso legato

## Cosa contiene questo quaderno?

- ✓ il follow up e le visite successive alla diagnosi e al trattamento.

Ricordiamo che le informazioni così ricevute non possono e non devono sostituirsi a quelle che forniranno personalmente medici ed infermieri, ma possono favorire il dialogo con loro.

Nelle ultime pagine del quaderno abbiamo inserito un piccolo glossario delle parole più spesso utilizzate durante i colloqui con il personale sanitario e che pertanto potrebbe essere utile per meglio comprendere le spiegazioni scritte.

È un modo per prendere più confidenza con questo linguaggio e comunicare più facilmente con i medici che si occuperanno di lei.

### **🔗 Linfomi Cosa è il linfoma?**

*I linfomi costituiscono un gruppo ampio e diversificato di neoplasie del sistema immunitario, deputato alla difesa dell'organismo nei confronti di infezioni e malattie.*

In generale viene coinvolto il sistema linfatico costituito da organi quali il midollo osseo, il timo, le tonsille, la milza, i vasi linfatici all'interno dei quali scorre la linfa, un liquido incolore che contiene i linfociti, le cellule difensori del corpo che intervengono a combattere le infezioni e i linfonodi, piccoli noduli diffusi in tutto il corpo, sia in sede superficiale (collo, ascelle, inguine) che in prossimità degli organi interni.

I linfomi originano da un mancato controllo dei

## I Linfomi Cosa è il linfoma?

meccanismi di regolazione del ciclo cellulare dei linfociti, che tendono, quando si ammalano, a riprodursi in maniera incontrollata o a perdere la loro capacità di andare incontro a morte per apoptosi (una via naturale utilizzata dalle cellule per autoeliminarsi). Il linfoma è il risultato dell'accumulo dei linfociti che possono formare masse più o meno visibili negli organi linfatici.

I linfomi tendono a originare in genere nei linfonodi per poi diffondersi agli altri organi linfatici e a svilupparsi talvolta in sedi extranodali cioè in organi non linfatici.

Vengono distinti in due grandi gruppi principali:

i **linfomi di Hodgkin** e i **linfomi non-Hodgkin**.

Per linfomi non-Hodgkin si intende un gruppo molto eterogeneo di tumori che colpisce generalmente la popolazione adulta con un'incidenza maggiore

## I Linfomi Cosa è il linfoma?

registrata nelle persone con più di 65 anni, anche se in linea teorica può interessare tutte le età.

Esistono numerosi tipi di linfomi non-Hodgkin, e per questo una loro classificazione può risultare molto complessa. In linea generale possiamo distinguere, sulla base del tipo cellulare interessato, linfomi non-Hodgkin che prendono origine dalle cellule B, più diffusi, (come il linfoma follicolare e il linfoma diffuso a grandi cellule) e linfomi che originano dalle cellule T ( il linfoma a cellule T periferiche, i linfomi cutanei o i linfomi anaplastici a grandi cellule).

Oppure secondo una classificazione basata sull'andamento clinico e sulla velocità di crescita delle cellule possiamo distinguere:

1. linfomi indolenti che tendono a crescere lentamente e hanno un basso grado di malignità. A volte non richiedono necessariamente un trattamento chemio o

## I Linfomi Cosa è il linfoma?

immunoterapico ma i pazienti vengono avviati a un semplice programma di osservazione.

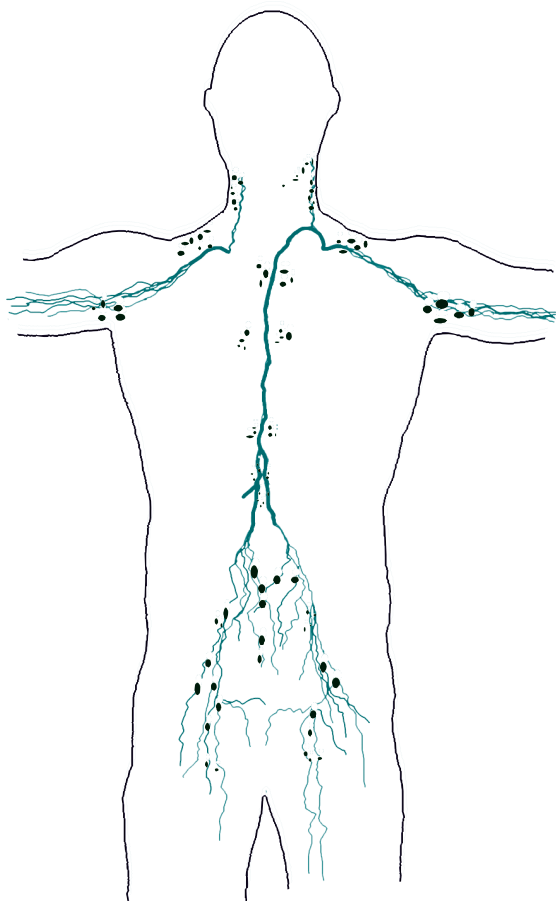
Anche qualora sia necessario un trattamento sistemico la probabilità di guarigione è in genere molto alta anche se alcuni di questi possono ripresentarsi nel futuro, e a volte essere considerati come delle vere e proprie malattie croniche. Uno dei più frequenti linfomi indolenti è il linfoma follicolare.

2. linfomi aggressivi che crescono molto rapidamente e sono caratterizzati da un alto grado di malignità. Richiedono un trattamento sistemico in tempi più brevi. Nonostante ciò anche in questo caso sono tumori altamente sensibili alle terapie e quindi la probabilità di guarigione è alta anche in questo caso. Tra questi i linfomi diffusi a grandi cellule B e il linfoma di Burkitt.

## I Linfomi Cosa è il linfoma?

In questo quaderno parleremo più nel dettaglio dei linfomi di Hodgkin, per maggiori informazioni sui linfomi non-Hodgkin il medico potrà rispondere ai quesiti posti.

## I Linfomi Cosa è il linfoma?



*Le principali stazioni linfonodali*

# *Il linfoma di Hodgkin*

### Epidemiologia

In Italia ogni anno si ammalano di linfoma di Hodgkin circa 5-7 persone ogni 100.000 abitanti, con una lieve prevalenza nei soggetti di sesso maschile. Rispetto all'età è più frequente nei soggetti più giovani, con un picco che si raggiunge nella fascia di età compresa fra i 15 e i 35 anni, ma può interessare anche la popolazione più adulta oltre i 50 anni.

### Cause e fattori di rischio

Ad oggi non sono esattamente note le cause che portano alla comparsa di questo tipo di tumore. Sappiamo tuttavia che vi è, in circa 1/3 dei casi una correlazione con la presenza del virus di Epstein Barr

## Il linfoma di Hodgkin

(il virus responsabile della mononucleosi) che si può ritrovare all'interno delle cellule neoplastiche.

In base all'aspetto delle cellule tumorali al microscopio, il linfoma di Hodgkin si suddivide in varianti specifiche accomunate dalla presenza all'interno della neoplasia di una cellula caratteristica detta cellula di Reed-Sternberg (Sclerosi nodulare, Deplezione linfocitaria, Cellularità mista, Prevalenza linfocitaria).

### *Note personali*

### *Sintomatologia*

Il linfoma di Hodgkin si manifesta generalmente come un ingrandimento di uno o più linfonodi. I sintomi sono influenzati dalla sede di malattia. Si può presentare come una tumefazione non dolente di linfonodi superficiali come collo, inguine o ascelle. Può interessare i linfonodi a livello del mediastino (lo spazio toracico compreso fra i polmoni e la parete toracica) e quindi causare tosse o difficoltà a respirare. I linfonodi ingranditi a livello addominale possono invece determinare dolore o senso di ingombro con o senza masse palpabili. Può inoltre localizzarsi al midollo osseo, il motore produttore delle cellule del sangue e quindi manifestarsi con anemia, emorragie o aumentato

## Il linfoma di Hodgkin

rischio di infezioni per il calo dei globuli bianchi.

Il quadro clinico può essere accompagnato da sintomi sistemici detti anche sintomi B: febbre, sudorazioni profuse soprattutto durante la notte, dimagrimento (definito come perdita di peso di almeno il 10% del peso corporeo in 6 mesi). Sintomo tipico è infine il prurito diffuso.

Il linfoma di Hodgkin potrebbe manifestarsi, anche se più raramente, al di fuori del sistema linfatico con forme che vengono definite extranodali (polmonari, ossee, cutanee, ecc).

E' importante ricordare tuttavia che i sintomi descritti non sono esclusivi del linfoma. Pertanto occorre che la loro presenza venga valutata da un medico per eseguire tutte le indagini necessarie per giungere alla diagnosi, che sia di linfoma o di un'altra malattia caratterizzata da analoga presentazione clinica.

### *Diagnosi*

Nel primo incontro con il medico vengono raccolte informazioni inerenti alla storia clinica del paziente, dalla più remota alla prossima, con particolare attenzione ai sintomi soggettivi.

Durante la visita medica, sarà quindi eseguita una valutazione tramite palpazione di tutte le stazioni linfonodali più superficiali (collo, ascelle e inguine) e della regione addominale alla ricerca di un eventuale ingrandimento del fegato e della milza. Sarà necessario approfondire il quadro clinico con una serie di esami di laboratorio (microbiologici, virologici e di ematochimica) con lo scopo di escludere infezioni virali, batteriche o altre malattie del sistema immunitario che possono essere causa

## Il linfoma di Hodgkin

dell'ingrossamento dei linfonodi.

La diagnosi di certezza viene formulata tramite l'esame istologico su biopsia di un linfonodo, cioè tramite il prelievo di un linfonodo superficiale (mediante intervento chirurgico in anestesia locale generalmente eseguito in regime di Day Hospital) o di un linfonodo profondo (in questo caso può essere necessario un ricovero ospedaliero per affrontare un intervento in anestesia generale).

Una volta confermata la diagnosi di linfoma di Hodgkin è necessario valutare la stadiazione di malattia tramite alcuni esami che ci permettono di valutare l'estensione del linfoma nell'organismo.

Tra gli esami radiologici strumentali vi sono:



**TAC** (Tomografia Assiale Computerizzata) del collo, del torace e dell'addome con mezzo di contrasto.

E' una tecnica radiologica che permette di fotografare i distretti corporei attraverso l'acquisizione di immagini su piani successivi che permettono di ricostruire l'insieme dettagliato delle strutture interne dell'organo. Per ottenere informazioni più precise viene somministrata, sotto forma di iniezione endovenosa o liquido da bere, una sostanza definita mezzo di contrasto.

**Per poter utilizzare il mezzo di contrasto è necessario disporre, prima di eseguire l'esame, di notizie circa lo stato allergico, la funzionalità renale e la funzionalità tiroidea. Verranno quindi eseguiti un colloquio e degli esami di laboratorio e acquisito il consenso informato alla procedura diagnostica.** La durata complessiva dell'esame è di

## Il linfoma di Hodgkin

circa mezz'ora.

Nel caso non sia possibile eseguire la TAC, per meglio indagare alcuni distretti corporei, viene eseguita la Risonanza magnetica nucleare.



### RMN

(Risonanza magnetica nucleare)

A differenza della TAC non impiega radiazioni ma gli effetti di un campo magnetico per costruire un'immagine in sezione dei tessuti interni del corpo. Anche in questo caso viene usato un mezzo di contrasto paramagnetico.

Durante l'esecuzione dell'esame si resta sdraiati e immobili su un lettino che scivola all'interno di un cilindro di metallo aperto all'estremità. Utilizzando un campo magnetico è necessario non utilizzare oggetti metallici e non essere portatori né di protesi, né di pace-maker o clips chirurgiche.

## Il linfoma di Hodgkin

Questa condizione o la difficoltà a tollerare gli spazi chiusi possono rendere impossibile o difficoltosa l'esecuzione dell'esame. La durata è di circa un'ora.



### PET

(Tomografia ad emissione di Positroni)

Si tratta di un'indagine di medicina nucleare che sfrutta la capacità di un mezzo di contrasto contenente glucosio marcato con una particella di fosforo radioattivo (FDG) di concentrarsi nelle regioni del corpo dove vi è maggiore attività metabolica, caratteristica tipica delle cellule neoplastiche.

E' una procedura fondamentale nella fase diagnostica per stabilire la diffusione del linfoma e dopo il trattamento per verificare la presenza di eventuali masse residue che presentino ancora

## Il linfoma di Hodgkin

un'attività metabolica e quindi contengano cellule tumorali. LA PET è inoltre una tecnica molto importante per valutare la risposta ai trattamenti e può essere utilizzata sia alla fine del programma di terapia, che durante il trattamento (early PET). Per il linfoma di Hodgkin si è consolidata infatti la procedura della valutazione precoce della risposta mediante l'utilizzo della PET. La metodica consiste nel ripetere una PET dopo i primi 2 cicli di chemioterapia. L'ottenimento di una risposta "metabolica" nelle prime fasi della cura è infatti un'informazione molto rassicurante che consente di prevedere l'ottimale riuscita della cura. La mancata risposta metabolica ai primi cicli di cura aumenta invece il rischio di una recidiva della malattia. Per questo motivo è possibile che in questi ultimi casi il medico decida di modificare il tipo di

## Il linfoma di Hodgkin

chemioterapia nel corso della cura iniziale.

Un'altra procedura che può essere eseguita è la Biopsia del Midollo Osseo.

La durata globale dell'esame è di circa un'ora e mezzo.



### **BOM**

(Biopsia del Midollo Osseo)

Eseguita in anestesia locale, consiste nel prelievo di un piccolo frustolo di osso dalla regione posta appena sopra il gluteo detta cresta iliaca posteriore. Una volta svanito l'effetto dell'anestesia potrà rimanere un lieve indolenzimento della regione in cui è stata eseguita la procedura. Al termine verrà posta una medicazione che è necessario tenere asciutta per i successivi 2- 3 giorni. Ad oggi in base alle più recenti linee guida quando tra gli esami di stadiazione viene eseguita

## Il linfoma di Hodgkin

la PET, l'esecuzione della BOM non è più necessaria.

Importante prima di intraprendere un trattamento terapeutico è una valutazione cardiologica che può essere eseguita con elettrocardiogramma o con l' **ECOCARDIOGRAMMA** che consiste in un'ecografia del cuore che ne permette di visualizzarne le strutture interne e di studiarne il corretto funzionamento per verificare anomalie della funzione.

La valutazione degli accertamenti diagnostici eseguiti permette di definire lo stadio di malattia e quindi di impostare sulla base di questo il corretto programma terapeutico.

Il sistema di stadiazione utilizzato è quello di Ann Harbor recentemente aggiornato e ridefinito come sistema classificativo di Lugano. Per i linfomi sono

## Il linfoma di Hodgkin

previsti 4 diversi stadi clinici:

**I:** coinvolgimento di una singola regione linfonodale (I) o di un singolo organo non linfatico (IE)

**II:** coinvolgimento di due o più stazioni linfonodali dallo stesso lato del diaframma

**III:** coinvolgimento di più stazioni linfonodali in sedi sopra e sotto diaframmatiche

**IV:** coinvolgimento esteso oltre che ai linfonodi anche a uno o più organi non linfonodi (polmone, milza, fegato, midollo osseo).

In base alla presenza o all'assenza di sintomi sistemici inoltre ogni stadio si suddivide rispettivamente in **B** o in **A**

Nei linfomi la localizzazione di malattia in più sedi è molto comune fin dall'esordio e diversamente dai tumori solidi questo tipo di diffusione non assume il significato di metastasi.

### *Terapia del linfoma di Hodgkin*

I linfomi sono delle malattie altamente sensibili ai trattamenti attualmente disponibili.

Le percentuali di guarigione, diversificate in base allo stadio clinico, possono variare dal 70 all'80%.

Il tipo di percorso terapeutico scelto dipende dalla presenza di alcuni importanti fattori prognostici, caratteristiche in grado di dare indicazioni sul probabile decorso della malattia.

Si possono distinguere in quest'ambito fattori legati alla malattia, primo fra tutti lo stadio clinico di esordio accompagnato dal grado di aggressività stabilito all'esame istologico e dalla presenza o meno di sintomi sistemici. Vi sono poi fattori legati al paziente stesso quali l'età, la presenza di altre patologie o la

## Terapia del linfoma di Hodgkin

storia clinica pregressa, il livello di autonomia definito dal performance status (indicatore delle condizioni generali di salute del paziente).

Poiché le cellule del linfoma circolano in tutto l'organismo, un intervento chirurgico per la rimozione delle masse tumorali non ha mai intento curativo. E' necessaria invece ricorrere alla chemioterapia allo scopo di colpire le cellule a livello sistemico e/o alla radioterapia.

Il programma di cura proposto prevede generalmente l'impiego combinato delle modalità terapeutiche erogate in sequenze per potenziare l'azione antineoplastica dei diversi farmaci usati.

### *Chemioterapia*

E' un trattamento farmacologico che interessa tutto l'organismo allo scopo di colpire la malattia in tutte le sue sedi e che viene generalmente somministrato per via endovenosa con iniezioni o flebo.

La somministrazione avviene in uno o più giorni, generalmente in regime di day hospital all'interno di salette adibite in cui i pazienti vengono fatti accomodare in poltrone o lettini durante tutto il periodo di infusione. E' consentito l'ingresso ai familiari salvo diverse indicazioni da parte del personale sanitario. Vi sono poi dei casi in cui è necessario invece il ricovero in degenza per alcuni giorni.

I farmaci possono essere impiegati da soli (monochemioterapia) o più spesso in associazione

(polichemioterapia).

Gli schemi utilizzati e i numeri di cicli possono essere di vario tipo a seconda delle caratteristiche della malattia e dello stato fisico del paziente.

Per il linfoma di Hodgkin gli schemi utilizzati sono generalmente la chemioterapia ABVD, oppure BEACOPP. Per i casi di recidiva si utilizzano schemi denominati IGEV, DHAP, ICE, o BEAM.

Si parla di ciclo di chemioterapia perché le terapie vengono praticate con cadenze particolari. Alla somministrazione fa seguito un periodo di riposo della durata variabile da 1 a 4 settimane.

Il numero dei cicli oscilla, in base allo stadio di malattia da 4 a 6 con una durata complessiva del trattamento variabile dai 4 ai 6 mesi circa.

Ai farmaci più classici si sono recentemente aggiunti i cosiddetti “farmaci intelligenti” o “target therapy” o “terapia a bersaglio molecolare”.

## Terapia del linfoma di Hodgkin

Sono farmaci creati in modo tale da legarsi in maniera selettiva a bersagli espressi solo sulle cellule tumorali evitando così i fastidiosi effetti collaterali della chemioterapia classica. Nel caso dei linfomi si tratta di anticorpi in grado di uccidere in maniera selettiva le cellule tumorali (brentuximab vedotin) o di attivare il sistema immunitario in modo specifico (anti PD1/PD1L).

L'utilizzo dei nuovi farmaci nel linfoma di Hodgkin, così come in altre malattie è oggi attentamente regolato dalle leggi nazionali ed è possibile che il trattamento innovativo non sia disponibile per tutte le fasi della malattia. Della possibilità di utilizzare terapie innovative è consigliabile parlare con il proprio medico di riferimento.

Nel corso di un programma di cura è prevista la periodica valutazione della risposta della malattia ai trattamenti.



### Effetti collaterali della chemioterapia

Gli effetti collaterali della chemioterapia dipendono dal fatto che i farmaci agiscono non solo sulle cellule tumorali ma anche sui sistemi cellulari sani dell'organismo. Gli effetti che si possono manifestare variano per tipo ed intensità, non solo in rapporto ai diversi schemi chemioterapici utilizzati ma anche alla tollerabilità del singolo paziente. In base al periodo in cui compaiono possiamo suddividerli in immediati e a medio termine. Gli effetti immediati compaiono durante la chemioterapia o nei giorni immediatamente successivi e sono rappresentati prevalentemente da nausea, vomito, dolori addominali e gastrici. Ad oggi l'impatto sulla qualità di vita di questi effetti avversi

## Terapia del linfoma di Hodgkin

è fortemente ridotto grazie alla possibilità di aggiungere alle terapie dei farmaci in grado di contrastare gli effetti più fastidiosi, attenuandoli. Vengono generalmente utilizzati ad esempio dei farmaci detti antiemetici estremamente efficaci nel prevenire o ridurre l'entità della nausea o del vomito. Se i sintomi dovessero compromettere la capacità di introdurre i liquidi e ridurre l'appetito è necessario informare il proprio medico. Gli effetti collaterali a medio termine compaiono dopo alcune settimane dalla chemioterapia.

I più frequenti sono:

1. **Caduta dei capelli o alopecia.** Ci preme sottolineare che questo è un effetto collaterale che non si può contrastare. I capelli inizieranno a ricrescere quando la terapia sarà sospesa. È possibile che i capelli abbiano inizialmente una consistenza diversa, e, a volte, diverso colore,

## Terapia del linfoma di Hodgkin

ma nel giro di alcuni mesi avranno ripreso l'aspetto originario.

2. Irritazione delle mucose (**mucosite**) della bocca, dell'intestino e della vescica che può manifestarsi con infezioni e dolore del cavo orale, dolore addominale e diarrea, disturbi urinari. Può manifestarsi con semplice bruciore o vere ulcerazioni. Nella bocca può esserci la complicazione di un'infezione da funghi (**mughetto**). Se è molto dolorosa è opportuno assumere un analgesico prima dei pasti. Se la mucosite impedisce di mangiare o bere normalmente è bene informare il medico. Per prevenire o attenuare la **mucosite** può esserle utile rispettare un'attenta igiene orale (sciacqui con collutorio o bicarbonato, lavaggio accurato dei denti e delle gengive con spazzolini a setole

## Terapia del linfoma di Hodgkin

morbide e dentifrici non irritanti) ed evitare cibi piccanti, salati o troppo caldi.

**3. Diarrea.** Se le scariche sono molto intense e acquose è necessario reintegrare i liquidi perduti bevendo abbondantemente ed impiegando integratori salati. Se è presente febbre è importante informare il medico.

**4. Formicolii, riduzione della sensibilità alle mani e ai piedi.** Tali disturbi tendono a ridursi e quindi a scomparire con la sospensione della terapia.

**5. Stanchezza.** Durante il trattamento chemioterapico ci si può sentire deboli e affaticati, un termine che in inglese viene definito "fatigue". Questa sensazione può avere una durata maggiore rispetto agli altri effetti indesiderati e può dipendere da diversi fattori come l'azione dei farmaci, la difficoltà ad

## Terapia del linfoma di Hodgkin

alimentarsi normalmente a causa della nausea, la mancanza di sonno, il subentrare dell'anemia. Bisogna imparare ad ascoltare il proprio organismo e organizzarsi per assecondarlo senza richiedere a se stessi troppi sforzi.

6. Riduzione dei globuli rossi (**anemia**), globuli bianchi (**leucopenia**) e piastrine (**piastrinopenia**). Le cellule del sangue sono particolarmente vulnerabili all'azione della chemioterapia. L'effetto tossico della chemioterapia su queste particolari cellule si traduce in una riduzione del loro numero nel sangue circolante. A seconda dell'intensità del trattamento gli abbassamenti che si verificano sono di vario grado e durata. La **leucopenia**, soprattutto se prolungata nel tempo, può determinare un elevato rischio di infezioni. Mentre l'anemia si manifesta generalmente

## Terapia del linfoma di Hodgkin

con pallore cutaneo, stanchezza e talvolta anche mancanza di respiro. Nel caso in cui i suoi globuli bianchi raggiungessero livelli molto bassi potranno essere somministrati dei farmaci specifici, i cosiddetti fattori di crescita che agiscono direttamente su alcune cellule del midollo osseo promuovendo la rapida riproduzione di globuli bianchi. In questo modo è possibile limitare o addirittura evitare la leucopenia consentendo di non aumentare i rischi di infezioni e di non ritardare la somministrazione delle terapie. Un effetto collaterale della somministrazione dei fattori di crescita per stimolare la produzione di globuli bianchi è la possibile comparsa di dolori ossei che generalmente sono localizzati a livello della parte più bassa della schiena. Anche per il calo dei globuli rossi è possibile un rimedio con una

## Terapia del linfoma di Hodgkin

terapia che stimola la crescita dei globuli rossi o con trasfusioni di sangue.

I periodi di intervallo tra i cicli di chemioterapia sono necessari al recupero dei valori normali.

Altri effetti collaterali: alcuni chemioterapici possono influire sull'attività cardiaca, altri invece possono aumentare il rischio di secondi tumori. Questi tipi di fenomeni rientrano nelle cosiddette tossicità a lungo termine. Deve essere ben valutato il bilancio tra il rischio correlato all'eventuale comparsa di questi effetti e il beneficio reale dato dalla possibilità dei farmaci di ottenere il controllo sulla malattia.



*Può trovare consigli utili per ridurre l'impatto dei disturbi legati all'alimentazione sul Quaderno dell'albero: "L'Alimentazione durante la chemioterapia e la radioterapia".*

### FERTILITA'

Data la vulnerabilità dell'ovaio alla chemioterapia, con il conseguente rischio di sterilità, nella donna in età fertile verranno impiegate terapie ormonali capaci di bloccare l'attività dell'ovaio per il periodo della chemioterapia, evitandone il danno irreversibile. Una volta sospeso il trattamento il ciclo mestruale ripristina la propria normale attività.

Tuttavia nell'età più vicina alla menopausa la sospensione del ciclo indotta dalla chemioterapia può essere definitiva.

Alle donne giovani che desiderano una gravidanza, in alternativa alla terapia ormonale si offre la possibilità di raccogliere gli ovociti e conservarli congelati in un'apposita "banca" per un'eventuale successiva fecondazione in vitro.

In questo caso dovrà essere eseguita una visita ginecologica, stimolare i follicoli ovarici tramite una

## Terapia del linfoma di Hodgkin

terapia ormonale e quindi sottoporsi a un piccolo intervento per il prelievo delle cellule uovo.

In modo analogo per l'uomo c'è la possibilità di depositare il seme e quindi riutilizzarlo successivamente. La procedura si chiama "criopreservazione del seme".

In ogni caso durante il trattamento, poiché molti dei chemioterapici interferiscono con il DNA delle cellule è consigliato adottare le misure più adeguate per evitare una gravidanza per la paziente se di sesso femminile o per la partner di pazienti di sesso maschile. Questo per l'elevato rischio di malformazioni fetali dovuto all'azione dei farmaci antitumorali sul prodotto del concepimento. È importante ricordare che durante il periodo delle cure fino ad alcuni mesi dopo il termine, è necessario, in caso di rapporti sessuali, ricorrere ad adeguati metodi anticoncezionali, preferibilmente

## Terapia del linfoma di Hodgkin

di barriera (preservativo o membrana). I metodi fisici come la spirale possono infatti provocare irritazioni e l'effetto anticoncezionale della pillola può essere modificato dai chemioterapici o dagli altri farmaci prescritti.

Prima di procedere al trattamento concordato con il medico di riferimento viene chiesto di firmare un apposito modulo di consenso con il quale il personale sanitario viene autorizzato ad eseguire le procedure necessarie a somministrare la terapia.

Nel corso della visita vengono illustrati tipo e durata del trattamento consigliato, vantaggi e svantaggi, eventuali possibili altre opzioni terapeutiche, rischi ed effetti collaterali legati ai trattamenti.

E' importante che le informazioni ricevute siano ben chiare: nel caso persistano dei dubbi è sempre consigliato parlarne con il medico di riferimento.

### *Radioterapia*

La **radioterapia** (RT) sfrutta l'azione tumoricida delle radiazioni emesse da apposite apparecchiature.

Il fascio di radiazioni viene diretto e centrato su regioni corporee più o meno estese, a seconda delle necessità. In genere la durata del trattamento è di 3-4 settimane, con 5 sedute settimanali della durata di pochi minuti.

Prima di avviare la **RT** è necessario delimitare con precisione la regione corporea da trattare escludendo invece le regioni non interessate dal linfoma al fine di non danneggiarle. A questo scopo viene eseguito un esame **TAC** definito "di centratura". La **radioterapia** riveste un ruolo importante, soprattutto nella cura del

## Terapia del linfoma di Hodgkin

linfoma di Hodgkin in forma localizzata. In tal caso fa seguito alla chemioterapia allo scopo di eliminare completamente la malattia dalle sedi linfonodali inizialmente interessate. Quando il linfoma si presenta in più sedi invece, il ruolo della radioterapia è limitato al trattamento di eventuali masse tumorali residue dopo la chemioterapia.



### Effetti collaterali della radioterapia

Gli effetti collaterali della radioterapia sono correlati direttamente alle zone corporee sottoposte all'irradiazione. Così, nel trattamento delle stazioni del collo si possono verificare irritazione della bocca, dell'esofago e della trachea, con difficoltà all'alimentazione, secchezza della bocca, alterazione del gusto, tosse. Durante l'irradiazione dei linfonodi addominali invece si può

## Terapia del linfoma di Hodgkin

manifestare **mucosite** del canale intestinale con dolori e diarrea.

L'irradiazione della testa provoca sempre perdita irreversibile dei capelli, ma solo nella zona attraversata dai raggi. La cute irradiata va incontro ad arrossamento (**eritema**) con eventuale desquamazione.

I sintomi generali sono invece spesso sovrapponibili a quelli causati dalla chemioterapia.



*Può trovare indicazioni utili per ridurre i sintomi associati alla radioterapia nel Quaderno dell'albero: "L'Alimentazione durante la chemioterapia e la radioterapia".*

### ***Chemioterapia ad alte dosi e trapianto di midollo***

La chemioterapia ad alte dosi e il trapianto di midollo osseo (TMO) costituiscono una valida opportunità terapeutica solo ed esclusivamente in caso di ricaduta dopo il trattamento iniziale.

La chemioterapia ad alte dosi consiste nel somministrare dosi molto elevate di chemioterapici, ed eventualmente di radioterapia, al fine di eradicare la malattia. Tale trattamento comporta però anche la distruzione irreversibile del midollo osseo, che quindi deve essere ricostituito mediante l'infusione di cellule capaci di rigenerarlo completamente. Queste cellule si chiamano **cellule staminali emopoietiche** e possono essere prelevate dallo stesso paziente (**trapianto autologo**)

o da un donatore sano compatibile (**trapianto allogenico**). La raccolta delle cellule staminali periferiche viene detta **aferesi**. Il **trapianto autologo** è oggi una modalità di trattamento abbastanza sicura, ma che, per le elevate dosi di farmaci impiegate, può essere utilizzata fino ai 65 anni o più se le condizioni fisiche lo permettono.

Il **trapianto allogenico**, oltre all'effetto delle alte dosi di chemioterapia, sfrutta soprattutto la capacità del midollo del donatore di combattere il linfoma con meccanismo immunologico.

Il **trapianto allogenico** non è esente da rischi, questi sono correlati non tanto al rigetto, quanto al suo fenomeno opposto, cioè la "**malattia da trapianto contro l'ospite**". Essa consiste in una eccessiva aggressione immunologica da parte del midollo trapiantato nei confronti dell'organismo ricevente.

Il **trapianto allogenico** è pertanto riservato a

## Terapia del linfoma di Hodgkin

persone in buone condizioni di salute e a volte è effettuato anche dopo un **trapianto autologo**. Entrambe le procedure di trapianto richiedono una fase di degenza di due-quattro settimane in camere protette o sterili al fine di prevenire l'insorgenza di infezioni nel periodo di ricostituzione del midollo osseo (**aplasia midollare**). Durante la degenza sono inoltre frequenti la trasfusione di sangue e/o piastrine e la somministrazione di antibiotici.

Nel caso di recidiva del linfoma e qualora il paziente non sia candidabile al trapianto le opzioni terapeutiche sono rappresentate dalla somministrazione di una terapia con farmaci chemioterapici tradizionali o con farmaci di nuova generazione.

### *Gli studi clinici*

Nel corso della visita medica il suo medico le potrebbe chiedere se vuole aderire a uno studio clinico. Si tratta di una ricerca medica che serve a individuare un nuovo approccio preventivo o terapeutico, a stabilirne l'efficacia, inoltre a migliorare un trattamento già noto o confrontare diversi approcci diagnostici e terapeutici tra loro. Serve quindi a capire qual' è il miglior approccio possibile nelle diverse situazioni in modo da garantire ai pazienti le cure più sicure ed efficaci per il loro singolo caso.

Prima di prendere la decisione di partecipare a uno studio clinico è fondamentale acquisire

## Terapia del linfoma di Hodgkin

tutte le informazioni che consentano di fare una scelta consapevole. Bisogna capire il quesito clinico e quindi il perché si conduca lo studio, le caratteristiche che bisogna avere per partecipare (criteri di inclusione) quelle che invece impediscono l'adesione (criteri di esclusione), le modalità con le quali si svolgono le diverse parti del percorso clinico, i rischi e benefici e gli effetti collaterali. Verrà fornita al paziente e al proprio curante una copia cartacea del consenso informato contenente tutte le informazioni necessarie così da prendere una decisione consapevole. La firma del consenso informato è necessaria per la partecipazione allo studio ma non è comunque vincolante, dato che in ogni momento la partecipazione allo studio può essere interrotta.

I protocolli a cui vengono sottoposti i pazienti

## Terapia del linfoma di Hodgkin

vengono approvati da un comitato etico indipendente e quindi i pazienti sono garantiti da regole stabilite dalle leggi nazionali e da codici etici di comportamento.

### ***Note personali***

### *Aspetti della vita quotidiana*

Dal momento in cui viene comunicata una diagnosi di linfoma, e da quando vengono iniziate le terapie, è possibile assistere ad una serie di cambiamenti che non riguardano solo il proprio fisico. Più generalmente è la qualità di vita che può essere modificata. Durante il periodo delle cure la vita di relazione nella coppia, nella famiglia o nel gruppo di amici, può risentire di un senso di generale mancanza di energia. La spossatezza, l'assenza di stimoli ad andare avanti, il cambiamento della propria immagine corporea sono tutti aspetti complessi che contribuiscono a non sentirsi più se stessi al 100%. Questi problemi sono comunque temporanei. Sia i motivi psicologici

## Aspetti della vita quotidiana

ed emotivi che le cause fisiche troveranno, infatti, una soluzione e verranno superati, sebbene questo possa sembrare, in alcuni momenti, quasi impossibile. Ogni persona reagisce in modo diverso e anche il tempo necessario a rientrare nella normalità sarà diverso.

È utile comunque ricordare che anche durante la chemioterapia è possibile vivere normalmente, mantenendo le proprie attività.

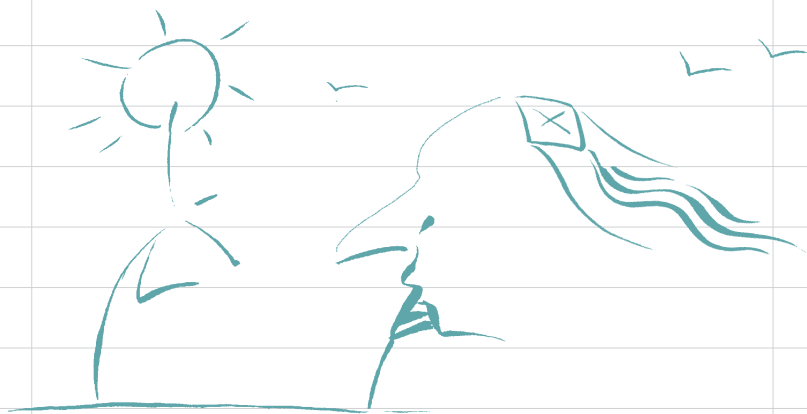
Se non sarà il medico a consigliare diversamente non esistono particolari limiti o regole da rispettare.

E' possibile, ad esempio, continuare o iniziare a svolgere attività fisica, se le condizioni di salute generale lo consentono. Occorre ricordare che ambienti chiusi, come la palestra, non sono indicati alle persone che in fase di trattamento presentano un sistema immunitario indebolito. Qualsiasi attività sportiva è utile se:

## Aspetti della vita quotidiana

- ✓ fa aumentare la sensazione di benessere e relax;
- ✓ facilita la condivisione di momenti positivi con familiari ed amici.

È comunque consigliabile praticare lo sport con cautela, misurando sia la durata che l'intensità dell'attività sportiva.



### *Cambiamenti nella vita di coppia*

Come già detto nel paragrafo precedente, durante il periodo delle cure la vita di relazione, nei suoi diversi ambiti, può risentire di un senso generale di mancanza di energia. Nella coppia in particolare la relazione affettiva con il proprio compagno/a può presentare difficoltà anche di carattere sessuale. Anche se è possibile vivere normalmente la propria sessualità, è possibile che si presenti un calo del desiderio e dell'eccitazione. È bene sapere che questi disturbi sono normali quando si è sottoposti a trattamenti chemioterapici e sono legati sia alle preoccupazioni per la malattia, la terapia e la propria sopravvivenza sia agli effetti collaterali dei farmaci e alla stanchezza

che ne consegue. Anche questi problemi, se presenti, sono temporanei.

Affrontare la malattia e i trattamenti può essere molto difficile, così come può risultare difficile anche il ritorno alla normalità. Il medico è inoltre, e comunque,

a disposizione per discutere anche di queste delicate e importanti tematiche.



### ***Controlli successivi alle terapie***

Durante le terapie è necessario eseguire almeno un controllo strumentale (**TAC** o TAC/PET) per valutare se il linfoma risponde al trattamento. (solitamente è un controllo che viene eseguito al termine del II ciclo di chemioterapia). Se la risposta iniziale viene giudicata soddisfacente si procederà al completamento del programma terapeutico, in caso contrario sarà necessario avviare una terapia alternativa detta di seconda linea o di salvataggio. Un ulteriore controllo verrà eseguito al termine delle cure (**CT+RT**) valutando la risposta finale al trattamento. La completa scomparsa della malattia viene definita **Remissione** Completa (RC). Terminato il periodo di terapia sono comunque

## Controlli successivi alle terapie

necessari controlli periodici, sia clinici che strumentali, presso una struttura specializzata.

Tali controlli consistono in:

- ✓ visita medica;
- ✓ esami emato-chimici;
- ✓ eventuali esami strumentali (**TAC, TAC/PET, PET...**)

All'inizio i controlli avranno una frequenza più ravvicinata ( 3-6 mesi per poi dilatarsi nel tempo).

I controlli periodici hanno il duplice scopo di diagnosticare precocemente l'eventuale ricomparsa del linfoma (**ricidiva**) e le eventuali complicanze legate ai trattamenti eseguiti.

Se nei periodi di intervallo tra un controllo e l'altro si manifestano dei sintomi o insorgono nuove problematiche è opportuno contattare il medico prima possibile.

### *Cosa Vuol dire?*

*Piccolo glossario  
dei termini usati più spesso*

**A** **Aferesi:** procedimento mediante il quale si preleva il sangue (che viene frazionato nei suoi componenti) dal circolo sanguigno del paziente o del donatore. Vengono così trattenuti e convogliati in una sacca di raccolta gli elementi di cui si necessita mentre si reinfondono al donatore tutti gli altri. Questa procedura avviene con l'ausilio di una macchina computerizzata detta separatore cellulare. Mediante questa tecnica si possono prelevare separatamente i globuli rossi, i globuli bianchi, le piastrine, il plasma e le cellule staminali.

**Alopecia:** totale o parziale caduta dei capelli

## Cosa vuol dire?

dovuta ai trattamenti utilizzati per la cura del linfoma.

**Anemia:** calo del numero dei globuli rossi nel sangue che si manifesta con debolezza, affanno, pallore e aumento del battito cardiaco.

**Apoptosi:** meccanismo fisiologico di invecchiamento e morte naturale della cellula.

**Aplasia midollare:** periodo di durata variabile, in cui compaiono disturbi legati al mancato funzionamento del midollo osseo; il midollo del paziente risulta infatti danneggiato dalle terapie, mentre quello del donatore non è ancora in grado di produrre autonomamente tutte le cellule del sangue. In questo particolare periodo sono di solito necessarie trasfusioni di globuli rossi e piastrine e può comparire la febbre.

**Biopsia linfonodale:** prelievo, in anestesia locale o generale, di un linfonodo superficiale o profondo

## Cosa vuol dire?

necessario per svelare la presenza del linfoma.

**BOM - Biopsia ossea:** asportazione, in anestesia locale, di un piccolo frammento osseo dalla regione posta sopra il gluteo e chiamata cresta iliaca posteriore.

**C** **Cellule staminali emopoietiche:** cellule prodotte dal midollo osseo che danno origine a tutte le cellule del sangue: globuli bianchi, globuli rossi, piastrine.

**Chemioterapia:** trattamento con uno o più farmaci utilizzato per combattere il linfoma.

**D** **Diaframma:** muscolo posto alla base dei polmoni che separa la cavità toracica da quella addominale.

**E** **Eritema:** arrossamento, diffuso o localizzato, della pelle, spesso associato a prurito.

**F** **Fattori prognostici:** caratteristiche legate alla neoplasia e/o al paziente in grado di dare

indicazioni sul probabile decorso della malattia.

**Gonadi:** ghiandole sessuali, le ovaie nella donna, i testicoli nell'uomo.

**Iperpigmentazione:** presenza di macchie scure sulla pelle.

**Linfa:** fluido che trasporta al sangue, attraverso i canali linfatici, sostanze di rifiuto dagli spazi situati fra le varie cellule. Trasporta anche le cellule che servono per contrastare malattie ed infezioni.

**Linfociti:** cellule presenti nel sangue, prodotte dal midollo osseo e da altri organi. Combattono le infezioni producendo anticorpi.

**Linfonodi:** organi situati lungo il decorso dei vasi linfatici e implicati nei meccanismi di difesa immunitaria. Gruppi di linfonodi sono localizzati nella zona ascellare, nell'inguine, nel collo, nel torace e nell'addome.

**Leucopenia:** calo del numero dei globuli

bianchi nel sangue con conseguente maggiore suscettibilità alle infezioni.



**Malattia da trapianto contro l'ospite** (graft versus

host disease-GVHD): malattia determinata

dall'attivazione del sistema immunitario del

donatore nei confronti del ricevente. Gli organi

bersaglio di questa attivazione sono il fegato,

l'intestino e la cute. Questa condizione si presenta

solo ed esclusivamente nel corso del trapianto di

midollo allogenico.

**Mediastino:** area situata al centro del torace, fra i

polmoni. Contiene il cuore, grossi vasi sanguigni, la

trachea, l'esofago e numerosi linfonodi.

**Metastasi:** trasferimento di cellule neoplastiche

dall'organo sede d'origine della neoplasia ad un

altro organo; questo termine è usato per i tumori

solidi e non per i linfomi.

**Monochemioterapia:** trattamento farmacologico

## Cosa vuol dire?

del tumore mediante l'impiego di un solo farmaco.

**Mucosite:** infiammazione delle mucose (membrane che rivestono l'interno della bocca, dell'intestino e della vescica).

**Mughetto:** infiammazione della mucosa del cavo orale causata da un fungo.

**Performance Status:** indicatore delle condizioni generali di salute del paziente.

**PET** (Tomografia ad emissione di positroni): metodica che sfrutta la capacità di uno speciale mezzo di contrasto, somministrato per via endovenosa, di fornire indicazioni sul metabolismo, la fisiologia, l'attività biochimica e la patologia di organi e tessuti.

**Piastrinopenia:** calo del numero delle piastrine nel sangue che si può manifestare con perdita di sangue dal naso o dalla bocca, oppure con la comparsa di lividi sulla pelle.

**Polichemioterapia:** trattamento del tumore mediante l'associazione di più farmaci antitumorali che agiscono diffondendosi nell'organismo ed eliminando le cellule tumorali.

**Radioterapia:** tecnica che si avvale dell'azione biologica delle radiazioni ionizzanti per eliminare le cellule cancerose e ridurre le dimensioni di un tumore. I raggi sono erogati da una macchina in grado di centrare con precisione il bersaglio.

**Recidiva:** rilievo clinico di una ripresa di malattia dopo una fase di quiescenza.

**Remissione:** scomparsa dei segni e sintomi della neoplasia. Quando ciò si verifica si dice che la malattia è "in remissione". Può essere temporanea o definitiva.

**RMN (Risonanza magnetica nucleare):** tecnica radiologica che utilizza gli effetti di un campo magnetico per costruire un'immagine in sezione

dei tessuti interni.

**Sistema linfatico:** i tessuti e gli organi che

producono, ospitano e trasportano i globuli bianchi che combattono le infezioni ed altre malattie.

Comprende midollo osseo, milza, timo e linfonodi unitamente ad una rete di vasi sottilissimi i quali, diramandosi come i vasi sanguigni in tutti i tessuti del corpo, trasportano la linfa e i globuli bianchi in tutto l'organismo.

**Stadio o stadiazione:** insieme delle indagini diagnostiche utilizzate per stabilire l'esatta estensione del tumore.

**Sterilità:** incapacità di concepire un figlio.

**TAC** (Tomografia assiale computerizzata): tecnica radiologica che tramite i raggi x permette di effettuare diverse immagini di un organo e di visualizzarne le strutture interne.

**Trapianto autologo o autotrapianto:** infusione di

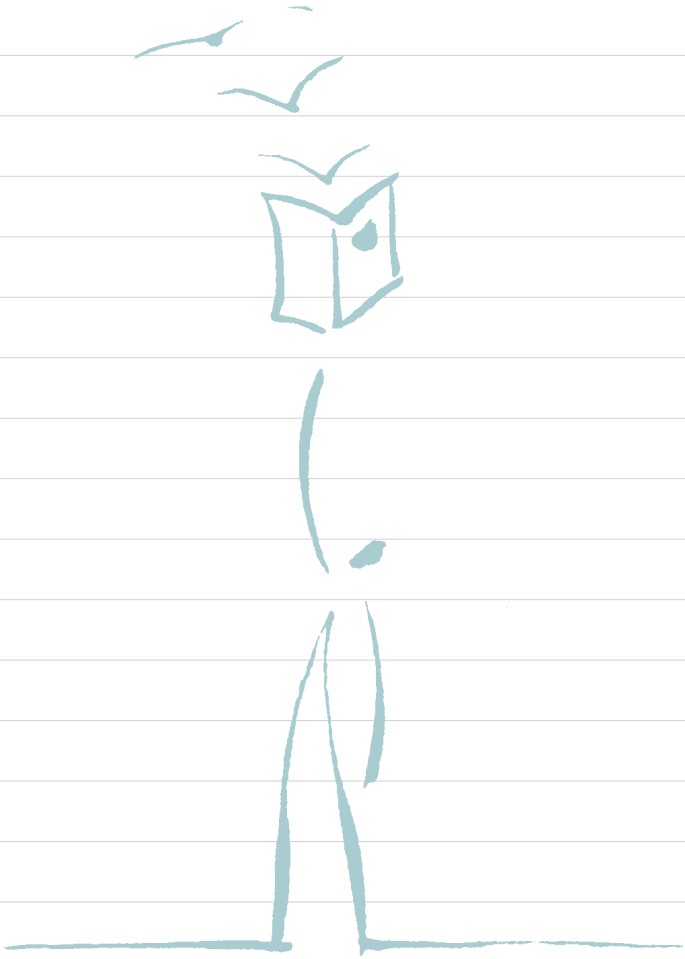
## Cosa vuol dire?

cellule staminali emopoietiche per rigenerare il midollo osseo. Le cellule staminali sono prelevate dal paziente stesso.

**Trapianto allogenico:** infusione di cellule staminali emopoietiche per rigenerare il midollo osseo. Le cellule staminali sono prelevate da un donatore sano, compatibile con il ricevente.

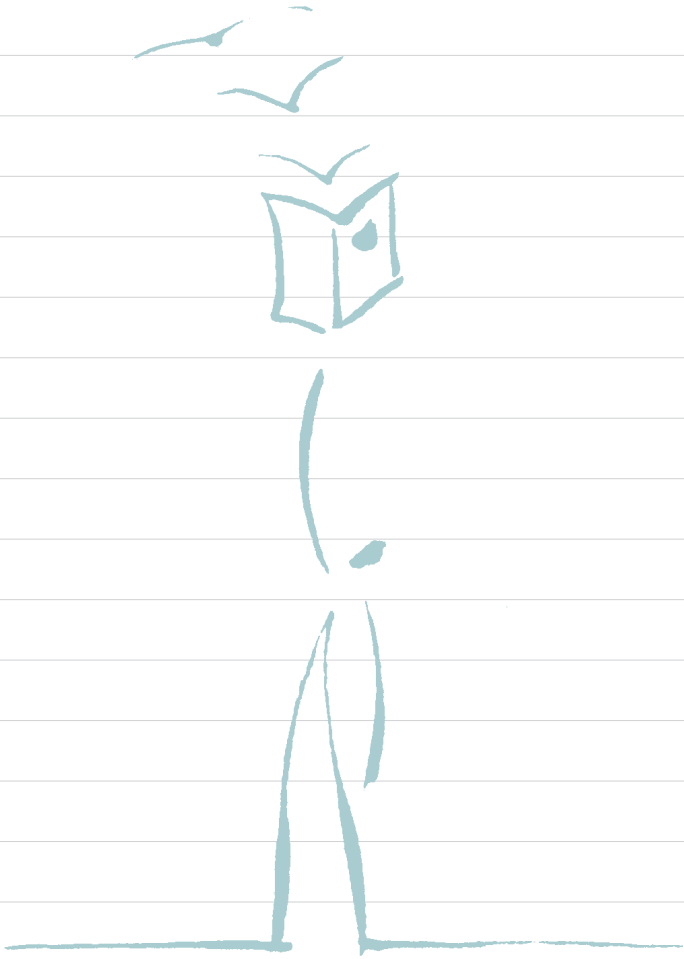
***Note personali***

*Note personali*



***Note personali***

*Note personali*



Progettazione ed impaginazione grafica: Maristella Del Grande

Stampa: Progress

Revisione Aprile 2016  
(1ª edizione luglio 2006)



Associazione "Angela Serra" per la Ricerca sul Cancro ONLUS  
Centro Oncologico Modenese  
Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena  
Via del Pozzo n. 71 – 41124 Modena - MO  
Tel. 059/422.3203-422.3204 - Fax 059/422.3219  
<http://www.angelaserra.com>  
e-mail: [serra@unimore.it](mailto:serra@unimore.it)

I contributi possono essere versati:

BancoPosta - IBAN: IT 14 M 07601 12900 000016439416  
BPV - BSGSP - IBAN: IT 06 W 05188 12908 000000001028  
UNICREDIT Banca - IBAN: IT 70 W 02008 12932 000002945223  
BPER - IBAN: IT 28 E 05387 12900 000000584553