

A detailed 3D rendering of numerous red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and reddish-brown color. The cells are scattered across the frame, with some in sharp focus in the foreground and others blurred in the background, creating a sense of depth. The lighting highlights the texture of the cell membranes.

ematos

PERIODICO DI INFORMAZIONE E DIVULGAZIONE MEDICA DELL'ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

DICEMBRE 2008 • numero 010 • anno IV

Periodico di A.M.S. onlus Divisione di Ematologia
Ospedale Niguarda Ca' Granda • Milano

SPED. IN ABB. POST. - 45% COMMA 20/b LEGGE 662/96 - FILIALE DI MILANO

dossier

conosciamo i linfomi

010

dedicato al paziente

il punto sulla Rete Ematologica Lombarda

AMS news

l'Arma azzurra presta un'ala per la ricerca



A.M.S.

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

Per la promozione della ricerca e per il progresso
nel trattamento delle leucemie e delle altre malattie del sangue

ONLUS D.L. 04/12/97 n. 460/97 art. 10 comma 8

Iscritta al Registro Generale del Volontariato

n. 703/2806 - Sezione A - Sociale

ANCHE NELLA DICHIARAZIONE DEI REDDITI DELL'ANNO 2009

SOSTIENICI CON IL 5 X MILLE

Se hai un reddito imponibile, puoi aiutarci senza che ciò ti costi un euro.

Il 5 per mille è una parte delle imposte che devi comunque pagare. Oggi puoi decidere di donarlo all'

A.M.S. - ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE - ONLUS

Divisione di Ematologia - Ospedale Ca' Granda - Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano

che dal 1998 si occupa di migliorare le possibilità di guarigione e la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie del sangue e del sistema linfatico (leucemie, linfomi, mielosi, anemie, malattie emorragiche, malattie trombotiche).

Il 5 per mille funziona in modo simile all'8 per mille.

Basta mettere una firma nella sezione apposita, come sotto indicato, della
dichiarazione dei redditi 2009
indicando il numero di codice fiscale dell'Associazione Malattie del Sangue

97225150156

**Importante: se non metti la firma, la cifra verrà comunque prelevata
dall'Agenzia delle Entrate, e sarà destinata ad altri usi.**

TI CHIEDIAMO DI AIUTARCI DESTINANDOLA A NOI

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF (in caso di scelta FIRMARE in UNO degli spazi sottostanti)

Sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale, delle associazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art. 10, c. 1, lett a), del D.Lgs. n. 460 del 1997 e delle fondazioni nazionali di carattere culturale

FIRMA

X

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

97225150156

Finanziamento agli enti della ricerca scientifica e della università

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)

Finanziamento agli enti della ricerca sanitaria

FIRMA

Codice fiscale del beneficiario (eventuale)



A.M.S. onlus
 Ospedale Niguarda
 Ca' Granda
 Piazza Ospedale Maggiore 3
 20162 – Milano
Cod. Fiscale: 97225150156
telefono: 02.6444-2668
telefono e fax: 02.6425-891

e-mail: ams_onlus@libero.it
www.ematologia-milano.it
 (cliccare sul link di AMS)

Direttore Responsabile:
 Michele Nichelatti

Direttore Scientifico:
 Enrica Morra

Redazione:
 Silvia Cantoni
 Francesco Baudo
 Marco Montillo
 Giuliana Muti
 Sonia Ribera

Grafica e impaginazione:
 Andrea Albanese

Foto:
 istockphoto.com

Stampa:
Maingraf srl
 Vicolo Ticino, 9 - 20091 Bresso (Mi)
www.maingraf.it

Editore:
 AMS – Associazione Malattie
 del Sangue ONLUS

Registro periodici
 del Tribunale di Milano
 n.646 del 17 novembre 2003

Rivista periodica pubblicata da
 A.M.S. onlus
 Stampata in Italia - 30/07/2005
 Copyright©2005 by A.M.S.
 Piazza Ospedale Maggiore 3
 20162 – Milano

dossier
 linfomi

5 conosciamo i linfomi
 l'incidenza dei linfomi nel mondo occiden-
 tale è raddoppiata negli ultimi 25 anni
 anche se più recentemente la crescita
 sembra esaurirsi
di Livio Gargantini

6 linfoma di Hodgkin
 una storia di oltre 170 anni
di Livio Gargantini

7 linfomi non Hodgkin
 iter diagnostico-terapeutico
di Erika Ravelli

9 terapie innovative
di Livio Gargantini

**4 il medico di famiglia
 di fronte ad un sospetto
 di linfoma**
 l'alleanza fra Medicina Generale ed
 Ematologia è fondata su atti semplici, ma
 indispensabili per una battaglia non facile e ancora
 lunga contro le neoplasie
di Paolo Spriano

**8 linfoma non Hodgkin
 in età avanzata**
 abbiamo visto come i Linfomi non
 Hodgkin (LNH) siano un eterogeneo grup-
 po di neoplasie maligne accomunate dalla
 derivazione dai linfociti
di Claudia Basilico

**10 ma chi era questo
 Hodgkin?**
di Michele Nichelatti

rubriche

**2 editoriale
 5 X 1000
 il vostro contributo**
di Enrica Morra

**3 dedicato al paziente
 ottobre 2008
 il punto della Rete Ematologica Lombarda**
di Giuliana Muti

**13 AMS news
 la camminata della speranza** 15ª edizione

**12 AMS news
 l'Arma azzurra
 presta un'ala
 per la ricerca**
 La base dell'Aeronautica Militare di San Damiano (PC)
 si è impegnata in una nuova missione di pace

scrivete a:
ams_onlus@libero.it





il vostro contributo

*Carissimi amici e sostenitori
dell'Associazione Malattie del Sangue,*

In data 17 Settembre 2008 ci è giunta la formale comunicazione da parte dell'Agenzia delle Entrate dell'avvenuto accredito di **68.746,11 euro**, frutto delle destinazioni del 5X1000 dell'anno 2006 relative alla denuncia dei redditi dell'anno 2005. Si tratta certamente di una rilevante e importante donazione, scaturita dalla somma delle indicazioni da Voi date a favore dell'Associazione Malattie del Sangue.

La cifra considerevole evidenza indiscutibilmente quanto siate numerosi e attenti alla necessità e alle iniziative conseguentemente proposte ed attuate a sostegno del reparto di Ematologia dell'Ospedale di Niguarda.

Il Vostro contributo costituirà una risorsa preziosissima per il miglioramento del lavoro svolto dall'Associazione.

Vogliamo quindi esprimere a tutti Voi, qualunque sia il Vostro rapporto con il reparto di Ematologia di Niguarda, la nostra gratitudine e il nostro sincero ringraziamento, poiché questo sostegno, negli anni, ha consentito di svolgere ricerca scientifica, prestare cure d'avanguardia e organizzare convegni di studi.

Vi ringraziamo di cuore rinnovando il nostro impegno. 

(*) Presidente AMS

**Vogliamo esprimere a tutti
Voi, qualunque sia il Vostro
rapporto con il reparto di
Ematologia di Niguarda, la
nostra gratitudine e il nostro
sincero ringraziamento**

Il progetto REL ha le sue radici nella realizzazione di alcune tappe innovative all'interno del Sistema Sanitario Regionale (SSR). Nel 1999 la Regione Lombardia ha dato avvio al progetto **CRS-SISS** (Carta Regionale dei Servizi e al Sistema Informativo Socio-Sanitario Lombardo), con l'obiettivo di creare un sistema tecnologicamente avanzato che consenta la condivisione, tra gli operatori sanitari, di informazioni relative alle prestazioni erogate dal SSR. Questa è stata la prima tappa, che ha aperto la strada alla realizzazione delle **"Reti di Patologia"**, come nuovo modo di erogare prestazioni assistenziali, sfruttando le potenzialità dei sistemi informativi.

Il Piano Sanitario Regionale 2007-2009 ha individuato, tra le linee d'intervento prioritario, "lo strumento dei Network di patologia, inteso come modello organizzativo di assistenza sanitaria improntato al collegamento in rete dei servizi che erogano prestazioni per una particolare patologia". Le Reti di Patologia possono essere considerate dei "reparti virtuali", in cui più soggetti, operatori sanitari di diverse strutture ospedaliere, ma anche delle strutture territoriali, pur lavorando in situazioni di distanza fisica, possono collaborare nello stesso momento al processo di diagnosi e cura del paziente.

Nel febbraio 2008 la Regione Lombardia ha deliberato la "Realizzazione della Rete Ematologica Lombarda", affidando all'AO Ospedale Niguarda Cà Granda e al suo Direttore Generale, Dr. Pasquale Cannatelli, la responsabilità del coordinamento gestionale del progetto, mentre la responsabilità scientifica è stata affidata alla Dr.ssa Enrica Morra, Direttore della SC Ematologia dell'AO Niguarda.

GLI OBIETTIVI

La REL rappresenta un nuovo modello di collaborazione sistematica, finalizzata a realizzare percorsi assistenziali integrati tra gli specialisti di area diversa e di diverse strutture e la medicina territoriale, con i suoi medici di medicina generale e l'assistenza domiciliare, garantendo qualità delle cure e continuità assistenziale, mediante lo sviluppo e l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione.

Gli obiettivi specifici individuati per la REL possono essere così riassunti:

- migliorare la qualità e l'accessibilità alle informazioni cliniche, aumentando la conoscenza delle problematiche dei singoli pazienti e del loro iter diagnostico-terapeutico, riducendo il rischio di



a cura di Giuliana Muti

La Rete Ematologica Lombarda ha 8 mesi di vita: è stata deliberata dalla Regione Lombardia nel febbraio 2008, ed è il momento per fare un primo "punto" dello stato di avanzamento del progetto REL.

ottobre 2008:

il punto sulla Rete Ematologica Lombarda (REL)



sovrapposizioni e duplicazioni di interventi sulla medesima patologia o sul medesimo paziente.

- realizzare un censimento delle patologie ematologiche, a supporto di processi di analisi epidemiologica, ma anche di efficacia delle cure e risultati terapeutici
- ottimizzare l'uso delle risorse economiche del sistema, attraverso una appropriata gestione dei farmaci, in particolare dei nuovi farmaci "ad alto costo" e appropriatezza dei profili di cura, definiti sulle caratteristiche specifiche dei pazienti.
- garantire la qualità e sicurezza delle prestazioni sanitarie in ambito ematologico, attraverso la condivisione di protocolli terapeutici e assistenziali di elevato profilo scientifico, ma anche promuovendo la cultura della sicurezza delle prestazioni sanitarie, la prevenzione degli eventi avversi, la gestione del rischio clinico.

LE ATTIVITÀ

Ad oggi sono state realizzate alcune fasi preliminari, necessarie per creare l'impalcatura generale del progetto, su cui poi sarà possibile innestare i diversi specifici interventi.

Infatti è stata creata la piattaforma informatica, che sarà base di dialogo tra i clinici; è stato definito un "modello descrittivo" di referto clinico ematologico, il cosiddetto "patient summary", documento che racchiude tutte le informazioni cliniche rilevanti del paziente e della sua storia ematologica.

Sono state costituite "Commissioni tecniche per Patologia", coordinate dai maggiori esperti clinici della regione Lombardia, che dovranno lavorare sulla omogeneità dei protocolli terapeutici, sui registri epidemiologici, sull'aggiornamento scientifico, sul bisogno di informazione completa e trasparente ai pazienti rispetto alle caratteristiche e accessibilità delle cure.

E' stato attivato un "Registro Lombardo per i Linfomi HCV-positivi", promosso e coordinato dal Prof. Mario Lazzarino, direttore della Ematologia del Policlinico San Matteo; ed è stata creata la scheda di raccolta dati per il "Registro Mieloma", coordinato dal Prof. Paolo Corradini, direttore del Dipartimento di medicina Oncologica dell'Istituto Tumori di Milano.

E' operativa, già dall'inizio del 2008, la "Commissione Qualità e Risk Management", che ha

organizzato corsi di formazione sul tema del "Rischio clinico in ambito ematologico" a cui hanno partecipato più di 100 operatori sanitari (medici e infermieri) di 40 strutture ospedaliere che erogano prestazioni assistenziali a pazienti ematologici in Lombardia. Compito di questa Commissione è quello di promuovere la cultura della safety, sia attraverso gli interventi di formazione che la realizzazione di progetti specifici, creando sul territorio una rete di competenze e sensibilità professionali, a garanzia della sicurezza dei pazienti ematologici.

LE PROSSIME SCADENZE

Nell'agenda di lavoro della REL un particolare rilievo ha l'appuntamento del 10 novembre 2008, presso la sede di Regione Lombardia, quando, con gli interventi dell'Assessore alla Sanità Dr. Luciano Bresciani e del Direttore Generale Sanità, Dr. Carlo Lucchina, il progetto REL sarà presentato alle Direzioni delle strutture ospedaliere e territoriali della Lombardia, per portare tutti gli attori del sistema sanità a conoscenza delle Rete, e raccogliere l'adesione dei centri ematologici che intendono collaborare per la realizzazione di questo nuovo progetto. ☉

il medico di famiglia

di fronte ad un sospetto di linfoma

L'alleanza fra Medicina Generale ed Ematologia è fondata su atti semplici, ma indispensabili per una battaglia non facile e ancora lunga contro le neoplasie. L'Ematologia, figlia curiosa della Medicina Interna, è sempre prima nell'avventurarsi per le strade difficili della ricerca, ingaggiando scommesse impossibili, che spesso si sono rivelate autentici "miracoli", come nella terapia dei linfomi, delle leucemie infantili o nel trapianto di midollo. Comunque questi risultati della medicina specialistica sono conseguenti ai sospetti diagnostici, le diagnosi precoci, gli screening effettuati dai Medici di Medicina Generale (MMG).

di Paolo Spriano (*)



In un editoriale apparso nell'agosto 2006 sull'American Family Physician (Am Fam Phys 2006;74:482) veniva proposto uno scenario clinico di un paziente di 48 anni con una storia di cancro del colon retto che si recava dal proprio medico di famiglia per la comparsa di astenia, febbricola e senso di costrizione retro-sternale. L'ecocardiogramma, l'ecg e l'esame clinico erano normali, ma per il per-

sistente disturbo toracico il medico aveva proposto un work-up cardiologico completo ed esami di routine che documentarono un'anemia. Visti gli esami veniva proposta la colonscopia. Alla visita successiva il paziente si presentò accompagnato dalla moglie che esordì affermando - Dottore credo che mio marito abbia un linfoma. - conclusione a cui erano arrivati dopo una ricerca approfondita via Internet sulle possibili cause dei sintomi riferiti dal marito. Una TC del torace confermò un ingrandimento dei linfonodi mediastinici conseguente ad un Linfoma non-Hodgkin.

Questo caso clinico permette di focalizzare alcuni concetti generali apparentemente ovvi, ma che non an-

drebbero mai dimenticati nella pratica clinica, ovvero che:

- Il paziente è altamente motivato al raggiungimento della sua diagnosi
- Ha un rapporto molto stretto con i propri sintomi
- E' disposto a dedicare più tempo del medico all'analisi delle diagnosi potenziali

Ne consegue per i MMG che è importante l'attenzione e il tempo dedicati ai processi decisionali in fase diagnostica. Momento della decisione medica in cui hanno una maggiore responsabilità e ruolo, in primo luogo per ciò che rappresentano come nodi di una rete straordinaria che è distribuita in modo uniforme e capillare su tutta la popola-

zione e per il fatto che la loro sistematica attenzione può migliorare la capacità della rete di cure di intercettare i casi sospetti all'esordio e permettere più efficaci interventi terapeutici.

Nei linfomi spesso, come in buona parte dei tumori delle parti esterne (cute, tiroide, mammella, testicoli, cavo orale), è possibile orientarsi dopo una semplice visita, anche se l'esempio riportato rende l'idea della complessità in cui opera il medico pratico.

Comunque nell'era di una medicina iper- tecnologica il valore attribuibile al metodo clinico sembra essere inalterato. Infatti, nell'approccio con il paziente, i passaggi fondamentali e irrinunciabili su cui si basa il processo decisionale sono rappresentati da ciò che si riesce a far emergere dalla storia clinica e da un accurato esame obiettivo.

Sintomi insidiosi come l'astenia, la febbricola in associazione a sudorazione notturna, o prurito e perdita di peso sono indicatori importanti, soprattutto se in associazione sindromica. Il MMG deve saper valutare l'astenia come riduzione globale delle prestazioni fisiche e mentali che interferisce con lo svolgimento delle usuali attività quotidiane, con-

Nell'era di una medicina iper- tecnologica il valore attribuibile al metodo clinico sembra essere inalterato. Infatti, nell'approccio con il paziente, i passaggi fondamentali e irrinunciabili su cui si basa il processo decisionale sono rappresentati da ciò che si riesce a far emergere dalla storia clinica e da un accurato esame obiettivo

segue a pag. 11 →

conosciamo i linfomi

di Livio Gargantini



Nel nostro quotidiano si sente spesso parlare di patologie linfoproliferative, o più semplicemente di linfomi.

giornali, le televisioni e ora anche Internet entrano nelle nostre case con notizie riguardanti queste patologie per la loro frequenza, per le possibili cause, per i progressi ottenuti da farmaci innovativi tanto consistenti da

avere sicuramente migliorato in questi ultimi anni la sopravvivenza e avere ridotto il tasso di mortalità per queste malattie. Oggi per i non addetti ai lavori la rete informatica fornisce una miriade di informazioni a volte non facilmente interpretabili.

Proviamo a trattare l'argomento tentando di renderlo semplice.

I linfomi sono tumori che originano dal tessuto linfatico che costituisce il cardine del sistema immunitario deputato alla difesa del nostro organismo da agenti patogeni. L'apparato linfatico comprende

- i vasi linfatici che scorrono al pari dei vasi sanguigni in tutto l'organi-

smo drenando i tessuti

- i linfonodi (circa 600) sistemati lungo i vasi linfatici a intervalli regolari che svolgono una funzione di filtraggio della linfa che trasporta agenti patogeni, scorie metaboliche, sostanze nutritive e cellule morte.

tanti del sistema linfatico distinguendosi in:

- linfociti B che prodotti dal midollo osseo, maturano nei linfonodi fino a divenire plasmacellule dedicate alla produzione di anticorpi.
- linfociti T che maturano nel timo e che oltre ad avere una funzione diretta nella difesa immunitaria contro agenti esterni, collaborano con i linfociti B attenuando o rafforzando la loro azione.

L'incidenza dei linfomi nel mondo occidentale è raddoppiata negli ultimi 25 anni anche se più recentemente la crescita sembra esaurirsi

- La milza, il timo, le tonsille e il midollo osseo completano l'apparato linfatico.

I linfociti sono le cellule più impor-

Tutte le patologie tumorali dipendono da errori di carico del patrimonio genetico cellulare tale da indurre in genere una anomala e incontrollata proliferazione cellulare e una riduzione

epidemiologia

L'incidenza dei linfomi nel mondo occidentale è raddoppiata negli ultimi 25 anni anche se più recentemente la crescita sembra esaurirsi, ma rimangono al 6°-8° posto tra i tumori più frequenti.

Meno chiara è la situazione nei paesi in via di sviluppo per la difficoltà ad avere dati attendibili ma con segnalazioni di un rapido incremento di questo tipo di tumori.

In Italia, come in Europa, l'incidenza è di circa 20-24 casi ogni 100.000 abitanti per i Linfomi non Hodgkin, che sono il gruppo più consistente specie per quanto riguarda i Linfomi a derivazione dai linfociti B (90%), e circa 6-7 casi per 100.000 abitanti per quanto riguarda i Linfomi di Hodgkin.

La causa della gran parte dei linfomi è ignota, tuttavia sono state riscontrate, prevalentemente per quanto riguarda i Linfomi non Hodgkin, correlazioni tra infezioni croniche da *Helicobacter Pylori* e linfomi gastrici, da *Chlamydia* per i linfomi degli annessi oculari e da *Campylobacter* per i linfomi intestinali.

Sono inoltre consolidate le correlazioni tra linfomi e infezione da HIV legate al quadro

complessivo di immunodeficienza della patologia.

Le infezioni da virus di Epstein-Barr (EBV) sono possibile causa di insorgenza sia di Linfomi di Hodgkin che, in caso di terapia immunosoppressiva cronica come nei trapianti di organo solido (rene, cuore, fegato ecc) di Linfomi non Hodgkin aggressivi.

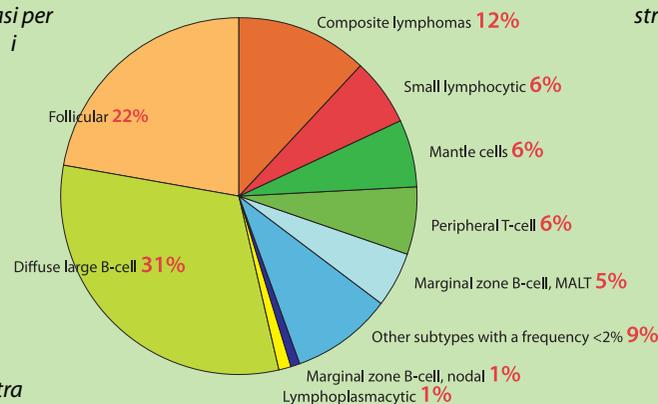
In Africa l'infezione da EBV è associata al linfoma di Burkitt.

Un'associazione tra il virus HTLV-1 (human T-cell leukemia-lymphoma virus-1) e una rara forma di leucemia/linfoma T si riscontra in alcuni paesi asiatici e nei Caraibi. Più recenti sono state le dimo-

strazioni di un maggior rischio di insorgenza di linfomi della zona marginale in organi sede di processi autoimmuni, in seguito a stimolazione antigenica continua, come ad esempio nelle infezioni croniche da virus C dell'epatite o nella tiroidite di Hashimoto.

Studi epidemiologici hanno da tempo dimostrato una correlazione tra l'uso di pesticidi ed erbicidi e il rischio di sviluppare linfomi nei lavoratori dell'agricoltura così come per i lavoratori dell'industria a contatto prolungato con solventi.

Segnalazioni controverse come fattore di rischio sono inoltre state fatte in letteratura per le tinture per capelli.



ne della mortalità delle cellule stesse. Questi errori possono essere correlati a numerosi fattori quali radiazioni, infezioni, sostanze tossiche, malattie autoimmuni, terapie immunosoppressive croniche, età.

I linfomi sono pertanto l'espressione tumorale di un danno a carico dei linfociti e i linfociti patologici rappresentano la massa tumorale.

Da un punto di vista istologico distinguiamo:

- **Linfomi di Hodgkin** caratterizzati dalla presenza nel tessuto della cellula di Reed-Sternberg che non è presente in altre forme; questo linfoma è più frequente in età giovanile (20-30 anni) e presenta un secondo picco di frequenza in età avanzata. In generale hanno una prognosi migliore.
- **I Linfomi non Hodgkin** più frequenti nell'adulto e in particolare in età avanzata, costituiti da un gruppo molto variegato di patologie (più di 30), generalmente suddivise, in base alle caratteristiche di crescita cellulare, in linfomi a basso grado di malignità o indolenti, e linfomi ad alto grado di malignità o aggressivi che comportano atteggiamenti terapeutici diversificati. ☹

linfoma di Hodgkin

una storia di oltre 170 anni

di Mauro Turrini



La storia del linfoma di Hodgkin è una delle più affascinanti della medicina, a partire dalla sua prima concisa descrizione a opera di Thomas Hodgkin nel 1832.

Nel suo lavoro intitolato "On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen", il chirurgo di Pentonville, allora appena 34enne, effettuava la prima descrizione della malattia, riportando il caso di sette pazienti affetti da un ingrossamento patologico dei linfonodi e della milza. A questa sua prima osservazione

dovette seguire un silenzio di oltre 20 anni, fino a quando, nel 1856, un altro medico inglese, Samuel Wilks, presentò alla comunità scientifica 15 casi con le stesse caratteristiche descritte in precedenza da Hodgkin. Dal momento che la malattia era ancora orfana di nome (Hodgkin infatti non le aveva attribuito all'epoca un appellativo specifico), nei nove anni successivi si prese a chiamarla col nome di *morbo di Wilks*. Fu solo nel 1865 che lo stesso Wilks, venuto a conoscenza del lavoro originario di Hodgkin, con grande generosità gliene tributò gli onori, chiamando la malattia *morbo di Hodgkin*.

UNA CELLULA SOTTO ACCUSA

All'inizio del ventesimo secolo, Dorothy Reed e Carl Sternberg definirono per la prima volta le caratteristiche istologiche della malattia, sottolineando il peculiare riscontro di cellule giganti multinucleate circondate da un esuberante corredo di cellule infiammatorie reattive. Proprio a causa di questa abbondante ed eterogenea popolazione

cellulare di accompagnamento, il morbo di Hodgkin è stato per lunghi anni considerato alla stregua di una malattia infettiva. Soltanto nell'ultimo decennio si è riuscito a dimostrare, tramite metodiche di biologia molecolare, come proprio quelle cellule giganti descritte da Reed e Sternberg all'inizio del secolo rappresentassero la vera componente tumorale della malattia, sancendo definitivamente l'appartenenza del morbo di Hodgkin alla famiglia dei linfomi.

Nel corso dei decenni successivi le conoscenze sulla malattia andarono ampliandosi sempre più e, a quasi due secoli di distanza dalla sua scoperta, il linfoma di Hodgkin continua ad attirare su di sé l'attenzione di generazioni di clinici, patologi e ricercatori a causa delle sue inusuali caratteristiche biologiche e, soprattutto, in quanto ha rappresentato il primo tumore ematologico a esibire una risposta curativa alla terapia.

UNA GOCCIA NEL MARE

Lo scoglio principale contro cui si sono scontrati i ricercatori nello studio del linfoma di Hodgkin è rappresentato proprio dalla difficoltà di analizzare la biologia delle singole cellule tumorali, a causa della loro rarità nei tessuti colpiti dalla malattia. Le comuni metodiche di ricerca sono infatti di scarsa utilità nello studio di questo linfoma, in quanto esse, valutando il tessuto in toto, non riescono a ottenere informazioni "pure" sulla componente tumorale,

A quasi due secoli di distanza dalla sua scoperta, il linfoma di Hodgkin continua ad attirare su di sé l'attenzione di generazioni di clinici, patologi e ricercatori a causa delle sue inusuali caratteristiche biologiche

essendo questa sovrappiù numericamente dalle cellule reattive circolanti.

Un obiettivo prioritario nello studio della malattia è quindi diventato proprio questo: raccogliere una goccia nel mare, isolare la cellula di Reed-Sternberg.

A questa sfida ha risposto il nostro Centro, con un progetto il cui fine è quello di isolare, purificare e studiare un numero significativo di cellule vitali di Reed-Sternberg.

Come differenziare quindi tra cellule sane e malate?

Tutte le cellule del nostro corpo presentano sulla loro superficie particolari proteine, le cui combinazioni va-

riano a seconda del tessuto di appartenenza. Così, le cellule del cuore esprimono un insieme di proteine differenti rispetto a quelle del fegato, le quali a loro volta saranno diverse da quelle del cervello o del midollo osseo.

Nel caso del linfoma di Hodgkin, le cellule di Reed-Sternberg esprimono caratteristiche ibride tra due distinte classi di globuli bianchi: i linfociti e i neutrofili.

Studiando un particolare assetto di combinazioni, è possibile utilizzare anticorpi diretti contro specifiche proteine per selezionare solo le cellule della malattia, separandole da tutte le altre.

Gli anticorpi utilizzati sono legati a delle microbiglie magnetiche, delle dimensioni di circa un milionesimo di centimetro. Le cellule vengono quindi fatte passare attraverso un potente campo magnetico: alla fine della procedura le Reed-Sternberg, essendo le uniche a presentare la particolare combinazione di proteine studiata, rimarranno legate ai magneti e isolate da tutte le altre.

Così purificate, le cellule tumorali possono essere studiate a fondo e i loro geni messi sotto esame per cercare di trovare la chiave della malattia.

Da quel lontano 10 Gennaio 1832 il mistero avvolto attorno al linfoma di

Hodgkin è andato diradandosi sempre più, consentendoci di comprendere la natura, l'evoluzione e le possibilità di cura di una malattia che ha saputo radunare attorno a sé grandi sconfitte e grandi vittorie.

Oggi resta da svelare un ulteriore grande segreto: il perché.

Il perché la malattia si sviluppa, perché cresce, perché si cura e perché, a volte, non risponde alle terapie.

La nostra ricerca, unitamente alle altre in corso nel mondo in questo momento, ha l'obiettivo di aiutare a trovare proprio queste fondamentali risposte, proseguendo una storia iniziata da un medico di Pentonville oltre 170 anni fa. 

di Erika Ravelli



linfomi non Hodgkin

iter diagnostico-terapeutico

Quando un paziente "approda" all'Ambulatorio specialistico di Ematologia, inviato dal chirurgo o dal medico di famiglia, in seguito ad una diagnosi di Linfoma non Hodgkin (LNH), ottenuta attraverso una biopsia linfonodale, gli interrogativi a cui cercare di dare delle risposte chiare sono sicuramente molti.

S spesso il paziente giunge all'osservazione ambulatoriale con il solo sospetto di avere una patologia linfoproliferativa con un iter diagnostico completo da eseguire in cui il primo passo quando è possibile è il prelievo biotico di un linfonodo sospetto. La grande maggioranza (circa il 90%) dei LNH è costituita da linfomi derivati da linfociti **B**, nell'ambito dei quali le due forme istologiche più frequenti sono: il **linfoma diffuso a grandi cellule** (linfoma aggressivo) e il **linfoma follicolare** (linfoma indolente), che da soli rappresentano quasi il 50% di tutti i LNH.

I linfomi derivati da linfociti T sono invece relativamente rari soprattutto nei paesi occidentali, circa 10%.

Le manifestazioni cliniche di più frequente riscontro (80% dei casi) sono rappresentate dall'**ingrossamento di linfonodi** sulle stazioni linfatiche superficiali (collo, ascelle, inguine) e profondi (addome, mediastino), ma la malattia può interessare virtualmente qualsiasi organo o tessuto. E' pertanto possibile che all'esordio un paziente presenti un interessamento di organi cosiddetti **extra-linfatici** come stomaco, intestino, pleura, polmoni, sistema nervoso centrale, ossa, cute, testicoli, rene, cuore, pericardio.

Anche il **midollo osseo** può essere sede di infiltrato patologico e in alcuni casi è possibile anche evidenziare una disseminazione di cellule linfomatose nel sangue periferico (**leucemizzazione**).

Talvolta i pazienti possono presentare **sintomi sistemici** come febbre, prurito, sudorazioni e perdita di peso. La presenza di questi sintomi viene definita come stadio **B**, per distinguerla dalle forme **A** completamente asintomatiche. La diagnosi istologica rappresenta però soltanto il primo e fondamentale passo che il paziente deve affrontare. Per poter definire chiaramente le caratteristiche, l'aggressività e l'**estensione della malattia** all'esordio e di conseguenza stendere un programma terapeutico idoneo, è necessario sottoporre il paziente ad una serie di indagini strumentali (Tomografia assiale computerizzata



[TAC], biopsia osteomidollare, Tomoscintigrafia globale corporea [PET], e in casi particolari rachicentesi, Risonanza magnetica, esami endoscopici) che consentano di completare quella che viene chiamata **stadiazione**. Al termine dell'intervento terapeutico sarà possibile confrontare le analisi strumentale per determinare il risultato terapeutico ottenuto.

Una delle domande più frequenti riguarda ovviamente la prognosi di queste malattie.

A causa dell'elevata eterogeneità, presente nell'ambito dei LNH, è estremamente difficile fornire informazioni complessive sulla prognosi dei pazienti affetti da questo tipo di patologie. L'andamento della malattia e le possibilità di risposta al trattamento dipendono ampiamente dal tipo istologico, dallo stadio clinico all'esordio e dalle condizioni generali del paziente.

Nel tentativo di fornire informazioni prognostiche, sono stati messi a punto dei modelli che consentono di stratificare i pazienti in base alla presenza o meno di alcuni fattori di rischio.

Per i pazienti affetti da LNH aggressivi si utilizza l'International Prognostic Index (**IPI**) che prende in considerazione 5 parametri (età > 60 anni, stadio III-IV, LDH > normale, Performance Status (definito dalle condizioni cliniche generali del paziente) > 2, coinvolgimento n° siti extra-nodali ≥ 2).

Un analogo indice è stato introdotto anche per i LNH follicolari, chiamato **FLIPI**, in cui oltre all'età, stadio e LDH, vengono considerati anche il livello di emoglobina (< 12 gr/dl) e il numero di sedi nodali coinvolte all'esordio.

La terapia viene proposta illustrandone benefici e rischi correlati e sottoponendo un consenso informato scritto ai pazienti affetti da LNH, ma varia ampiamente in relazione all'istologia, agli indici prognostici (IPI e FLIPI), alla presenza di una malattia sintomatica o meno, oltre che all'età e alle condizioni generali del paziente (presenza di eventuali altre malattie: patologie cardiovascolari, polmonari, renali, diabete, ecc.).

L'obiettivo principale della terapia è quello di ottenere la **remissione completa** (RC), ossia la scomparsa della malattia da tutte le sedi dove era presente al

momento della diagnosi e la regressione dei sintomi sistemici, che, se mantenuta costantemente nel tempo, può portare alla guarigione definitiva del paziente.

La descrizione dettagliata del trattamento dei linfomi in base al diverso istotipo non viene volutamente trattata in questo articolo. Nel tentativo di riassumere, facendo riferimento a quelle che sono le forme di linfoma più frequenti (diffuso a grandi cellule e follicolare), possiamo dire che oggi la strategia terapeutica si basa sulla somministrazione di schemi di immuno-chemioterapia (**R-CHOP, R-CVP**) che sfruttano l'effetto sinergico dell'associazione tra una polichemioterapia classica e immunoterapia (anticorpi monoclonali anti CD20 – Rituximab). Le terapie vengono somministrate in Day Hospital per via endovenosa a cicli ogni 2 o 3 settimane per un numero complessivo di 6 o 8 cicli. Durante la terapia il paziente viene sottoposto a controlli regolari con esami ematochimici e strumentali per evidenziare possibili effetti tossici della terapia stessa o per verificarne l'efficacia. In alcuni casi sono necessarie terapie profilattiche o di protezione verso agenti patogeni, possibili riesacerbazioni di virus epatitici, o possono essere necessarie terapie di supporto con fattori di crescita granulocitari che stimolano la crescita di globuli bianchi, o di eritropoietina per stimolare la produzione di globuli rossi. Nonostante queste precauzioni è possibile che in corso di terapia si verificino episodi di tipo infettivo che necessitano di terapie antibiotiche e talora di ricovero in degenza ospedaliera.

I pazienti non responsivi alla terapia di 1° linea o recidivati dopo aver ottenuto la remissione completa, possono, se giudicati idonei, essere avviati a chemioterapia ad alte dosi e successivo **trapianto autologo** di cellule staminali emopoietiche precedentemente 'raccolte' dal paziente stesso. 📍

linfoma non Hodgkin in età avanzata

di Claudia Basilico



Abbiamo visto come i Linfomi non Hodgkin (LNH) siano un eterogeneo gruppo di neoplasie maligne accomunate dalla derivazione dai linfociti.

L'incidenza dei Linfomi non Hodgkin è più elevata con l'aumentare dell'età, infatti se si escludono alcuni tipi di Linfoma non Hodgkin (LNH Burkitt, LNH linfoblastico, LNH anaplastico a cellule T ed alcuni sottotipi di LNH a larghe cellule B), tutti gli altri sono più frequenti nella popolazione anziana.

È stato dimostrato che l'età uguale o superiore ai 60 anni è un fattore sfavorevole in senso prognostico tanto da rientrare, insieme ad altri fattori, nei principali indici prognostici che vengono sempre valutati al momento della diagnosi, ovvero:

● **l'indice FLIPI** (Follicular Lymphomas International Prognostic Index) per i Linfomi non Hodgkin Follicolari

● **l'indice IPI** (International Prognostic Index) per i Linfomi ad andamento più aggressivo.

Pertanto l'età superiore ai 60 anni risulta essere un importante fattore di rischio per la sopravvivenza nel paziente con linfoma.

Ma quale deve essere considerata in realtà, in rapporto all'allungamento della vita media e della qualità di vita negli ultimi anni, l'età corretta oltre la quale considerare un paziente "anziano"?

La definizione ideale sarebbe l'età al di sopra della quale il trattamento standard necessita di modifiche per poter essere tollerato dal paziente, in questo senso 70 anni potrebbero rappresentare la soglia d'età più realistica per definire il paziente "anziano", ma ad oggi, anche nella maggior parte de-

terapie innovative

di Livio Gargantini

Per molto tempo la terapia dei linfomi è consistita nell'uso di farmaci chemioterapici in monoterapia o in associazione (schemi o cicli di polichemioterapia) secondo criteri di valutazione di efficacia, dose massima tollerabile, tossicità limitata per ottenere una intensità di dose adeguata alla malattia.

La radioterapia è stata utilizzata da sola nelle malattie con estensione limitata o come consolidamento dopo chemioterapia. Il trapianto di midollo osseo veniva eseguito prevalentemente come consolidamento di una terapia di seconda linea.

Dopo anni di stallo senza novità farmacologiche, alla fine degli anni novanta grazie allo sviluppo scientifico in campo molecolare sia in senso diagnostico (possibilità di valutazione della malattia minima residua) sia in senso terapeutico, diveniva disponibile un anticorpo ibrido umano-murino (Rituximab) che attacca i linfociti B che esprimono sulla superficie della cellula un antigene specifico (CD20) evidenziabile con un esame immunofenotipico. L'anticorpo ha la capacità di indurre diret-

tamente la morte cellulare e consente ai chemioterapici di superare le difese cellulari con maggiore efficacia. La possibilità di controllare la malattia minima residua grazie ad esami molecolari, ha consentito un cambiamento delle strategie terapeutiche nella terapia dei linfomi. L'associazione di terapia con Rituximab (immunoterapia) a cicli di polichemioterapia è attualmente un approccio (immunochemioterapia) consolidato nella gran maggioranza dei linfomi non Hodgkin a derivazione da linfociti B che esprimano la molecola CD20.

La possibilità di eradicare la malattia minima residua soprattutto nelle localizzazioni al midollo osseo, ha consentito di ampliare anche le strategie terapeutiche che contemplano il trapianto di midollo utilizzando cellule staminali periferiche

(cellule circolanti in grado di ricostituire il midollo osseo) prelevate al paziente con procedure aferetiche sia nelle terapie di salvataggio per i linfomi recidivati-resistenti, che nei linfomi ritenuti ad alto rischio di recidiva fino dal momento della diagnosi.

Lo sviluppo di un anticorpo monoclonale coniugato (Ibritumomab) ad una particella radioattiva (beta emittente), o radioimmunoterapia, è stata l'evoluzione che ha portato ad associare agli effetti dell'anticorpo i vantaggi di una radioterapia mirata, poiché l'anticorpo si attacca solo alle cellule che esprimono la molecola CD20 sulla superficie, nella terapia dei linfomi.

L'anticorpo radioimmunoconiugato trasporta la particella radioattiva fino al tumore consentendone l'irradiazione diretta.

L'anticorpo radioimmunoconiugato ha attualmente una indicazione limitata ai soli Linfomi follicolari resistenti o in seconda linea dopo recidiva, con limitazioni legate alle infiltrazioni midollari di malattia su-

gli studi clinici, l'età uguale o superiore ai 65 anni è considerata il limite massimo per poter avviare il paziente ad un programma terapeutico standard. Ma perché è così importante identificare il paziente "anziano"?

Innanzitutto perché l'anziano presenta in genere una maggior incidenza di comorbidità quali malattie cardio-vascolari, respiratorie, renali, dismetaboliche come il diabete ed altre che spesso controindicano o impongono una riduzione del dosaggio di alcuni farmaci che solitamente fanno parte di schemi chemioterapici standard di trattamento dei Linfomi non Hodgkin negli adulti: un tipico esempio è rappresentato dalla necessità di riduzione della dose di antracicline per i pazienti con alterata funzionalità cardiaca.

Vi è inoltre da considerare che il normale invecchiamento a cui va incontro il nostro organismo porta ad una ridotta "riserva midollare" (corrispon-

dente all'attività produttiva di cellule del sangue) che si traduce nei pazienti anziani in una difficoltà di recupero dei normali valori di globuli bianchi, piastrine ed emoglobina dopo chemioterapia con un conseguente maggior rischio di infezioni secondarie, necessità di supporto trasfusionale e ritardo nella somministrazioni dei cicli chemioterapici previsti.

La scelta dello schema chemioterapico dipende pertanto non solo dal tipo di Linfoma, ma anche dalle condizioni cliniche generali e dai rischi a cui il paziente potrebbe essere esposto se fosse previsto un trattamento standard.

La condizione socio-familiare e psicologica del paziente anziano è poi un aspetto fondamentale, oltre a quelli sopracitati, per arrivare ad una corretta scelta terapeutica.

La disabilità fisica e funzionale, la presenza di patologie croniche, la poli-farmacoterapia, la con-

dizione sociale e psicologica rappresentano diversi aspetti della "salute" del paziente anziano e rientrano nella cosiddetta valutazione geriatrica multidimensionale (VGM) grazie alla quale i soggetti anziani vengono suddivisi in tre categorie:

- persone "adatte" a ricevere un trattamento considerato standard per l'adulto;
- pazienti "non adatti" a ricevere tale trattamento perché presentano una qualsiasi ridotta funzionalità d'organo;
- pazienti "fragili" che devono essere valutati per terapie selezionate.

I pazienti vengono suddivisi in queste tre categorie sulla base di un punteggio ottenuto principalmente dai risultati di valutazione di tre scale:

- la scala di valutazione delle attività di base della vita quotidiana (capacità di lavarsi, vestirsi, alimentarsi,...);
- la scala di valutazione delle attività strumentali della vita quotidiana (capacità di usare il telefo-

periori al 25% della cellularità per il rischio di concentrare sul midollo osseo l'effetto radioattivo

Attualmente altri farmaci innovativi sono in valutazione, e per ora disponibili in Italia solo per protocolli sperimentali, come ad esempio il Bortezomib (inibitore del proteasoma) già utilizzato nel mieloma multiplo ma attivo in particolare sui linfomi mantellari; un inibitore dell'angiogenesi, la Lenalidomide attualmente sperimentato in alcuni sottotipi di linfoma.

I farmaci innovativi, non solo in Ematologia, sono in continuo aumento.

I vantaggi terapeutici sembrano elevati ma altrettanto elevata è la spesa sanitaria in quanto questi farmaci sono ad alto costo e richiedono da un lato un utilizzo etico basato sull'evidenza scientifica, su linee guida condivise, dall'altro la necessità di poter mettere a disposizione degli ammalati i farmaci ritenuti migliori per la patologia specifica e l'attenzione alla razionalizzazione della spesa sanitaria. ☺

ma chi era questo **Hodgkin**?

Una famiglia di veri geni, quella degli Hodgkin, con la differenza che, in altre famiglie analoghe, il dono dell'intelligenza è monotematico (pensiamo alle generazioni di bravissimi musicisti della famiglia Bach in Germania, o alla sequela dei grandi matematici prodotta nel corso di due secoli a Basilea, dalla famiglia Bernoulli), mentre per gli Hodgkin è spalmato su quasi tutto lo scibile.

di Michele Nichelatti

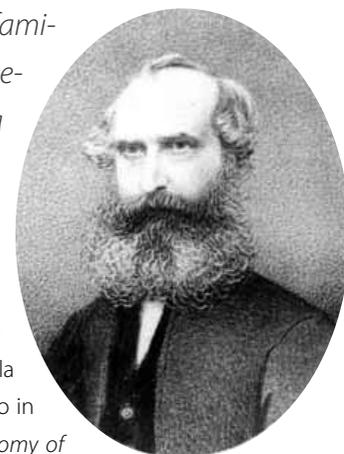


Il capostipite di questa schiatta di persone non comuni è Thomas Hodgkin, che nasce in Inghilterra a Pentonville (contea del Middlesex), il 17 aprile del 1798, da una famiglia di quaccheri. Nel 1819 viene ammesso come studente alla St. Thomas's and Guy's Medical School (oggi King's College) di Londra, ma cambia residenza e prosegue gli studi alla University of Edinburgh, in Scozia; quasi un precursore del Progetto Erasmus, nel 1821 si trasferisce per un breve periodo all'Hôpital Necker di Parigi, dove conosce Laennec, inventore dello stetoscopio, e diventa un esperto utilizzatore dello strumento messo a punto dal medico francese. Torna quindi ad Edimburgo, dove nel 1823 si laurea in Medicina.

Il suo lavoro più importante è probabilmente "On Some Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen", pubblicato nel 1832, in cui per la prima volta viene descritto quello che, a partire dal 1855, grazie al lavoro successivo di Wilks, verrà chiamato "linfoma di Hodgkin".

D'altra parte, Hodgkin è importante nella storia della medici-

na anche per gli sviluppi da lui portati nell'insegnamento della patologia generale (suo il testo in due volumi "The Morbid Anatomy of Serous and Mucous Membranes" del 1829, considerato una pietra miliare della medicina), sia per essere stato un pioniere della medicina preventiva (ancora suo il libro "On the Means of Promoting and Preserving Health" del 1841); sempre ad Hodgkin, tra l'altro, è attribuita la prima descrizione della forma biconcava degli eritrociti. Thomas Hodgkin muore nel 1866, e viene sepolto nel cimitero di Jaffa, in Israele. Indirettamente, però, il suo contributo allo sviluppo della conoscenza scientifica è continuato fino ad oggi. Infatti, suo nipote, Thomas (omonimo), diventerà uno storico di fama mondiale scrivendo un trattato monumentale in 8 volumi sulle invasioni barbariche del tardo impero romano, ed il nipote di questo ultimo, Alan Lloyd Hodgkin, nel 1963 vincerà il Nobel per la Medicina (assieme al collega Andrew Huxley) grazie alla scoperta del potenziale di membrana ed modello di trasmissione dell'impulso nervoso. ☺



Thomas Hodgkin

no, fare acquisti, usare i mezzi di trasporto,...)

- la scala di valutazione della comorbidità somatica (eventuale presenza e gravità di patologie di cui il paziente è affetto).

Questa valutazione geriatrica multidimensionale consente di stabilire un programma di cure il più adatto possibile al paziente anziano; ovviamente essa non può prescindere dal tipo di Linfoma non Hodgkin da cui il paziente è affetto. Infatti, come ricordato all'inizio, i Linfomi sono un gruppo eterogeneo di neoplasie tra le quali si distinguono sottotipi a carattere indolente, cioè con un decorso cronico ed una sopravvivenza che può raggiungere anni, ed altri con un decorso clinico generalmente più aggressivo nei quali la sopravvi-

venza è solo di alcuni mesi se il paziente non viene trattato in tempi brevi.

Così, mentre un paziente affetto da Linfoma Follicolare potrebbe essere anche tenuto in osservazione, un paziente affetto da Linfoma a grandi cellule B, dovrebbe iniziare subito un trattamento chemioterapico. In quest'ultimo caso il trattamento standard rimane, anche per il paziente anziano, l'**R-CHOP** cioè la combinazione di un'immunoterapia, il **Rituximab** (R) anticorpo monoclonale **anti CD20** con un trattamento polichemioterapico composto da **ciclofosfamide**, **adriamicina**, **vincristina** e **cortisone** (CHOP).

Mentre l'immunoterapia è solitamente ben tollerata nel paziente anziano, la chemioterapia ne-

cessità spesso di aggiustamenti di dosaggio o la sostituzione di alcuni farmaci (ad antracicline) con altri meno tossici. Queste modifiche portano ad una minore possibilità di ottenere una remissione duratura della malattia, ma se non venissero effettuate potrebbero condurre a complicanze anche serie per il paziente.

La scelta del trattamento più adatto nel paziente anziano affetto da Linfoma non Hodgkin richiede, quindi, un'ampia valutazione non solo delle caratteristiche intrinseche del tipo di patologia a cui ci troviamo di fronte, ma anche del grado di disabilità del paziente inteso come autonomia, comorbidità e condizione psico-sociale per poter garantire una soddisfacente qualità di vita. ☺

segue da pag. 4 →

siderando che è sintomo comune nei pazienti, sia nei neoplastici che in quelli con malattie croniche inabilitanti (JAMA 2007, 297/3 : 295-303). A differenza del normale affaticamento muscolare, l'astenia patologica è caratterizzata da 3 fattori distintivi: una debolezza generalizzata già a riposo risultante nell'inabilità ad iniziare determinate attività, una facile affaticabilità con ridotta capacità di mantenere la prestazione fisica iniziata e una stanchezza mentale determinante scarsa capacità di concentrazione, perdita di memoria e labilità emotiva.

La prevalenza di astenia cronica

nei pazienti con neoplasie o sottoposti a chemioterapia supera il 75% dei casi, mentre nei pazienti anziani con malattie croniche debilitanti varia dal 47% ad oltre il 95% dei casi. La valutazione dell'astenia cronica implica la caratterizzazione della sua severità, le caratteristiche temporali (inizio, corso, durata e caratteristiche giornaliere), fattori esacerbanti e attenuanti, disturbi associati, impatto sulla vita quotidiana e cause identificabili come, ad esempio, l'anemia. La gravità dell'astenia cronica può essere valutata mediante diverse scale a scopo sia diagnostico e sia di misurazione dell'efficacia degli interventi di cura. La Edmonton Symptom Assessment Scale utilizzata per i pazienti con neoplasia è stata validata anche per i pazienti anziani con malattie croniche in terapia palliativa.

In una revisione della letteratura

scientifico (Mayo Clinic Proc 2000;75:723-32) è stato affrontato il tema della formulazione di considerazioni generali e decisioni utili in caso di linfadenopatia. Questo riscontro clinico induce inizialmente il MMG a stabilire se il reperto è attri-

buibile ad una malattia autolimitante benigna o a una patologia maligna che richiede un trattamento specifico. Nel setting delle linfadenopatie maligne è importante poter discriminare tra il sospetto di un carcinoma o di un linfoma per le ovvie e differenti competenze specialistiche di riferimento (oncologo o ematologo) e per definire in modo appropriato il trattamento e la prognosi.

Gli studi condotti nell'ambito delle cure primarie hanno posto l'attenzione su alcuni fattori predittivi utili al MMG per orientare il giudizio clinico circa la malignità o meno di una linfadenopatia, arrivando a concludere che i principali sono:

- età
- localizzazione
- tempo di insorgenza
- associazione di segni e sintomi
- presenza di linfadenopatia generalizzata
- localizzazioni extra-linfonodali
- splenomegalia e/o febbre

Le malattie linfoproliferative non hanno una predilezione per l'età, mentre è più comune che i carcinomi insorgano dopo i 50 anni. Nei giovani è importante la diagnosi differenziale con la mononucleosi infettiva, mentre dimensione, localizzazione e tempo di insorgenza sono fattori che orientano all'esecuzione della biopsia. In generale linfonodi che si manifestano al di fuori della regione inguinale, di diametro > 1 cm e per un tempo > 30 gg senza una diagnosi plausibile sono da indirizzare rapidamente all'ematologo.

Il trattamento empirico della linfadenopatia con antibiotici o cortisone non è raccomandabile anche se rappresenta una pratica comune in medicina generale.

L'associazione di segni e sintomi

può essere molto variabile e il paziente può essere asintomatico. I sintomi sistemici (febbre < 38°C, sudorazione notturna, calo ponderale > 10%) sono sintomi che orientano verso la malattia linfoproliferativa, ma sono presenti anche nelle malattie infettive. I pazienti con Malattia di Hodgkin possono accusare algie linfonodali dopo ingestione di bevande alcoliche.

Le caratteristiche di consistenza

dei linfonodi non sono di particolare aiuto nel distinguere tra lesioni benigne o maligne, anche se linfonodi duri-lignei, confluenti e mal delimitabili sono spesso associati alle neoplasie solide e ai linfomi. La dolorabilità linfonodale alla palpazione può essere più suggestiva di una lesione infiammatoria, mai linfonodi maligni in rapida evoluzione possono essere dolenti per alterazioni strutturali dovute ad emorragia e necrosi.

La splenomegalia associata a linfadenopatia è frequente nella mononucleosi, nei linfomi Hodgkin e Non-Hodgkin e nella leucemia linfatica cronica; è rara nei carcinomi metastatici.

Mentre la presenza in associazione di febbre apre un ampio ventaglio di diagnosi differenziali.

Il tipo di localizzazione delle masse linfonodali è importante per inviare il paziente alla biopsia. Se da un lato la biopsia dei linfonodi della regione inguinale è quella meno utile per raggiungere la diagnosi, i linfonodi sovraclaveari sono i maggiormente predittivi di linfadenopatia maligna, come ha dimostrato una analisi su 550 pazienti (Brit J Cancer 2003;88:354-61) in cui gli altri indici predittivi erano: il sesso maschile, l'età, la razza bianca e avere 2 o più aree linfonodali contemporaneamente interessate.

Tutto questo è indispensabile per

saper dare indicazioni ai pazienti in cui si sospetta un linfoma, ma forse non è sufficiente. Medici e pazienti sono sempre più orientati ad usare internet e sperimentare nuovi sistemi per la ricerca di informazioni mediche. Il computer connesso ad internet è una presenza ormai costante negli studi ed è un dato di fatto che i medici utilizzino sempre più Google per trovare notizie utili per la diagnosi di quadri patologici di difficile identificazione. Bisogna però sottolineare che l'efficienza della ricerca sembra correlata al bagaglio di conoscenze dell'operatore e questo spiega perché i pazienti che navigano in rete per trovare risposte ai propri disturbi non sempre hanno gli stessi risultati degli specialisti. Infatti una ricerca fruttuosa dipende anche dalle parole-chiave utilizzate, che per essere buoni mezzi d'indagine devono rispettare il criterio della specificità e della centratura sui sintomi e in questo i medici hanno una maggior facilità rispetto ai pazienti nell'orientare le proprie indagini in rete in modo appropriato.

Questo riconferma l'ineludibile

approccio clinico ai problemi del paziente, in particolare nel caso di sospetto di linfoma, dove i MMG possono affinare le proprie capacità diagnostiche fruendo dell'enorme mole di conoscenze disponibili in web anche se l'utilità dei motori di ricerca è condizionata dalle regole stesse della navigazione in rete, nonché dall'abilità nel saper scegliere tra i molteplici risultati ottenuti, formulando la diagnosi che meglio si accorda con l'anamnesi e l'esame clinico del paziente. 📍

(*) Referente nazionale area oncologica SNAMID



l'Arma Azzurra presta un'ala per la ricerca

La base dell'Aeronautica Militare di San Damiano (PC) si è impegnata in una nuova missione di pace

Tutto ha preso il via da un articolo apparso pochi mesi fa sul settimanale **"Visto"**, che raccontava la storia del nostro **Giuliano Angeletti** e della sua lodevole iniziativa di raccolta dei tappi a favore del reparto di **Ematologia** dell'**Ospedale Niguarda Ca' Granda** di Milano.

L'articolo ha colpito profondamente il piccolo **Gabriele Savoia**, 10 anni, figlio del **maresciallo Gianluca Savoia**, che abita presso il **"Villaggio Azzurro"**, in cui risiedono le famiglie dei militari appartenenti al **50° Stormo dell'Aeronautica Militare** di stanza a San Damiano (PC), e che ha coinvolto nella raccolta dei tappi, prima gli altri bambini del villaggio con il semplice passaparola, e con l'aiuto di volantini. L'iniziativa si è allargata a macchia d'olio, e tutti gli abitanti del Villaggio Azzurro si sono sentiti coinvolti direttamente in questa iniziativa, che è rapidamente arrivata al Comandante della base, il **colonnello Joseph Balerna**. In questo modo, la raccolta è diventata un'iniziativa ufficiale di tutta la base, ed i tappi di



plastica delle bottiglie che si utilizzano nella mensa vengono raccolti per finanziare la ricerca in oncematologia. Il colonnello Balerna si è dimostrato entusiasta dell'iniziativa, ed ha invitato a San Damiano una folta delegazione dell'A.M.S., tra cui il presidente **Enrica Morra**. In presenza di tutti i bambini del Villaggio Azzurro e dei militari della base, è stato presentato in anteprima il filmato promozionale sulle attività dell'A.M.S., cui è seguita una

discussione che ha coinvolto tutti i partecipanti. Il colonnello Balerna ha quindi consegnato alla dott.ssa Morra il primo, simbolico, sacco di tappi. 🍷

Grazie di cuore, Villaggio Azzurro! Grazie di cuore, 50° Stormo!



Nelle foto, alcuni momenti dell'incontro con i bambini del Villaggio Azzurro e con i militari e graduati della Base di San Damiano.



domenica 19 ottobre a Proserpio si è messa in moto la solidarietà

La **Camminata della Speranza** in ricordo di **Alessandro Ostini** è giunta alla 15° edizione... come ogni anno... ma non come sempre... grazie a tutti coloro che hanno reso possibile questa "**gara di solidarietà**",

Nata da pochi amici per non dimenticare un giovane, sposato e padre di due bimbe, portato via dalla leucemia nel 1992 a soli 29 anni. Tutti però possono attivarsi sempre con la loro generosità per dare speranza ai malati. Quest'anno la somma di 20.000 euro è stata donata all'Associazione Malattie del Sangue dell'Ospedale Niguarda nel corso di una simpatica serata con la preziosa disponibilità della prof. Enrica Morra e del dott. Roberto Cairoli che hanno risposto a tutte le domande dei presenti coordinati dalla prof. Paola D'Amico, giornalista del Corriere della Sera, spiegando il progetto che verrà finanziato con la donazione di Proserpio. L'impegno dell'associazione sarà sempre sostenuto dal ricordo di Alessandro e di quelli che non hanno potuto assistere alla sconfitta di questa subdola malattia. ☺



Enrica Morra con Daniela Girardi Iavarone, presidente dell'Associazione Milanese Amici della Lirica, al Four Season, durante la festa annuale con asta di beneficenza, il cui ricavato, 3.500 euro, è stato donato all'Associazione Malattie del Sangue. Con il ricavato anche un gioiello che verrà messo all'asta di beneficenza del 13 dicembre.



La raccolta dei tappi per finanziare la ricerca sta andando benissimo. Va tanto bene che potremmo **avere bisogno di una mano** dal punto di vista organizzativo.

C'è qualche volontario che sia disposto a spendere un po' del suo tempo per aiutarci?

Telefonateci negli orari d'ufficio allo **02-6425891**: vi spiegheremo come.



Come sostenere A.M.S.

Per aiutare l'Associazione Malattie del Sangue a conseguire i suoi scopi associativi puoi diventare **socio sostenitore**, versando un contributo associativo annuo **libero**.

Puoi anche diventare **socio benemerito** contribuendo ai progetti di ricerca dell'Associazione o all'acquisto di attrezzature necessarie al raggiungimento degli scopi associativi.

Puoi versare la somma voluta tramite:

- bonifico bancario su c/c Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15
IBAN: **IT 63 D 05584 01615 000000043254** da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- bonifico bancario sul c/c Banca Intesa San Paolo
IBAN: **IT 73 C 03069 09400 000048982157** da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- con versamento sul c/c postale n. **42.49.72.06** intestato ad Associazione Malattie del Sangue
- con assegno non trasferibile, intestato ad Associazione Malattie del Sangue

L'A.M.S. è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale). A norma di legge i contributi da privati e le erogazioni in denaro, quando sono effettuati tramite banca o posta sono:

- detraibili dall'IRPEF nella misura del 19% per le persone fisiche (privati), per importi non superiori ai 2066,00 Euro
- deducibili dal reddito d'impresa per un importo non superiore ai 2066,00 Euro o al 2% del reddito d'impresa dichiarato

SCHEDA DI ADESIONE

(da restituire compilata)

Nome _____ Cognome/Denominazione sociale _____
Via _____ n. _____ CAP _____ Località _____ Prov. _____
Tel. _____ / _____ Professione _____ Data di nascita _____
C.F./P.I. _____ / _____ e-mail _____

Intendo aderire alla Associazione Malattie del Sangue con sede in Milano, P.zza Ospedale Maggiore 3, in qualità di

socio sostenitore socio benemerito

A tal fine, consapevole del contenuto dello Statuto dell'A.M.S., dichiaro di versare Euro _____ nella seguente modalità da me prescelta:

versamento sul c/c Banca Popolare di Milano BPM - Ag. 15 - IBAN: IT 63 D 05584 01615 000000043254

versamento sul c/c Banca Intesa San Paolo - IBAN: IT 73 C 03069 09400 000048982157

c/c postale n.42.49.72.06

tramite assegno bancario n° _____ Banca _____

tramite RID (compilare le voci sottostanti)

Io sottoscritto/a autorizzo l'Associazione Malattie del Sangue a incassare ogni _____ mesi la somma di _____ Euro addebitandola sul mio C/C secondo le forme di incasso del servizio RID, fino a revoca questa autorizzazione.

Banca _____ Indirizzo _____ Agenzia n° _____

IBAN _____

Data _____ Firma _____

I dati personali saranno trattati a norma della legge 675/96 nella misura strettamente necessaria al perseguimento degli scopi statutari.

Presto il consenso Nego il consenso

Data _____ Firma _____

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

c/o Divisione Ematologia Ospedale di Niguarda - Ca'Granda - Piazza Ospedale Maggiore 3 - 20162 - Milano - tel. 02/6444-4025 - tel. e fax: 02/6425891