

Cutaneous lymphoma – a patient’s guide

Linfoma cutaneo – guida per il paziente

© 2019 Cutaneous Lymphoma Foundation, Lymphoma Action and Lymphoma Coalition Europe

Adapted, abridged and translated from *A Patient’s Guide to Understanding Cutaneous Lymphoma* (Cutaneous Lymphoma Foundation, 2nd edition, 2018, www.clfoundation.org).

This translation includes extracts amounting to about 20% of this guide which were originally published on Lymphoma Action’s webpages on skin lymphoma (www.lymphoma-action.org.uk). Lymphoma Action has granted its approval for the extracts to be included in this publication and translated versions.



Translated and published by Lymphoma Coalition Europe in 31 languages.
Website: www.lymphomacoalition.org/europe

Linfoma cutaneo – guida per il paziente

1 Introduzione

Scopo della pubblicazione

Questa guida si rivolge ai pazienti affetti da linfoma cutaneo (detto anche linfoma della pelle). Si tratta di una versione modificata, adattata e ridotta di informazioni e materiali originariamente redatti da altre organizzazioni, in particolare dalla Cutaneous Lymphoma Foundation, con sede negli Stati Uniti e da Lymphoma Action, con sede nel Regno Unito. Suo scopo è quello di fornire una guida di riferimento universale, accessibile e standardizzata da tradurre e utilizzare nei diversi Paesi europei.

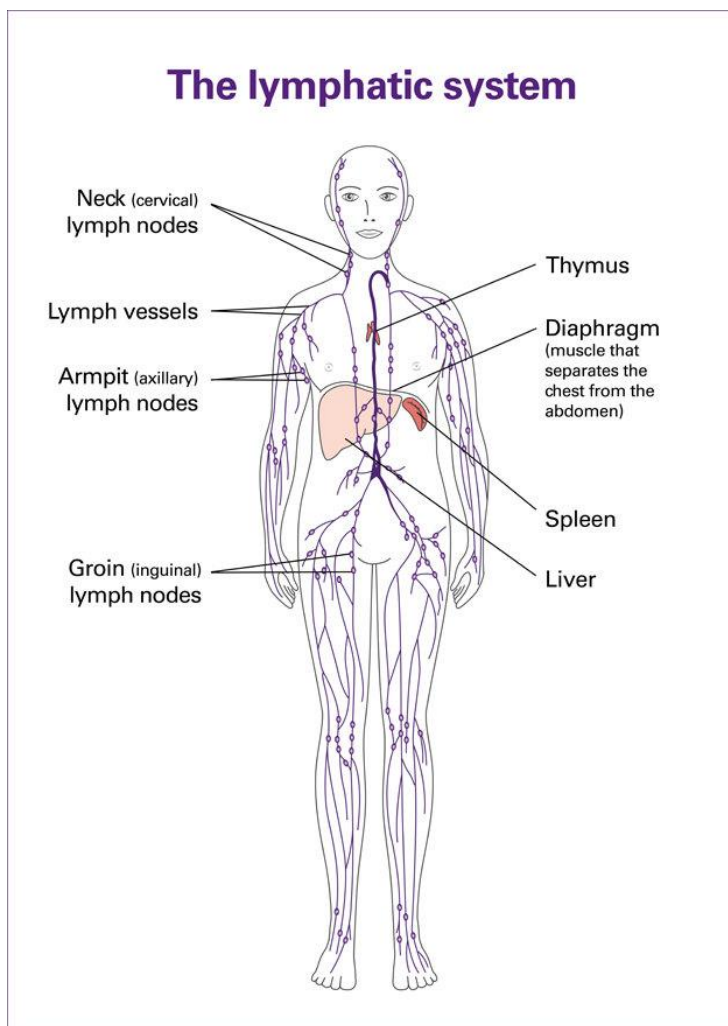
Nonostante possa essere utile anche in altre parti del mondo, bisogna tenere presente che essa è stata pensata principalmente per l'ambito europeo. I lettori europei sono consapevoli del fatto che i sistemi sanitari e le procedure diagnostiche, terapeutiche e assistenziali variano su base nazionale. La Lymphoma Coalition Europe ha arricchito i materiali e i testi originari con contenuti inerenti al contesto europeo. Lo scopo della guida esula comunque dal voler coprire la situazione di ogni singolo Paese in Europa. La pubblicazione adotta un approccio generalizzato al linfoma cutaneo, anche quando descrive le modalità di accesso e utilizzo di terapie e procedure mediche, che possono variare da Paese a Paese.

Alcune terapie e procedure rientrano tra le cure di routine in certi Paesi ma non in altri. Alcune sono disponibili tramite trial clinici o programmi di uso compassionevole, mentre altre possono non essere ancora state approvate per l'uso in territorio europeo. Allo stesso modo, per i trattamenti e i prodotti per la cura della pelle citati in questa pubblicazione, si è ricorso, ove possibile, al nome generico accompagnato da un marchio già noto. Si ricorda che i nomi dei marchi possono variare a livello nazionale.

Per maggiori informazioni sull'accesso ai trattamenti, si consiglia di contattare la propria organizzazione di riferimento locale/nazionale per i pazienti affetti da linfoma o tumori del sangue o la Lymphoma Coalition.

Che cos'è il linfoma cutaneo

Il linfoma è un tipo di tumore che ha origine a livello di cellule dette linfociti, che fanno parte del sistema immunitario. I linfociti sono naturalmente presenti all'interno dei linfonodi, ma si trovano anche in altri tessuti linfoidi, come la milza, l'intestino e la pelle.



**Figura: il sistema linfatico (i vasi linfatici e i linfonodi sono mostrati in verde)
(Riprodotta su gentile concessione di Lymphoma Action)**

The Lymphatic system	Il sistema linfatico
Neck (cervical) lymph nodes	Linfonodi del collo (cervicali)
Lymph vessels	Vasi linfatici
Armpit (axillary) lymph nodes	Linfonodi ascellari
Groin (inguinal) lymph nodes	Linfonodi inguinali
Thymus	Timo
Diaphragm (muscle that separates the chest from the abdomen)	Diaframma (muscolo che separa la cavità toracica da quella addominale)
Spleen	Milza
Liver	Fegato

Se i linfociti cominciano a crescere fuori controllo oppure non muoiono al termine del normale ciclo di vita, possono accumularsi e formare una massa di cellule tumorali. Questa

prende il nome di linfoma. Se il linfoma ha origine nei linfociti della pelle viene detto linfoma “cutaneo”, ovvero linfoma “della pelle”.

I linfomi cutanei sono rari. L'incidenza annuale è stimata a 1 su 100.000 persone nei Paesi occidentali. Nonostante i linfomi cutanei siano un tipo di tumore, in molti casi hanno un decorso lento e non riducono l'aspettativa di vita. Si comportano più come una malattia cutanea cronica (a lungo termine) che come un tumore.

Si precisa che un linfoma che ha origine altrove, ad esempio nei linfonodi, per poi estendersi alla pelle, non è un linfoma cutaneo. I tumori vengono classificati in base al tipo di cellule colpite e da dove si originano e non in base a dove possono manifestarsi successivamente. Per esempio, se una paziente presenta un tumore al seno e questo migra verso un linfonodo o le ossa, si tratterà sempre di tumore al seno e non di linfoma o tumore osseo.

Tipologie di linfoma

Esistono molti tipi diversi di linfoma cutaneo. Come per tutte le tipologie di linfoma, è importante conoscere il proprio sottotipo e usare una terminologia il più precisa possibile, in modo da comprendere appieno il percorso terapeutico, le aspettative e i risultati potenziali, nonché per trovare le migliori informazioni e l'assistenza più adeguata al sottotipo in questione. È fondamentale chiedere al proprio medico il nome del proprio sottotipo di linfoma, per poter sfruttare le conoscenze più aggiornate e dettagliate disponibili.

Diagnosi e trattamento

I linfomi cutanei sono spesso difficili da diagnosticare, poiché si sviluppano lentamente e hanno un aspetto simile a malattie cutanee più comuni, come l'eczema o la psoriasi. A volte possono passare anche anni prima che il linfoma venga diagnosticato. Fortunatamente, nella maggior parte dei casi la terapia precoce non è d'importanza vitale e il tumore risponde bene ai trattamenti disponibili.

Inoltre, è importante sapere che il linfoma cutaneo non è contagioso: non si tratta di un'infezione e non si trasmette da una persona all'altra.

Come utilizzare la presente pubblicazione

Di seguito vengono trattati i seguenti argomenti:

- tipologie di linfoma cutaneo;

- diagnosi e stadiazione;
- il ruolo del personale sanitario;
- tipi di trattamento e come prepararsi per affrontarli;
- effetti collaterali del trattamento;
- una panoramica delle differenze tra bambini e giovani adulti affetti da linfoma cutaneo;
- cura della pelle;
- sessualità.

Infine, in fondo alla guida è presente un glossario dei principali termini medici utilizzati nel testo.

Attenzione

Le informazioni qui contenute non devono essere utilizzate a scopi di autodiagnosi, autocura o in alternativa alle terapie mediche. In caso di dubbi riguardanti le informazioni contenute nella presente guida, consultare il proprio medico curante. Se si sospetta di avere un linfoma, rivolgersi immediatamente a un medico.

Informazioni sulla Lymphoma Coalition

La Lymphoma Coalition (LC) è un'organizzazione senza scopo di lucro fondata nel 2002 e registrata nel 2010 che ha come scopo il supportare le associazioni dei pazienti affetti da linfoma nel creare una comunità mondiale in grado di fornire sostegno reciproco e aiutare i pazienti a ricevere il miglior trattamento e la migliore assistenza possibili. La Lymphoma Coalition opera tramite attività di formazione, comunicazione e promozione per assicurare uniformità a livello mondiale nelle informazioni a disposizione delle associazioni dei pazienti e dei pazienti stessi. Risponde in pratica all'esigenza delle associazioni dei pazienti affetti da linfoma di poter disporre di una fonte centrale di informazioni affidabili e aggiornate e di poter condividere risorse, buone prassi, linee guida e procedure. LC è composta da 76 associazioni di pazienti di 50 Paesi. La sua missione è quindi quella di fornire una fonte globale di dati e statistiche sul linfoma, migliorare la consapevolezza e le conoscenze sui linfomi e contribuire allo sviluppo delle capacità dei gruppi di supporto esistenti o di nuova costituzione.

2 Tipologie di linfoma cutaneo

Introduzione

Esistono 2 tipi di linfociti: i linfociti B (cellule B) e i linfociti T (cellule T). Ciascuno di essi svolge un ruolo diverso all'interno del sistema immunitario. I linfomi cutanei possono svilupparsi a partire da cellule T o B, per cui i linfomi cutanei vengono classificati in due gruppi principali:

- **i linfomi cutanei a cellule T (CTCL, da Cutaneous T-Cell Lymphoma)** rappresentano la tipologia di linfoma cutaneo più diffusa. Spesso i CTCL hanno un aspetto rosso e asciutto, simile a un eczema e possono interessare diverse regioni corporee;
- **i linfomi cutanei a cellule B (CBCL, da Cutaneous B-Cell Lymphoma)** provocano prevalentemente tumefazioni cutanee, di solito in 1 o 2 regioni corporee.

Secondo le linee guida in materia di linfoma cutaneo primario pubblicate a giugno 2018 dalla Società europea di oncologia medica (ESMO, European Society for Medical Oncology), nei Paesi occidentali i CTCL rappresentano circa il 75-80% dei linfomi cutanei primari (dei quali la micosi fungoide (MF) è il tipo più diffuso), mentre i CBCL costituiscono il 20-25%. Queste percentuali variano, tuttavia, nelle altre parti del mondo. Ad esempio, nel sud-est asiatico i CTCL non MF sono molto più diffusi che nei Paesi occidentali, mentre i CBCL sono decisamente più rari.

Linfoma cutaneo a cellule T (CTCL)

I due tipi più comuni di CTCL sono:

- la micosi fungoide (MF) e
- la sindrome di Sézary (SS).

Altre forme di CTCL sono:

- le malattie linfoproliferative cutanee primitive CD30+;
- il linfoma sottocutaneo simil-panniculitico a cellule T;
- il linfoma nasale extranodale a cellule NK/T (molto raro nei Paesi occidentali ma più frequente in Asia e in America centrale e Sud America);
- altri linfomi T cutanei primitivi periferici non altrimenti definibili.

La maggior parte dei CTCL ha un decorso indolente (cronico): sono linfomi inguaribili, ma curabili e solitamente non mettono in pericolo la vita del paziente.

Nel CTCL, le cellule T maligne migrano verso gli strati superiori della pelle, causando un'eruzione cutanea che porta alla diagnosi. Il CTCL viene talvolta erroneamente definito un "tumore cutaneo" perché colpisce la pelle, ma si tratta di un utilizzo improprio del termine. La denominazione "tumore cutaneo" indica i tumori che si sviluppano a partire da altre cellule della pelle, non linfoidi, comprese le cellule dell'epidermide (dalle quali ha origine il carcinoma a cellule squamose) e i melanociti o cellule pigmentate (che causano il melanoma).

Micosi fungoide classica (MF)

Le micosi fungoide sono il tipo più frequente di CTCL. Si tratta di un tumore indolente caratterizzato da un decorso lento e cronico che spesso dura diversi anni o decenni e che molto spesso rimane circoscritto alla pelle. Con il tempo, in circa il 10% dei casi, può progredire oltre la pelle. La MF classica è la forma più frequente, ma ne esistono molte altre più rare. La maggior parte dei pazienti conduce una vita normale curando la malattia e alcuni restano in remissione per lunghi periodi.

La MF può comparire in qualsiasi regione corporea, ma tende a colpire le aree protette dal sole tramite indumenti. La MF classica si manifesta normalmente con chiazze di forma irregolare, ovale o ad anello, asciutte o squamose (di solito piane e scolorite o pallide). Tali chiazze possono seguire andamenti diversi: scomparire all'improvviso, conservare la stessa forma e dimensione o espandersi gradualmente. Possono interessare qualsiasi parte del corpo, ma in genere compaiono sul tronco o sulle natiche.

Possono anche avere l'aspetto di aree di pelle più spessa e in leggero rilievo, dette placche, che causano prurito e, a volte, ulcerano (si aprono con fuoriuscita di liquido). Queste interessano soprattutto le natiche o le pieghe corporee e possono causare la perdita di peli nelle aree interessate. In casi rari, compaiono grossi noduli o masse rilevate, detti tumori, che possono ulcerare o essudare e causare dolore.

In un numero molto limitato di pazienti, può insorgere un'eritrodermia, caratterizzata da arrossamento, irritazione e ispessimento cutaneo estesi.

Sebbene il manifestarsi in contemporanea di tutti questi tipi di lesioni sia possibile, la maggior parte delle persone affette da questo linfoma da più anni ne sviluppa soltanto uno o due tipi, in genere chiazze e placche (vedere fotografia).



Sebbene sia solitamente una patologia indolente e cronica, l'andamento della MF nei singoli pazienti è imprevedibile. Può essere lento, rapido o stazionario. La maggior parte dei pazienti sviluppa esclusivamente sintomi cutanei, senza complicanze gravi. In circa il 10% dei casi la malattia progredisce e dà origine a complicanze gravi. Diversamente dai tumori cutanei, in particolare il melanoma, la MF non progredisce quasi mai verso i linfonodi e gli organi interni senza dare chiari segni di progressione a livello cutaneo.

Forme più rare di micosi fungoide

Oltre al tipo classico di micosi fungoide, ne esistono altre 3 forme più rare con andamento leggermente diverso e dall'aspetto differente al microscopio:

- **La micosi fungoide follicolotropica** colpisce soprattutto i follicoli piliferi. Interessa generalmente la testa e il collo e può causare la perdita dei capelli. Può manifestarsi con un'unica chiazza, placca o tumore, ma la maggior parte delle persone ne presenta diversi. Può essere accompagnata da piccole cisti o pori ostruiti. Questi vengono detti "comedoni" (punti neri) o "milia" (foruncoli), poiché hanno l'aspetto di piccoli pallini bianchi. Le terapie topiche, come la PUVA terapia e gli unguenti chemioterapici, non sono efficaci per questo tipo di linfoma cutaneo. Le terapie consigliate sono la Total Skin Electron Beam Irradiation (una particolare radioterapia con elettroni che prevede l'irradiazione di tutta la superficie cutanea del paziente), la PUVA in combinazione con retinoidi, l'interferone o la radioterapia.
- **La reticulosi pagetoide (malattia di Woringer-Kolopp)** si manifesta solitamente con una singola placca squamosa, spesso su un braccio o una gamba. Non si espande mai oltre la pelle. Può essere curata tramite intervento chirurgico o con una bassa dose di radioterapia.
- **La granulomatosi con cute lassa (GSS)** è una forma estremamente rara di micosi fungoide. Si manifesta con aree circoscritte di cute lassa e cascante a livello ascellare o inguinale. Non esiste una terapia standard riconosciuta per questo tipo di CTCL. Vengono proposti radioterapia, PUVA, creme a base di steroidi o interferone.

Per maggiori informazioni sui trattamenti, vedere la sezione 5 di questa guida.

Sindrome di Sézary (SS)

La sindrome di Sézary è un tipo meno comune ma più aggressivo di CTCL, simile alla MF ma che provoca un prurito molto intenso, arrossamenti su tutto il corpo (eritrodermia), desquamazione intensa della pelle e perdita frequente di capelli. Spesso i pazienti affetti da SS perdono ampie porzioni di pelle durante la notte, risvegliandosi al mattino tra lenzuola piene di materiale cutaneo. Possono anche accusare stanchezza, avere febbre e presentare linfonodi ingrossati. Le cellule T maligne presenti nella pelle sono rilevate anche in circolo nel flusso sanguigno.

La SS è l'unico tipo di CTCL che interessa sempre la cute e il sangue. La pelle può presentarsi calda, infiammata, molto pruriginosa e occasionalmente desquamarsi e provocare bruciore. Frequente è la fuoriuscita di liquido trasparente. Poiché molto calore viene disperso attraverso la pelle, spesso i pazienti sentono freddo. I sintomi possono essere accompagnati da alterazioni alle unghie, ai capelli o alle palpebre.

Malattie linfoproliferative cutanee primitive CD30+ (PCCD30+LPD)

Queste malattie si dividono in due tipi principali, che rappresentano circa un terzo di tutti i CTCL diagnosticati:

- la papulosi linfomatoide (LyP) e
- il linfoma anaplastico cutaneo primitivo a grandi cellule (PCALCL).

Entrambi i tipi sono caratterizzati dalla presenza di proteina CD30 sulla superficie dei linfociti anomali. Le due patologie possono essere gestite efficacemente e hanno una prognosi eccellente, con un tasso di sopravvivenza a 10 anni del 100% per la LyP e del 90% per il PCALCL.

Papulosi linfomatoide (LyP)

La papulosi linfomatoide (LyP) si manifesta con piccoli rilievi o noduli di colore rosso-bruno sulla pelle (papule) che tendono a guarire da soli per poi ricomparire. Tali lesioni possono passare inosservate oppure causare prurito e dolore e durare circa 2-3 mesi. Possono essere persistenti, con eruzioni frequenti e ricorrenti, o scomparire per un lungo periodo prima di ripresentarsi. Lo stress viene spesso citato come fattore scatenante.

La LyP è in genere classificata come non maligna o come precursore del CTCL (vale a dire che circa 1 persona su 20 affetta da LyP sviluppa col tempo un altro tipo di linfoma come il PCALCL, la MF o il linfoma di Hodgkin), sebbene alcuni esperti ritengano che si tratti comunque di una forma a basso grado di CTCL.

La malattia può manifestarsi a qualsiasi età, dalla prima infanzia alla mezza età, colpendo indistintamente uomini e donne. I soggetti di carnagione scura sembrano essere meno colpiti rispetto alle altre etnie.

Linfoma anaplastico cutaneo primitivo a grandi cellule (PCALCL)

Il linfoma ALCL cutaneo primitivo (PCALCL) è un tipo di CTCL indolente e dal decorso lento, caratterizzato da lesioni cutanee in rilievo di colore rosso singole o multiple e da noduli, che solitamente non formano crosta e tendono a ulcerare. Tali lesioni possono comparire in qualsiasi parte del corpo e progrediscono molto lentamente, per cui possono essere presenti per lunghi periodi prima che la malattia sia diagnosticata.

Tipi rari di linfoma cutaneo a cellule T

Esistono diversi tipi rari di CTCL, tra i quali:

- **il linfoma sottocutaneo simil-panniculitico a cellule T (SPTCL)** progredisce lentamente e può manifestarsi a qualsiasi età. È leggermente più frequente nelle donne. Ha origine nello strato grasso della pelle, appena sotto la superficie. Può manifestarsi con una o più placche o noduli, spesso sulle gambe. Altri sintomi generici possono essere febbre, bassi valori emocitometrici e perdita di peso. Questa malattia risponde molto bene alle compresse di steroidi, che possono anche essere l'unico trattamento necessario. Se è necessaria ulteriore terapia, può essere proposta radioterapia localizzata (limitata all'area interessata) o chemioterapia con doxorubicina. Se il SPTCL progredisce più velocemente, la terapia consigliata può consistere in una combinazione di farmaci chemioterapici, come il regime CHOP o anche un trapianto di cellule staminali.
- **Il linfoma nasale extranodale a cellule NK/T** è un tipo di linfoma a progressione rapida molto raro nei Paesi occidentali, ma più frequente in Asia e in America centrale e Sud America. Si osserva talvolta a livello della pelle, ma può anche avere origine altrove e colpire la cute in un secondo momento. I pazienti affetti da questo tipo di linfoma risultano solitamente positivi al test del virus di Epstein-Barr (EBV). Nella maggior parte dei casi, questa forma di linfoma viene trattata con uno schema di chemioterapia sistemica (che riguarda l'intero corpo) come lo SMILE (che associa desametasone, metotrexate, ifosfamide, L-asparaginasi ed etoposide), associato a radioterapia nell'area interessata.

Linfomi T cutanei primitivi non altrimenti definibili

Le linee guida ESMO includono i seguenti sottogruppi di linfoma cutaneo nella categoria dei linfomi T cutanei primitivi non altrimenti definibili:

- **il linfoma cutaneo pleomorfo primitivo a cellule T CD4+ di dimensioni piccole/medie** è un linfoma a progressione lenta associato a una buona prognosi (esito). Si manifesta di solito con una singola placca o nodulo sul viso, collo o sulla parte superiore del tronco. Il trattamento consiste generalmente nel rimuovere la placca o il nodulo tramite intervento chirurgico o nell'aggrederlo con radioterapia. Se il linfoma è più diffuso, il trattamento suggerito può essere un farmaco chemioterapico detto ciclofosfamide o un farmaco immunoterapico, l'interferone- α .
- **Il linfoma cutaneo primitivo a cellule T gamma/delta** è un tipo di linfoma cutaneo a progressione più rapida che colpisce in genere gli adulti. Si manifesta solitamente con

chiazze e placche su braccia e gambe. I sintomi possono anche includere sudorazione notturna, febbre e perdita di peso. Alcuni pazienti presentano riduzione del numero di cellule ematiche e fegato e milza ingrossati. Il trattamento suggerito consiste quasi sempre in una combinazione di farmaci chemioterapici o, in circostanze particolari, in un trapianto di cellule staminali.

- **Il linfoma cutaneo primitivo a cellule T CD8+ epidermotropo citotossico aggressivo** è un linfoma a progressione più rapida che colpisce prevalentemente gli adulti. Si manifesta con macchie diffuse (papule), placche e tumefazioni cutanee. Le aree interessate possono ulcerare. Può interessare anche il rivestimento della bocca. Il medico suggerirà verosimilmente una combinazione di farmaci chemioterapici o, in circostanze particolari, un trapianto di cellule staminali.

Per maggiori informazioni sui trattamenti, vedere la sezione 5 di questa guida.

Linfoma cutaneo a cellule B (CBCL)

I tre tipi principali di CBCL sono:

- il linfoma cutaneo primitivo del centro follicolare (PCFCL);
- il linfoma cutaneo primitivo a cellule B della zona marginale (PCMZL); e
- il linfoma cutaneo primitivo diffuso a grandi cellule B, tipo gamba (PCLBCL-LT).

PCFCL e PCMZL sono tipi di linfoma indolente a progressione lenta associati a una buona prognosi (tasso di sopravvivenza a 10 anni oltre il 90%), mentre il PCLBCL-LT ha una prognosi meno favorevole (con un tasso di sopravvivenza a 5 anni associato alla malattia di circa il 50%).

Linfoma cutaneo primitivo del centro follicolare (PCFCL)

Il PCFCL è il tipo più frequente di CBCL, localizzato molto spesso alla testa, al collo o nella parte superiore del tronco. Le lesioni sono costituite da noduli di colore rosa o rosso o da tumori a lenta progressione. Raramente danno origine a ferite aperte o ulcere. Alcuni pazienti presentano noduli in diverse parti del corpo, ma nella maggior parte dei casi si parla di un singolo tumore o di un piccolo gruppo di noduli.

Il PCFCL risponde bene alle radiazioni. Se viene coinvolta solo una o comunque poche aree cutanee, la radioterapia è sufficiente. La chirurgia è talvolta preferibile se il linfoma è circoscritto a un'area specifica. Entrambi i trattamenti danno buoni risultati.

Se il linfoma è più diffuso, il trattamento dipende dall'estensione dell'area interessata. Se le aree colpite sono poche e disseminate, il medico può decidere di monitorarle e rimandare il trattamento al momento del bisogno. Si parla quindi di "watch and wait" (guarda e aspetta). Solitamente i pazienti vivono con ansia questo approccio, poiché hanno la sensazione che non si faccia niente per curarli. Gli studi condotti confermano però che gli svantaggi del trattamento precoce sono di gran lunga maggiori dei benefici.

Se il linfoma del paziente interessa diverse aree cutanee, può essere prescritto rituximab. Si tratta di un farmaco immunoterapico somministrato per via endovenosa (infusione diretta in vena). Alcune persone ricevono rituximab per iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle). Un numero molto limitato di pazienti sono sottoposti a regime chemioterapico (diversi farmaci), spesso associato a rituximab.

I farmaci immunoterapici non colpiscono direttamente il linfoma. Stimolano il sistema immunitario affinché riconosca le cellule del linfoma come estranee all'organismo e le uccida. L'interferone- α è un altro farmaco immunoterapico che può essere somministrato.

Se il linfoma cutaneo primitivo del centro follicolare si ripresenta (ricidiva), spesso può essere trattato con successo con la stessa terapia usata in precedenza.

Per maggiori informazioni sui trattamenti, vedere la sezione 5 di questa guida.

Linfoma cutaneo primitivo a cellule B della zona marginale (PCMZL)

Il PCMZL è il secondo tipo di CBCL più frequente ed è associato a una forma di linfoma non-Hodgkin nota come linfoma extranodale del tessuto linfoide associato alle mucose (MALT). I pazienti presentano papule di colore rosa o rosso, noduli o, più raramente, tumori. Può manifestarsi in qualsiasi regione cutanea, ma tende a colpire braccia, gambe e tronco.

È uno dei pochi tipi di linfoma le cui cause sono note. Alcune persone affette da linfoma MALT presentano segni di un'infezione batterica detta *Borrelia burgdorferi*. In presenza di quest'infezione, il paziente riceve inizialmente una terapia antibiotica. Debilitata l'infezione, il trattamento consiste solitamente in radioterapia o intervento chirurgico, soprattutto se il linfoma è circoscritto a una singola area.

Per altri aspetti, l'approccio terapeutico al PCMZL è lo stesso che per il PCFCL (vedere sopra), come raccomandato nelle linee guida ESMO.

Per maggiori informazioni sui trattamenti, vedere la sezione 5 di questa guida.

Linfoma cutaneo primitivo diffuso a grandi cellule B, tipo gamba (anche noto come PCLBCL-LT)

Il PCLBCL-LT è un tipo di CBCL più raro e pericoloso dall'aspetto molto diverso se osservato al microscopio; nella maggior parte dei casi, colpisce la parte inferiore delle gambe, specialmente nelle donne anziane, dove può raggiungere dimensioni considerevoli.

Il PCLBCL-LT dà spesso origine a grandi tumefazioni che si estendono in profondità nel grasso corporeo, progredendo rapidamente e dando origine a ferite aperte. Diversamente dai tipi di linfoma a progressione lenta, questa forma ha un'alta probabilità di espandersi oltre la pelle.

Il trattamento consiste di norma nella chemioterapia, con o senza radioterapia associata. Lo schema chemioterapico più utilizzato è R-CHOP (rituximab associato a ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina (Oncovin®) e prednisone). Rituximab può essere somministrato da solo. In caso di recidiva, è probabile che il medico proponga un altro ciclo di chemioterapia.

3 Diagnosi

Introduzione

Una delle sfide nel fornire una diagnosi definitiva per il linfoma cutaneo è rappresentata dal fatto che i segni e i sintomi non sono gli stessi per tutti i pazienti e che alcuni sintomi, soprattutto se lievi, vengono comunemente confusi con condizioni come l'eczema o la psoriasi, infezioni micotiche cutanee (come la tigna) o altre reazioni cutanee causate da farmaci, determinate sostanze o allergie.

Sintomi principali

Chiazze, placche, papule e tumori sono i termini clinici utilizzati per descrivere diverse alterazioni cutanee (dette anche lesioni) che possono aiutare a formulare la diagnosi.

Le chiazze sono solitamente piane, a volte squamose e hanno l'aspetto di un rash cutaneo. Le placche sono lesioni più spesse e in rilievo. Le papule sono piccole aree di pelle solida e in rilievo di aspetto simile a un rash cutaneo. I tumori sono protuberanze o noduli in rilievo che possono o meno ulcerare. Per essere definito tumore, un nodulo deve essere in genere grande almeno 1 cm. Questi tipi di lesione possono presentarsi singolarmente o tutti insieme. Alcune persone malate da anni ne presentano solo uno.

Altre manifestano anche linfonodi ingrossati, solitamente al collo, sotto le ascelle o all'inguine.

Un sintomo frequente è il prurito, nonostante alcuni pazienti non ne soffrano.

Procedura diagnostica

Assistenza primaria

La diagnosi dei diversi sottotipi di linfoma cutaneo può variare e talvolta richiede molto tempo prima che possa confermata. La procedura diagnostica è però uguale per tutte le tipologie di linfoma.

I sistemi sanitari nazionali differiscono tra loro e pertanto la procedura o il sistema di diagnosi esatto possono variare a seconda del Paese in cui il paziente si trova. Solitamente, una persona potenzialmente affetta da linfoma cutaneo si rivolge con tutta probabilità al medico generico (medico di famiglia o del servizio di emergenza) se rileva la presenza di chiazze cutanee rosse e pruriginose o masse in rilievo. Molti linfomi cutanei hanno l'aspetto

di malattie più comuni, come l'eczema o la psoriasi. Inoltre, molti di essi progrediscono lentamente, alcuni nel corso di 10-40 anni. Potrebbero volerci anni prima che il medico di base escluda le altre condizioni e prescriva la visita presso uno specialista. Quest'ultimo può essere uno specialista in malattie cutanee (dermatologo) o uno specialista in malattie del sangue e del sistema linfatico (ematologo).

Valutazione

In ospedale o in una clinica specializzata, il medico specialista chiede come e quando il problema è insorto e che influenza ha sul paziente. Procedo quindi con l'esame obiettivo, osservando attentamente le chiazze cutanee o le masse in rilievo. Il medico può anche scattare delle foto alle aree di pelle interessate. Lo specialista chiederà inoltre informazioni sullo stato di salute generale del paziente e su altri eventuali sintomi, come perdita di peso o febbre.

Biopsia

Il medico potrebbe sospettare di quale problema si tratti, ma la diagnosi può essere confermata soltanto effettuando una biopsia cutanea. Nella biopsia, il dottore anestetizza localmente un'area di pelle interessata e ne rimuove un piccolo frammento. Il campione viene quindi esaminato al microscopio e sottoposto a test specifici per analizzare nel dettaglio le cellule e i loro geni e proteine. Talvolta, questi test vengono svolti in un laboratorio presso un altro centro. I risultati della biopsia possono richiedere circa 2-3 settimane.

Diagnosticare un linfoma cutaneo non è sempre facile, nemmeno per uno specialista. Potrebbe essere necessario effettuare altre biopsie nelle settimane o nei mesi successivi alla prima. In alcune persone, il rash cutaneo non ha il classico aspetto del linfoma. In questi casi, potrebbero essere necessarie diverse biopsie nell'arco di alcuni anni per arrivare a una diagnosi definitiva. Questa procedura può essere frustrante e generare ansia. È importante che il medico effettui una diagnosi accurata e scopra il più possibile sulla condizione cutanea del paziente, in modo da proporre il trattamento più adeguato.

Esami ematici e radiologici e visite mediche

L'anamnesi di come e quando è insorto il problema alla pelle, l'esame obiettivo e i risultati della biopsia cutanea supportano l'equipe medica nella diagnosi del linfoma. Per scoprire maggiori informazioni sul linfoma e su come questo sta influenzando sul suo organismo, il

paziente deve sottoporsi a esame obiettivo completo e a esami del sangue. Questi test sono necessari per “stadiare” il linfoma.

Durante l'esame obiettivo, il medico cercherà linfonodi ingrossati sul collo, sotto le ascelle e all'inguine. Non è necessario eseguire esami invasivi. Gli esami del sangue includono l'emocromo e la misurazione dei livelli di alcune sostanze chimiche presenti nel sangue, compresa la lattato deidrogenasi (LDH). Si tratta di un enzima utilizzato dall'organismo per trasformare gli zuccheri in energia.

Ulteriori esami dipendono dal tipo esatto di linfoma diagnosticato e dallo stato di salute generale del paziente. Se viene diagnosticato il tipo più frequente di linfoma cutaneo a cellule T, ovvero la micosi fungoide e gli esami obiettivo e del sangue sono normali, sarà necessaria soltanto una radiografia al torace.

Nei linfomi cutanei a cellule T, gli esami radiologici non vengono effettuati tanto sovente come negli altri tipi di linfoma non-Hodgkin. Possono comunque essere richiesti qualora altri esami suggeriscano la presenza di cellule di linfoma a livello del sangue o dei linfonodi (ghiandole).

Il tipo più frequente di esame radiologico per il linfoma cutaneo è la tomografia computerizzata (TC) di torace, addome e bacino (la regione compresa tra le due ossa dell'anca). Alcuni pazienti vengono sottoposti a un altro esame chiamato tomografia a emissione di positroni (TEP), talvolta combinata con la TC in un'unica scansione TEP/TC. Questi esami consentono di ottenere immagini molto dettagliate degli organi interni. Sono in genere eseguiti in day hospital e l'esame ha una durata compresa tra 30 minuti e 2 ore. La TEP/TC non viene eseguita in tutte le strutture sanitarie, pertanto potrebbe essere necessario recarsi presso un centro più grande rispetto al proprio ospedale di zona.

Alcune persone con sospetto linfoma cutaneo vengono sottoposte a una biopsia del midollo osseo. La biopsia comporta il prelievo, per mezzo di un ago, di un piccolo campione di midollo osseo (il tessuto spugnoso situato al centro di alcune delle ossa più grandi del corpo dove vengono prodotte le cellule del sangue) da una delle ossa del bacino. Per prima cosa, il medico anestetizza la pelle in corrispondenza dell'osso con un anestetico locale. Il campione viene poi esaminato al microscopio per verificare se contiene cellule di linfoma. È possibile assumere antidolorifici per alleviare gli eventuali disturbi dovuti alla procedura.

Se i linfonodi sono ingrossati, potrebbe essere necessario effettuare una biopsia linfonodale, che consiste nella rimozione di un linfonodo in anestesia locale o generale. Questa

procedura viene talvolta denominata “biopsia escissionale”. Il linfonodo viene quindi inviato a un laboratorio per essere analizzato al microscopio.

In alcuni casi è anche possibile che si venga sottoposti ad agobiopsia del linfonodo. L'esame consiste nell'aspirare con un ago sottile alcune cellule del linfonodo ingrossato, senza doverlo rimuovere. A volte, l'agobiopsia è richiesta prima della visita presso uno specialista. Tuttavia, dopo l'esame è probabile che venga comunque richiesta una biopsia linfonodale, poiché l'agobiopsia permette di analizzare solo alcune delle cellule del linfonodo. Ciò significa che eventuali cellule anomale potrebbero comunque passare inosservate.

Tutti questi esami vengono eseguiti per scoprire quali parti del corpo sono state colpite dal linfoma. Servono inoltre ad assicurarsi che il linfoma abbia effettivamente avuto origine a livello cutaneo e non altrove, per poi estendersi alla pelle in un secondo momento. Questo aspetto è molto importante. I linfomi che hanno origine negli organi interni si comportano diversamente dai linfomi cutanei e richiedono un trattamento diverso. Una volta ottenuti tutti i risultati, l'equipe medica può decidere la terapia più adatta al paziente.

L'aspetto della pelle, insieme all'esame obiettivo e ai risultati degli altri test, consentono in genere di:

- formulare una diagnosi del tipo esatto di linfoma cutaneo; se sia a cellule T o a cellule B e di quale preciso sottotipo;
- ottenere informazioni sull'andamento del linfoma: a decorso lento (a basso grado o “indolente”) o più rapido (ad alto grado o “aggressivo”);
- avere indicazioni sullo stadio della malattia.

Il tipo, il grado e lo stadio del linfoma aiutano i medici a formulare previsioni sull'andamento futuro della malattia e a decidere come è meglio trattarla.

Che cosa significa “stadio”?

Lo stadio di un linfoma descrive il suo stato di progressione. Lo stadio guida l'equipe medica nella scelta della terapia più adatta. In fase di diagnosi, il linfoma cutaneo del paziente può essere classificato sulla base di due metodi di stadiazione. Il primo è quello usato in precedenza per la micosi fungoide e la sindrome di Sézary. Come per molti altri tipi di tumore, prevede i seguenti quattro stadi:

Stadio 1

Il linfoma interessa soltanto la cute (chiazze o placche):

- lo stadio 1A indica che interessa meno del 10% della cute;
- lo stadio 1B indica che interessa il 10% o più della cute.

Stadio 2

- Lo stadio 2A indica la presenza di chiazze o placche sulla pelle e di linfonodi ingrossati, ma che non contengono cellule di linfoma anomale.
- Lo stadio 2B indica la presenza di una o più masse in rilievo o tumori a livello cutaneo e che i linfonodi possono essere o non essere ingrossati ma non contengono cellule di linfoma.

Stadio 3

Interessamento dell'80% o più della pelle, con rossori diffusi, gonfiore, prurito e talvolta dolore (eritrodermia). I linfonodi possono essere ingrossati, ma non contengono cellule di linfoma anomale. Inoltre:

- lo stadio 3A indica la presenza di poche o nessuna cellula di linfoma all'interno del flusso sanguigno (micosi fungoide eritrodermica);
- lo stadio 3B indica la presenza di un numero moderato di cellule di linfoma nel flusso sanguigno (sindrome di Sézary).

Stadio 4

Oltre ai disturbi cutanei:

- lo stadio 4A indica la presenza di numerose cellule di linfoma anomale nel flusso sanguigno (sindrome di Sézary) o all'interno dei linfonodi;
- lo stadio 4B indica che il linfoma è presente anche in altri organi.

Gli stadi possono essere indicati anche in numeri romani: I, II, III o IV.

Gli stadi fino al 2A vengono definiti stadi "iniziali". La maggior parte dei pazienti ha un linfoma a questo stadio al momento della diagnosi. Un numero inferiore di persone presenta linfomi di stadio più avanzato (stadio 2B, 3 o 4). Molto raramente, il sangue è già interessato alla diagnosi (stadi 3B o 4A, altrimenti detti sindrome di Sézary).

Stadiazione TNMB

Metodi di stadiazione differenti sono utilizzati per altri tipi più rari di linfoma cutaneo. Questi si basano solitamente sul sistema TNMB. L'acronimo TNMB sta per "Tumour, Node, Metastasis, Blood", ovvero tumore solido, linfonodi regionali, metastasi e sangue. Le linee guida ESMO consigliano il sistema di classificazione TNMB anche per le micosi fungoidi e per la sindrome di Sézary.

Esso consente di individuare lo stadio del tumore e descrive:

- il numero di aree cutanee alterate presenti, la loro dimensione e localizzazione (tramite il parametro "T" e un numero compreso tra 1 e 3);
- il numero di linfonodi interessati (se presenti) e di quali linfonodi si tratta (tramite il parametro "N" e un numero compreso tra 0 e 3);
- l'eventuale interessamento di altre parti del corpo (metastasi al di fuori della cute e dei linfonodi, tramite il parametro "M" e il numero 0 o 1);
- la presenza alla diagnosi di cellule di Sézary circolanti nel flusso sanguigno (tramite il parametro "B" e un numero compreso tra 0 e 2).

Il sistema TNMB è utile in quanto dettagliato e in grado di segnalare cambiamenti di stadio nel tempo. Questo aiuta i medici a monitorare le condizioni del paziente e a scegliere la terapia più adatta.

4 Il personale sanitario

A seconda del Paese in cui il paziente si trova, le procedure diagnostiche, terapeutiche e assistenziali possono coinvolgere diversi professionisti sanitari, compresi i seguenti:

- **Dermatologi:** specializzati in malattie cutanee, a volte con ulteriore specializzazione in linfoma cutaneo.
- **Ematologi o oncologi:** specializzati in tumori del sangue o, più in generale, in tumori.
- **Istopatologi, ematopatologi o dermatopatologi:** medici specializzati nell'analisi in laboratorio dei tessuti a livello microscopico/cellulare.
- **Oncoradiologi o radiologi:** medici specializzati nell'uso delle radiazioni per la cura del cancro.
- **Infermieri:** infermieri/e professionali con istruzione e formazione avanzata che assistono i medici nella gestione della malattia, dei sintomi e degli effetti collaterali.
- **Infermieri specializzati clinici:** infermieri/e con particolare specializzazione che si occupano dei pazienti sottoposti a condizioni o terapie particolari.
- **Coordinatori clinici, patient navigator o care navigator:** personale sanitario che si occupa degli aspetti logistici e aiuta i pazienti a pianificare il corso della terapia, fornendo guida e supporto nel muoversi all'interno del sistema sanitario.
- **Operatori sociali:** personale con formazione adatta per valutare e pianificare le esigenze sociali, emotive, ambientali, finanziarie e assistenziali dei pazienti e dei caregiver.
- **Farmacisti:** professionisti specialisti del farmaco in grado di comprendere e dare consigli sull'uso e l'interazione dei medicinali e supportare i medici nella verifica di allergie e delle interazioni fra farmaci.
- **Psicologi, terapisti occupazionali o consulenti:** professionisti con specifica formazione in grado di fornire consulenza e supporto psicologico ai pazienti, per aiutarli ad affrontare eventuali difficoltà a livello emotivo e mentale legate dalla diagnosi.
- **Nutrizionisti:** specialisti nel rapporto tra alimentazione, nutrizione e stato di benessere psicofisico che aiutano i pazienti a trovare le giuste strategie in tema di alimentazione, bevande e sostanze nutritive.

In alcuni Paesi e ospedali, questi professionisti (o gran parte di essi) lavorano a stretto contatto nell'ambito di un team multidisciplinare per coordinare la terapia e l'assistenza più adeguata per i singoli pazienti.

Alcuni pazienti trovano conforto nel coinvolgimento nel team medico di un consigliere spirituale appartenente alla propria comunità religiosa.

5 Trattamento

Prima di iniziare il trattamento

Più informazioni si hanno su cosa aspettarsi prima del trattamento, più si è in grado di determinare (insieme ai medici, all'equipe terapeutica e ai propri familiari/amici) quali sono le opzioni disponibili, i vantaggi e gli svantaggi dei singoli approcci terapeutici e, in definitiva, cosa è meglio per sé. Sebbene non esista una pillola magica che faccia scomparire la malattia, i pazienti possono contare su diverse combinazioni di terapie, farmaci e altri approcci, da associare a una buona dose di pazienza. Si consiglia di tenere in considerazione le proprie capacità, il proprio stile di vita, l'occupazione e altri dettagli quotidiani prima di decidere quale terapia adottare.

Le terapie per il linfoma cutaneo puntano a: ottenere la regressione della malattia e la scomparsa di chiazze, placche o tumori; ridurre il numero delle cellule T presenti nel flusso sanguigno (per la sindrome di Sézary); alleviare sintomi come dolore, prurito, bruciore e arrossamento. Tuttavia, sono pochi gli studi che hanno comparato l'efficacia delle diverse terapie per il linfoma cutaneo, pertanto la scelta della terapia si riduce a un processo individuale basato su tentativi ed errori fino a che l'equipe medica non trova la combinazione di terapie più adatta al paziente. Inoltre, i pazienti tendono ad affrontare meglio la terapia se seguono una dieta corretta e svolgono attività fisica e segnalano eventuali nuovi sintomi o cambiamenti ai medici durante il trattamento.

Le terapie variano da paziente a paziente, in base ai sintomi, allo stadio della malattia, alle terapie precedenti e al profilo medico individuale (compresi età, stile di vita e altre eventuali patologie concomitanti).

I trattamenti si distinguono in due categorie che mirano rispettivamente:

- alla pelle (terapie cutanee) o
- a tutto il corpo (terapie sistemiche).

Per molti dei pazienti allo stadio iniziale, le terapie cutanee si rivelano efficaci. I pazienti affetti da linfoma cutaneo con malattia non responsiva o con interessamento di sangue o organi interni richiedono terapie sistemiche. Terapie più aggressive diventano necessarie

nelle fasi più avanzate della malattia, quando le cellule T maligne sono meno dipendenti dalla cute e la malattia migra oltre la pelle.

Nel trattamento del linfoma cutaneo, diversamente dalla maggior parte dei tumori, i medici utilizzano spesso più volte la stessa terapia, come la fototerapia o le radiazioni, nel corso del trattamento. Il rimedio che ha funzionato una volta spesso funziona anche una seconda. Nonostante i medici tengano traccia dei trattamenti ricevuti dal paziente, è bene avere un proprio diario come riferimento personale.

Per decidere quale opzione terapeutica è più adatta alle proprie esigenze, esistono molte domande utili che il paziente può porre al personale medico oltre a “quali sono gli effetti collaterali?” e “il trattamento è efficace?”; per esempio:

- Quanto è sicuro della mia diagnosi di linfoma cutaneo?
[Se il medico non è pienamente convinto della diagnosi, è meglio ridurre al minimo il rischio legato alle terapie.]
- Di che tipo è il mio linfoma?
[Conoscere il sottotipo è importante. I pazienti affetti da micosi fungoide devono aspettarsi opzioni terapeutiche diverse da quelli affetti da sindrome di Sézary o linfoma cutaneo a cellule B.]
- A quale stadio è il mio linfoma e qual è la prognosi?
[Questa domanda è molto importante. In generale, i pazienti in stadio iniziale possono prendere in considerazione terapie topiche o la fototerapia a raggi ultravioletti anziché farmaci o somministrazioni endovenose, poiché di solito si rivelano molto efficaci, hanno meno effetti collaterali e la prognosi è generalmente molto buona. Siccome la prognosi peggiora negli stadi più avanzati, in questo caso è necessario assumere rischi maggiori nella scelta della terapia.]
- Quali sono gli effetti collaterali a breve e lungo termine? Quanto sono probabili? Sono reversibili e quanto durano?
[Per molti pazienti, le risposte a queste domande sono fondamentali per la scelta della terapia più adatta.]
- Quali svantaggi presentano le opzioni terapeutiche? (Frequenza? Dove? Per quanto tempo?)
[Sfortunatamente, tutti i trattamenti comportano perlomeno qualche disagio per il paziente, ma il loro impatto sulla vita del soggetto varia da persona a persona.]

Un modo per avere sotto controllo tutti i dettagli e le informazioni relative alle opzioni disponibili consiste nel creare una tabella riassuntiva con i fattori che si ritengono più importanti. Anche i consigli seguenti possono essere utili:

- Se possibile, trovare un medico o un centro terapeutico specializzato nel linfoma cutaneo o che sia in grado di collaborare o comunicare con specialisti situati altrove.
- Quando si è in ospedale può essere difficile ricordare tutte le domande da porre. Si consiglia di annotare le domande in anticipo e di appuntarsi le risposte dopo ogni visita, in modo da non dimenticarle.
- Recarsi alle visite accompagnati, in modo da poter discutere di quanto comunicato dal medico.
- Chiedere un secondo parere. Spesso si preferisce raccogliere più pareri, per sentirsi più sicuri al momento della scelta.
- È importante concedersi il tempo necessario per valutare le opzioni esistenti senza sentirsi obbligati a prendere decisioni affrettate.
- Accertarsi che le proprie esigenze vengano comprese dall'equipe medica. Condividere qualsiasi dettaglio del proprio stile di vita, delle proprie routine e preoccupazioni, affinché i medici possano comprendere appieno la situazione e valutare i fattori che influiscono sulla scelta del trattamento. A seconda della propria situazione personale, un trattamento può essere migliore di un altro. Informarsi su tutte le opzioni terapeutiche disponibili in modo da prendere decisioni consapevoli.

Fare affidamento su amici e famiglia

Per le terapie cutanee non c'è bisogno di essere riaccompagnati a casa da amici o parenti. Tuttavia, il supporto di una persona cara può essere d'aiuto quando ci si sottopone a fototerapia, terapie topiche o radioterapia.

In caso di trattamenti sistemici, soprattutto per il primo ciclo quando ancora non si sa come si reagirà al trattamento, è meglio farsi accompagnare. La presenza di una persona cara può ridurre paura e ansia e, in caso di reazione allergica al trattamento e necessità di assumere un agente antistaminico come il Benadryl, che ha anche effetti sedativi, il supporto di un amico o parente è prezioso per affrontare meglio l'esperienza del trattamento e per tornare a casa.

Anche per la chemioterapia, la maggior parte delle persone non risente immediatamente degli effetti collaterali. Nausea e vomito si manifestano dopo alcuni giorni, ma è sempre utile avere qualcuno al proprio fianco per non farsi prendere dall'ansia.

Gestire l'ansia

Poiché in alcuni casi i trattamenti vengono somministrati in spazi angusti o claustrofobici, è normale provare ansia prima o durante la terapia. Procedure integrative, come l'ipnositerapia, possono aiutare a mantenere la calma e l'equilibrio nell'affrontare i trattamenti. Altre forme di assistenza complementare possono contribuire a una risposta emotiva equilibrata ai propri sintomi fisici. Si consiglia di consultare un nutrizionista, un terapeuta reiki, un esperto in terapia del massaggio o ipnositerapia, un agopunturista, un esperto in digitopressione, un maestro di yoga, un istruttore qi gong o altri professionisti per ricevere aiuto nella gestione dello stress e acquistare fiducia nella propria capacità di gestire la situazione.

Limitazioni fisiche durante il trattamento

Durante il trattamento, molti pazienti si sentono stanchi o depressi. È possibile prepararsi ad affrontare una tale eventualità rivolgendosi a un terapeuta con cui parlare nel periodo di durata del trattamento e modificando i propri programmi per adattarsi alla riduzione del proprio livello di energie. È importante rispettare i propri ritmi ed evitare di assumere troppi impegni. Si consiglia di posticipare gli appuntamenti non essenziali a dopo il termine del trattamento.

Medici e infermieri in genere fanno domande sulla qualità del sonno, su eventuali incubi e sullo stato emotivo (tristezza, agitazione, stanchezza). Vale la pena sapere che alcuni trattamenti possono causare depressione, pertanto non bisogna avere paura di chiedere la prescrizione di antidepressivi o altri farmaci per far fronte a questi effetti collaterali.

Opzioni terapeutiche

Nota introduttiva: poiché l'accesso ai trattamenti e alle terapie varia su base nazionale, si prega di tenere presente che non tutti i trattamenti qui illustrati sono disponibili in tutti i Paesi europei

Terapie cutanee

Le terapie cutanee o topiche sono quelle che prevedono un'applicazione diretta sulla pelle. Sono in genere utilizzate per il trattamento del linfoma cutaneo negli stadi iniziali, per

contenerlo, gestire i sintomi e ridurre al minimo gli effetti collaterali. Questi trattamenti includono:

- steroidi;
- chemioterapia;
- fototerapia (PUVA o UVB);
- radioterapia.

Per la maggior parte delle terapie topiche, ai pazienti viene richiesto di lavare e preparare la cute. La penetrazione attraverso la pelle migliora se questa viene preparata idratandola adeguatamente. Si consiglia quindi di fare il bagno o la doccia prima di applicare la medicazione. Molti pazienti associano la secchezza cutanea alla malattia; gli idratanti sono più efficaci se la pelle viene prima bagnata e poi cosparsa con un emolliente.

Steroidi topici

Gli steroidi topici rappresentano il principio attivo usato nella cura di molte malattie cutanee. Non sono prodotti cosmetici, bensì uccidono i linfociti. Questi farmaci sono in grado di modulare in vari modi il sistema immunitario e hanno un effetto antinfiammatorio. Negli stadi iniziali della malattia, gli steroidi topici possono indurre la rimozione e ritardare la ricomparsa delle lesioni per periodi prolungati. Spesso consentono di alleviare sensibilmente il prurito. Gli steroidi topici sono commercializzati sotto forma di creme, unguenti, lozioni, soluzioni e gel. La potenza degli steroidi topici viene classificata in modo diverso su base nazionale, pertanto sarà l'equipe medica del paziente a comunicare se il trattamento è blando, moderato, forte, molto forte, ecc. Alcuni sono acquistabili in farmacia come farmaci da banco, mentre altri necessitano di prescrizione medica.

Fototerapia

Uno dei trattamenti più raccomandati contro il linfoma cutaneo, soprattutto negli stadi iniziali, è la fototerapia a raggi ultravioletti. La parte ultravioletta dei raggi solari rallenta la crescita delle cellule cutanee, riduce l'infiammazione ed è nota da tempo per la sua capacità di alleviare molte patologie della pelle, compreso il linfoma cutaneo. La fototerapia viene spesso prescritta ai pazienti con interessamento cutaneo esteso (più del 30% della superficie totale del corpo), quando le terapie topiche sono pressoché impraticabili.

La fototerapia viene somministrata sotto forma di radiazioni ultraviolette B (UVB) o A (UVA), spesso associate a un farmaco ad azione fotosensibilizzante chiamato Psoralene. La terapia

con somministrazione di Psoralene associato a radiazioni UVA è spesso denominata PUVA. La terapia UVB è generalmente più diffusa, mentre la PUVA terapia è disponibile presso i centri di maggiori dimensioni o più specializzati.

- Con il termine UVB (suddivisi anche in UVB a banda stretta o UVB a banda larga) ci si riferisce alla banda più corta dello spettro della luce ultravioletta che provoca scottature. In un ambiente controllato, la fototerapia UVB può migliorare sensibilmente le lesioni allo stadio di chiazza o placca e limitare i sintomi del prurito. Questa forma di trattamento con luce ultravioletta non richiede la somministrazione di farmaci orali. Gli UVB possono essere irradiati in studi dermatologici privati o in ambito ospedaliero. La maggior parte dei pazienti si sottopone a 3 sedute a settimana, la cui durata aumenta progressivamente da pochi secondi ad alcuni minuti. Con il miglioramento della malattia e al raggiungimento della regressione, la frequenza dei trattamenti UVB si riduce con il tempo a 1 seduta a settimana.
- L'acronimo PUVA indica l'associazione dei raggi ultravioletti A (lo banda più lunga della luce ultravioletta) con il Psoralene, un composto che aumenta l'effetto delle radiazioni UVA sulle cellule della pelle. La PUVA terapia penetra più a fondo nella cute ed è utile per quei pazienti che presentano placche più spesse o che sono affetti da linfoma cutaneo con interessamento dei follicoli piliferi. Analogamente alla terapia UVB, la PUVA viene somministrata in uno studio dermatologico o in ospedale. I pazienti assumono il farmaco Psoralene prescritto 1 ora prima dell'esposizione alla luce UVA. Nelle 12-24 ore successive al trattamento, è necessario indossare delle protezioni per gli occhi. Quando il paziente ha ottenuto un miglioramento con la PUVA, la frequenza dei trattamenti viene ridotta con l'obiettivo di raggiungere una seduta ogni 4-8 settimane.

Preparazione alla PUVA terapia

Per i pazienti che ricevono la PUVA terapia, la cura degli occhi è fondamentale. Esiste un rischio teorico, seppur minimo, che sviluppino cataratte a causa dell'esposizione ai raggi UVA. Tenendo conto di questa eventualità, è bene sottoporsi a un esame oculistico prima dell'inizio del trattamento per assicurarsi che gli occhi siano sani. Inoltre, è importante adottare protezioni adeguate, ad esempio occhiali a fascia in grado di bloccare i raggi UVA, da indossare fino al tramonto nei giorni in cui si riceve la PUVA.

Poiché la terapia può acutizzare la sensibilità alla luce, ove possibile, il paziente può chiedere di programmare le sedute di conseguenza. Sottoporsi alla PUVA al mattino presto

non è una buona idea, dato che nel corso della giornata ci si espone più volte alla luce del sole. Si consiglia di discutere le proprie esigenze e stile di vita con il medico curante per scegliere l'orario ideale in cui programmare il trattamento.

Inoltre, è importante parlare con il medico dei potenziali effetti collaterali di questo come di qualunque altro trattamento (effetti che possono per esempio includere la nausea), poiché esistono rimedi naturali in grado di alleviarli.

Chemioterapia topica

La mecloretamina (Mustargen®), nota anche come azotiprite, è un agente chemioterapico citotossico (in grado di uccidere le cellule) usato a livello topico negli stadi iniziali del linfoma cutaneo. Questo farmaco ha dato ottimi risultati in pazienti con interessamento cutaneo limitato o esteso e malattia resistente ad altre terapie cutanee già sperimentate. Un farmacista preparatore prepara l'azotiprite solitamente miscelandola con un unguento o gel. Possono essere prescritte anche Valchlor® o Ledaga®, azotipriti preformulate in gel. L'azotiprite applicata sulla pelle non viene assorbita a livello sistemico, per cui non provoca nausea o perdita di capelli. Può rendere le lesioni leggere più visibili, ma questo non è segno di un peggioramento della malattia. Non va applicata sul viso o a livello genitale. Causa spesso irritazioni o reazioni allergiche, pertanto è possibile che si chieda al paziente di applicare la medicazione su una piccola area per 7-10 giorni per verificarne gli effetti collaterali prima di farne un uso più esteso.

Bexarotene (Targretin®) gel

Bexarotene o Targretin® gel è un agente derivato dalla vitamina A che appartiene alla più ampia classe di medicinali dei retinoidi, in grado di attivare i recettori dei retinoidi. L'attivazione dei recettori dei retinoidi X (RXR) porta all'eliminazione delle cellule T anomale. Targretin® gel viene applicato come agente topico nella gestione delle lesioni in stadio iniziale più resistenti. Durante le prime settimane del trattamento, Targretin® gel viene spesso utilizzato associato a uno steroide topico per ridurre l'irritazione a livello locale.

Tazarotene (Tazorac®)

Tazarotene in crema è un altro retinoide. Si lega ai recettori dell'acido retinoico (RAR), esercitando un effetto antinfiammatorio. Questa crema può causare irritazione e secchezza della pelle a livello locale.

Imiquimod (Aldara®) crema

Imiquimod crema è un farmaco immunomodulatore. Stimola la risposta del sistema immunitario, che identifica e distrugge le cellule anomale. Questa crema può essere applicata solo su piccole aree cutanee; è pertanto più adatta per la cura di lesioni isolate o refrattarie. Può causare infiammazione cutanea e, in alcuni casi, sintomi influenzali.

Efudix

Efudix è una crema usata nel trattamento dei tumori cutanei; secondo alcuni studi, potrebbe essere utile ad alcuni pazienti con linfoma cutaneo.

Tacrolimus

Tacrolimus è un immunomodulatore sotto forma di unguento, classificato come trattamento non steroideo contro l'eczema. Può ridurre l'infiammazione nel linfoma cutaneo ed è utilizzabile come alternativa agli steroidi in presenza di effetti collaterali.

Radioterapia

La radioterapia fa parte dei trattamenti contro il linfoma cutaneo fin dall'inizio del XX secolo. Si basa sull'utilizzo di fasci di fotoni (raggi X) o di elettroni. Attualmente, esistono due forme di radioterapia:

- la radioterapia localizzata e
- la radioterapia TSEBT.

Entrambe le tecniche emettono radiazioni che penetrano soltanto all'interno della pelle, con effetti collaterali limitati.

La radioterapia localizzata, con irradiazione limitato a una specifica superficie cutanea, può consistere in un fascio di elettroni emesso da una sorgente lontana o nella brachiterapia, una forma di radioterapia in cui la sorgente di radiazioni è collocata all'interno o vicino alla zona da trattare. La terapia localizzata viene in genere somministrata per un numero di sedute compreso tra 2 e 15.

La TSEBT è stata modificata e migliorata nel tempo allo scopo di dirigere la radiazione verso il tessuto "bersaglio" (la pelle) e ridurre al minimo i danni ai tessuti circostanti. La TSEBT viene somministrata in day hospital sotto la direzione di un radioterapista esperto. I pazienti ricevono in genere la TSEBT ogni giorno in un ciclo di circa 3-10 settimane. Trattandosi di una terapia cutanea, è efficace soprattutto nei pazienti con interessamento della pelle molto esteso che presentano placche o lesioni allo stadio tumorale.

Terapie sistemiche

Le terapie sistemiche interessano l'intero organismo e vengono di solito utilizzate nei linfomi cutanei in stadio avanzato o quando le terapie topiche non producono risposte.

Fotoferesi extracorporea (ECP)

La fotoferesi extracorporea (ECP) è un'immunoterapia consigliata nei pazienti con linfoma cutaneo che presentano una popolazione di cellule T anomala all'interno del flusso sanguigno periferico. Durante l'ECP, i globuli bianchi vengono prelevati ed esposti (all'esterno dell'organismo) a raggi UVA e Psoralene per poi essere reinfusi. Si ritiene che l'esposizione ai raggi UVA induca i globuli bianchi a produrre un effetto simile a un vaccino contro le cellule T maligne. L'ECP viene spesso utilizzata in combinazione con altri trattamenti (interferoni, Targretin®).

La fotoferesi viene somministrata in day hospital da personale infermieristico con cicli di due giorni consecutivi ogni 2-4 settimane.

Migliore è l'informazione del paziente, più la procedura si svolge regolarmente. Prima di sottoporsi alla fotoferesi, si consiglia di eseguire alcuni esami del sangue. I medici verificano spesso le cellule T del paziente, la conta dei globuli rossi e la coagulazione per verificare le condizioni di partenza prima di avviare il ciclo di trattamento.

Nella fotoferesi, è importante proteggere gli occhi e indossare occhiali di protezione prima di iniziare la seduta. Una buona idratazione facilita l'accesso alle vene necessario alla somministrazione, perciò si consiglia ai pazienti di bere molto nei giorni che precedono ogni seduta. Molti medici raccomandano ai pazienti di visitare il reparto in cui viene eseguita la fotoferesi prima di iniziare il trattamento e di sottoporsi a un controllo delle vene periferiche per verificarne l'accessibilità.

Poiché il trattamento richiede tempo, per non annoiarsi è consigliabile portarsi qualcosa da leggere o un film da guardare. Le sedute non di rado aiutano a stabilire amicizie con gli altri pazienti del reparto, poiché i programmi di trattamento individuali spesso coincidono e capita di incontrare ogni volta le stesse persone.

Compresse di steroidi

Gli steroidi sono farmaci utilizzati nel trattamento di diverse malattie della pelle. Nel linfoma cutaneo, gli steroidi in compressa assunti per via orale possono contribuire a ridurre il

numero di cellule infiammatorie quando la malattia cutanea è molto estesa e associata a sintomi pronunciati.

Alcuni esempi di compresse di steroidi sono il cortisone, il prednisone e il metilprednisolone. Il prednisone può essere prescritto in dosi che si riducono progressivamente da 40-60 mg a 5 mg nell'arco di qualche settimana. In altri casi, viene somministrata una piccola dose di prednisone (10-20 mg) ogni giorno per un lungo periodo. Gli effetti collaterali più frequenti associati alla somministrazione nel lungo periodo comprendono ritenzione idrica, aumento di peso, aumento della pressione arteriosa, aumento della glicemia, aumento dell'appetito, irritazione allo stomaco, innalzamento del tono dell'umore, disturbi del sonno, acne, ritardo nella cicatrizzazione delle ferite, indebolimento osseo e muscolare e aumento delle infezioni.

Terapie biologiche/immunoterapie/terapie mirate

Le terapie biologiche (o immunoterapie) sfruttano il sistema immunitario dell'organismo per combattere il linfoma cutaneo.

Interferoni

L'interferone è una proteina naturalmente presente nell'organismo avente proprietà antivirali, antitumorali e immunologiche e può essere ricreata artificialmente in grandi quantità per essere utilizzata come farmaco. Nella gestione del CTCL in stadio avanzato, i medici ne sfruttano gli effetti immunostimolanti. L'interferone- α 2b (Intron A®) e l'interferone- γ 1b (Actimmune®) rappresentano due categorie diverse di interferoni sintetici utilizzate nel trattamento di questa malattia. L'interferone viene auto-somministrato a domicilio dal paziente tramite iniezione sottocutanea, generalmente 3 giorni a settimana. È necessario sottoporsi a esami di laboratorio per monitorare l'emocromo e la funzionalità epatica. L'interferone è associato nella maggior parte dei casi ad altre terapie come la fotoferesi.

Retinoidi

Bexarotene (Targretin®) in capsule è un agente derivato dalla vitamina A che appartiene alla più ampia classe di medicinali dei retinoidi. L'attivazione dei recettori dei retinoidi X (RXR) porta all'eliminazione delle cellule T anomale. Bexarotene per via orale è un farmaco sistemico approvato per tutti gli stadi del linfoma cutaneo a cellule T. Nel corso della terapia è necessario monitorare in laboratorio (esami del sangue) sia il quadro lipidico che gli ormoni tiroidei.

Inibitori delle HDAC

Vorinostat (Zolinza®) è un farmaco orale inibitore delle istone deacetilasi (HDAC) utilizzato nei pazienti con linfoma cutaneo progressivo o persistente. L'inibitore delle HDAC blocca la trascrizione del DNA cellulare causando la morte delle cellule tumorali. Questo farmaco richiede un monitoraggio frequente dei valori del sangue, degli elettroliti, delle piastrine e dell'elettrocardiogramma (ECG) nelle prime settimane di trattamento. Vorinostat è usato da solo o associato ad altre terapie.

Romidepsina (Istodax®) è un altro inibitore delle HDAC a disposizione dei pazienti affetti da linfoma cutaneo che hanno già ricevuto almeno un'altra terapia sistemica. Viene somministrato con cicli di infusione endovenosa di 4 ore ogni settimana per 3 settimane, seguite da una settimana di riposo. Come con altri inibitori delle HDAC, è essenziale sottoporsi a esami del sangue per tenere sotto controllo elettroliti, magnesio e piastrine.

Inibitori del proteasoma

Bortezomib (Velcade®) è un inibitore del proteasoma, che le cellule utilizzano normalmente per distruggere le proteine indesiderate. In alcuni tipi di cancro, le proteine che dovrebbero uccidere le cellule tumorali vengono eliminate troppo velocemente. Viene somministrato per via endovenosa ogni 4 giorni, giorni 1-11, in cicli di 21 giorni. Gli effetti collaterali potenziali includono formicolio alle mani e ai piedi o alterazioni delle conte ematiche.

Anticorpi monoclonali

Alemtuzumab (Campath®) ha come bersaglio l'antigene CD52 (marcatore di superficie) presente sia sui linfociti B che sui linfociti T. Viene solitamente somministrato in basse dosi tramite iniezione sottocutanea o talvolta per via endovenosa, 3 giorni alla settimana per un ciclo di 8-12 settimane. Ai pazienti che ricevono alemtuzumab vengono prescritti antibiotici orali e farmaci antivirali per proteggere il sistema immunitario durante la terapia e fino a 6 mesi dopo il suo termine.

Brentuximab vedotin (Adcetris®) ha come bersaglio l'antigene CD30 (marcatore di superficie) presente su alcuni linfociti T e altre cellule immunitarie e trasporta un agente chemioterapico che viene rilasciato all'interno delle cellule tumorali. Viene somministrato per infusione endovenosa ogni 3 settimane. Gli effetti collaterali più frequenti includono formicolio alle mani e ai piedi, nausea, riduzione del numero di cellule ematiche, stanchezza e diarrea.

Pembrolizumab (Keytruda®) si lega a e blocca l'attività del recettore PD-1 espresso sui linfociti T e altre cellule immunitarie. La segnalazione di PD-1 inibisce la funzione delle cellule T, che normalmente attaccherebbero le cellule tumorali. Pembrolizumab è una forma di immunoterapia, poiché agisce allentando i freni sul sistema immunitario. Viene somministrato per infusione endovenosa ogni 3 settimane.

Rituximab (MabThera®) è utilizzato nel trattamento di diversi tipi di linfoma non-Hodgkin ed è efficace anche nel linfoma cutaneo a cellule B. È sempre più disponibile come farmaco biosimilare (una versione non di marca del trattamento originario che è biologicamente simile).

Mogamulizumab (Poteligeo®) ha come bersaglio il recettore 4 delle chemochine CC ed è utilizzato in caso di micosi fungoide o sindrome di Sézary recidivante (ricomparsa) o refrattaria (diventata immune a un determinato trattamento).

Chemioterapia

La chemioterapia, somministrata come agente singolo o in combinazione, può essere utilizzata per trattare le forme avanzate di linfoma cutaneo. La chemioterapia combinata viene solitamente riservata agli stadi più avanzati della malattia. I seguenti agenti singoli chemioterapici sono considerati "blandi", perciò non causano perdita di capelli o vomito eccessivi. Con la maggior parte di questi farmaci, i medici prescrivono il monitoraggio delle conte ematiche e della funzione renale ed epatica.

Metotrexate (Matrex®) è un agente antimetabolita usato nel trattamento di diverse malattie immunitarie. Interferisce con il metabolismo dell'acido folico all'interno delle cellule tumorali. Nel linfoma cutaneo, viene somministrato settimanalmente per via orale, solitamente sotto forma di pillola.

Pralatrexato (Folotyn®) è utilizzato nel trattamento delle micosi fungoidi e delle sue varianti e altri linfomi non-Hodgkin aggressivi come il linfoma T periferico. È un antagonista della sintesi dell'acido folico che ha come bersaglio la stessa via metabolica del metotrexate. I pazienti sottoposti a terapie a base di pralatrexato assumono una dose giornaliera di acido folico e ricevono iniezioni di vitamina B12 ogni 8-12 settimane. Viene somministrato per via endovenosa ogni 3 settimane, seguite da una settimana di riposo.

La **doxorubicina liposomiale (Doxil®)** è una formulazione speciale di doxorubicina, un farmaco che interferisce con l'attività del DNA nelle cellule tumorali. Il liposoma, la

microscopica sfera di grasso che avvolge la doxorubicina, riduce al minimo gli effetti collaterali e ne migliora l'effetto. La doxorubicina viene somministrata per infusione endovenosa ogni 2-4 settimane. Alcuni pazienti vengono sottoposti a un controllo della funzione cardiaca prima di iniziare la terapia.

Gemcitabina (Gemzar®) è un farmaco chemioterapico che agisce interferendo con la produzione del DNA nelle cellule tumorali. Viene somministrata per via endovenosa in base a diversi protocolli.

Chemioterapia combinata

L'uso di combinazioni di farmaci chemioterapici nel linfoma cutaneo dovrebbe essere sconsigliato, poiché non si è mai dimostrato più efficace della somministrazione sequenziale di agenti singoli ed è sempre molto più tossico. Le combinazioni endovenose come lo schema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisone), ESHAP (etoposide, metilprednisolone, citarabina e cisplatino) e GND (gemcitabina, vinorelbina e doxorubicina), o la terapia orale PEP-C (clorambucile, ciclofosfamida, etoposide, prednisone) possono essere utilizzate se non sono disponibili altre terapie o, in casi rari, per ottenere brevi risposte in preparazione a un trapianto di midollo osseo.

Trapianto di cellule staminali

Il trapianto di midollo osseo o di cellule staminali viene preso in considerazione nei pazienti con malattia in stadio avanzato. Il trapianto allogenico di cellule staminali è il metodo di trapianto raccomandato per i pazienti con linfoma cutaneo avanzato. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti affetti da questa malattia non si troverà mai a dover valutare quest'opzione. Il trapianto allogenico di cellule staminali consiste nel trapiantare cellule staminali sane da un soggetto a un altro. Le cellule staminali vengono prelevate dal midollo osseo, dal sangue periferico o da un cordone ombelicale. Le cellule staminali emopoietiche possono trasformarsi in uno qualsiasi dei tipi di cellule presenti nel flusso sanguigno. Sono all'origine delle cellule e dei componenti ematici di cui il sistema immunitario ha bisogno per funzionare. Durante il trapianto, si riceve un'infusione di cellule staminali sane che si sviluppano e producono tutti i componenti del sangue necessari all'organismo e al sistema immunitario.

Trial clinici

Il modo migliore per individuare farmaci efficaci e scoprire nuovi trattamenti per il linfoma cutaneo è costituito da ricerche e sperimentazioni costanti, comprendenti i trial clinici. Poiché questa malattia è più rara rispetto ad altre forme di tumore, l'attività degli scienziati si basa

sulla disponibilità di partecipanti volontari. I trial clinici sono fondamentali per individuare strategie di prognosi e determinare le dosi ottimali per i pazienti.

Qualora un paziente fosse interessato a partecipare a un trial clinico, può rivolgersi al proprio medico per ricevere informazioni sulle sperimentazioni disponibili e adatte alla sua condizione clinica.

6 Gestione degli effetti collaterali

I trattamenti mirano ad alleviare i sintomi della malattia, ma spesso gli effetti collaterali provocano disagi e rendono difficile la vita quotidiana. È importante comunicare al proprio medico la comparsa di effetti collaterali come:

- irritazione e infiammazione cutanea;
- rossore, rash e prurito;
- sensazione di calore, indolenzimento o bruciore (simile a una scottatura);
- spossatezza o depressione;
- sintomi influenzali.

Molti farmaci orali e infusioni chemioterapiche possono anche causare alterazioni o perdita totale dell'appetito. In caso di nausea cronica, vomito o perdita di peso, consultare un nutrizionista per valutare come aumentare l'apporto di sostanze nutritive in modo da consentire all'organismo di processarle senza rigettarle. Altri effetti collaterali problematici possono verificarsi a livello del tratto gastro-intestinale, come diarrea o stitichezza. Cambiare l'ora di assunzione del farmaco può aiutare a ridurre gli effetti collaterali a carico del tratto gastro-intestinale e a migliorare l'appetito.

Molti pazienti con linfoma cutaneo manifestano spossatezza estrema come effetto collaterale del trattamento. In questo caso, può essere utile provare a prevenirla riducendo il livello di attività, aggiungendo periodi di riposo alle proprie giornate e regolando i ritmi di lavoro quando possibile. È importante riorganizzare la propria vita in base ai cambiamenti legati alla malattia e ai trattamenti. È anche essenziale praticare una dieta corretta, dormire a sufficienza ed essere tolleranti con se stessi, anziché paragonare ogni cosa comparandola con le proprie attività abituali o cercare in ogni modo di far ciò che vogliono gli altri. La cura di sé è fondamentale e influisce sui risultati del trattamento e del percorso di cura.

In caso di depressione indotta dal trattamento, si consiglia di rivolgersi al proprio medico e di non esitare a chiedere antidepressivi per sostenere l'umore e le energie.

Inoltre, è importante mantenersi ben idratati. Integratori alimentari e bevande proteiche possono contribuire a un apporto adeguato di sostanze nutritive e a prevenire la perdita di peso.

In genere, gli effetti collaterali sono più o meno intensi a seconda dei casi, e possono accumularsi o peggiorare con l'aumentare dei trattamenti. I pazienti devono comprendere che ogni protocollo terapeutico è associato a effetti collaterali specifici, pertanto si consiglia di mantenere informato il proprio medico.

Le problematiche cutanee possono essere risolte tramite emollienti lenitivi, una maggiore idratazione cutanea e un aumento dell'apporto di fluidi per mantenere la pelle umida. Applicare un idratante subito dopo il bagno. Indossare indumenti che non irritano la pelle e la proteggono dai raggi del sole. Monitorare la comparsa di segni di infezione e comunicarli immediatamente qualora appaiano. Indumenti e/o bendaggi protettivi possono dare sollievo alle aree che provocano disagio o dolore.

Antistaminici orali e altri farmaci efficaci contro il prurito da azione sui nervi sono disponibili e utilizzabili in caso di prurito eccessivo. Una buona cura della pelle è essenziale ai fini del processo di cura. Applicare gli agenti topici prescritti dal proprio medico curante, evitare di grattare le lesioni e non mancare di assumere gli antistaminici raccomandati.

Se si prova una sensazione di calore o bruciore alla pelle, esistono rimedi adeguati; come bagni in acqua fredda, l'uso di idratanti e agenti rinfrescanti a base di mentolo. Inoltre, è possibile applicare impacchi freddi o ghiaccio sulle aree più colpite.

Consultare sempre il proprio medico, un farmacista o entrambi prima di utilizzare farmaci o prodotti da banco, per accertarsi che non contengano sostanze dannose.

7 Bambini e giovani adulti

Il linfoma cutaneo è una malattia di per sé rara e lo è ancora di più tra i bambini. In Europa e negli Stati Uniti, i casi diagnosticati prima dei 20 anni raggiungono al massimo il 5%.

Tuttavia, in altre parti del mondo, per esempio nella popolazione araba del Medio Oriente, i bambini rappresentano fino al 60% dei pazienti con micosi fungoide. I tassi di prevalenza differiscono ampiamente tra le regioni geografiche e le popolazioni.

Molti ricercatori sono convinti che la micosi fungoide, soprattutto nei soggetti giovani, possa avere una componente genetica ed essere scatenata da fattori ambientali. Potrebbe esserci infatti un collegamento tra la tipologia di pelle e l'incidenza precoce della malattia. Per esempio, il numero di casi di micosi fungoide nelle persone di età inferiore ai 40 anni è significativamente maggiore negli afro-americani rispetto ai soggetti caucasici.

Nonostante la rarità della malattia nei bambini, i principi diagnostici sono sempre gli stessi. Per questo gruppo di età vi sono tuttavia alcune considerazioni particolari. Per esempio, i medici prestano maggiore attenzione alla scelta del trattamento per i pazienti più giovani, valutando il rapporto tra i benefici della terapia e le potenziali complicanze a lungo termine più frequenti in età pediatrica che negli adulti. La fototerapia è il trattamento preferito per la micosi fungoide, ma nei pazienti molto giovani si rivela tecnicamente inadatta.

Nei bambini, i tratti distintivi della malattia possono essere fuorvianti, complicando ulteriormente la diagnosi di linfoma cutaneo. Un altro aspetto sfavorevole è la riluttanza della comunità medica ad effettuare biopsie su bambini in mancanza di segni chiari della malattia, nonostante la biopsia resti il modo migliore per diagnosticare con certezza il linfoma cutaneo. Per tali ragioni, la diagnosi nei bambini viene raggiunta molto più tardi che negli adulti. La prognosi per i bambini è simile a quella degli adulti.

In caso di dermatiti infiammatorie croniche, cioè di condizioni a lungo termine della pelle non associate a una diagnosi precisa (una forma insolita di psoriasi, eczema o dermatite atopica), i medici devono prendere in considerazione la possibilità che si tratti di micosi fungoide. Le difficoltà legate alla diagnosi e al trattamento di malattie così complesse e ambigue sono amplificate dalle preoccupazioni e dalle aspettative dei genitori, nonché dalle capacità di comprensione del bambino stesso.

Solo negli ultimi anni, grazie all'aumento dei dati a disposizione, i ricercatori hanno realmente iniziato a comprendere le caratteristiche del linfoma cutaneo nei bambini.

Le decisioni in materia di trattamento dei pazienti pediatrici sono difficili da prendere, poiché i soggetti sono più sensibili agli effetti collaterali di alcune terapie. In particolare, data la giovane età, i pazienti pediatrici hanno davanti a loro più tempo per sviluppare e sperimentare gli effetti collaterali a lungo termine delle terapie antitumorali. Se trattati con Psoralene orale/topico associato a raggi A ultravioletti (PUVA) o fototerapia UVB a banda stretta, radioterapia localizzata o Total Skin Electron Beam Therapy, i pazienti più giovani sono naturalmente esposti a un rischio maggiore di sviluppare tumori della pelle, poiché la loro aspettativa di vita è maggiore.

Allo stesso modo, i pazienti pediatrici che necessitano di chemioterapia sistemica possono sviluppare una leucemia in fasi successive della vita, mentre i pazienti che assumono retinoidi come l'isotretinoina (Accutane®) sono a rischio di arresto precoce della crescita ossea. Gli steroidi topici e l'azotiprite sono i trattamenti più sicuri negli stadi iniziali della malattia e presentano un rischio minore di cancro. In ultima analisi, il trattamento più adatto per il linfoma cutaneo pediatrico viene stabilito su base individuale a seconda dei sintomi e delle esigenze del paziente.

Il linfoma cutaneo viene talvolta diagnosticato anche nei giovani adulti, seppur raramente. Per i pazienti sessualmente attivi, la diagnosi può essere devastante. L'aspetto più difficile, a detta di alcuni pazienti, sono i segni visibili della malattia, soprattutto se si svolge una professione a contatto con il pubblico o se si ha una relazione sentimentale. Un rash facciale o altre manifestazioni evidenti possono generare imbarazzo.

“Ci si sente incompleti, è come aver perso una parte di sé.”

Un paziente

Si consiglia di gestire la propria diagnosi come si farebbe per qualsiasi altra malattia grave: si tratta pur sempre di un tumore e, presentandola in questo modo, colleghi, amici e partner dovrebbero mostrarsi più comprensivi.

8 Cura della pelle

Il linfoma cutaneo, così come alcuni trattamenti contro questa malattia, possono rendere la pelle secca, pruriginosa e squamosa. Poiché il linfoma cutaneo colpisce la cute, rendendola irritata, le raccomandazioni fatte ai pazienti per la cura della pelle sono simili a quelle per i pazienti affetti da altre malattie cutanee croniche, come l'eczema. I seguenti consigli possono essere utili.

Idratazione

Un'idratazione adeguata è molto importante per la salute della pelle, poiché aiuta a rafforzarne la funzione protettiva e a conservare una sensazione piacevole. Una pelle idratata e meno secca contribuisce anche ad alleviare il prurito. Un modo semplice ed efficace per combattere la secchezza della pelle consiste nell'applicare spesso idratanti o emollienti.

L'ampia gamma di idratanti disponibili sul mercato, può rendere la scelta difficile. Ecco alcuni consigli utili per confrontare prodotti diversi:

- Gli unguenti e le creme offrono un potere idratante maggiore. Sono i prodotti migliori, poiché contengono un'alta percentuale di olio che ne favorisce la penetrazione e la tenuta.
- Le lozioni sono da evitare perché contengono principalmente acqua e poco olio. Anche i gel vanno evitati, poiché l'alcol e l'acetone in essi contenuti possono seccare la pelle. Inoltre, è meglio evitare gli idratanti che contengono profumo e coloranti.
- Applicare gli idratanti frequentemente, almeno 2 o 3 volte al giorno, per evitare che la pelle si secchi.
- Potrebbe essere necessario provare vari prodotti prima di trovare quello più adatto.

Conviene idratare la pelle quando è umida, poiché le lozioni idratanti e gli unguenti lubrificanti sono in grado di trattenere l'acqua nella pelle, offrendo un sollievo più duraturo contro la secchezza. Quando la pelle diventa secca e si desquama, occorre bagnarla con acqua e applicare un unguento lubrificante a base di lanolina, come il petrolato. I pazienti hanno spesso bisogno di lubrificare e idratare la pelle più volte al giorno. Per informazioni sugli idratanti adatti, può essere utile contattare una delle associazioni locali o nazionali sull'eczema.

Pelle secca

La pelle secca (anche nota come xerosi) accompagna quasi tutte le forme di linfoma cutaneo.

Per tale motivo, essa è la causa principale del prurito, che contribuisce in misura considerevole ad accrescere i disagi per il paziente.

Vi è una forte variabilità nel come la pelle secca si manifesta nei pazienti con linfoma cutaneo. Alcuni soggetti presentano chiazze di pelle secca principalmente nei mesi freddi, quando l'umidità è scarsa. Altri perdono frammenti di pelle secca durante tutto l'anno, dal momento che la malattia coinvolge una percentuale di superficie cutanea sempre maggiore. Nei pazienti con interessamento cutaneo molto esteso, soprattutto se presentano rossore (anche noto come eritrodermia), la perdita di pelle secca (anche detta desquamazione) può essere abbondante.

Questo può rappresentare un problema per i pazienti. Alcune persone si sentono imbarazzate quando la pelle si desquama o si distacca in maniera visibile, in pubblico o a casa. Sono reazioni del tutto comprensibili e normali. I pazienti possono affrontare questi sintomi in vari modi, per esempio applicando spessi strati di unguenti come Vaseline® o petrolato, che riescono a ridurre desquamazione e perdita di pelle per almeno 2-5 ore prima di richiedere una nuova applicazione.

Anche aggiungere oli non profumati all'acqua del bagno e immergersi per 10 minuti diverse volte a settimana può ridurre la desquamazione e la perdita di pelle secca in alcuni pazienti. Occorre tenere presente che questa pratica può rendere la pelle molto liscia e pertanto bisogna prestare attenzione quando si esce dalla vasca da bagno.

I farmaci da banco a base di acido lattico possono aiutare a rimuovere la pelle secca desquamata. La maggior parte di questi prodotti contiene il 12% di acido lattico o il 10% di urea ed è priva di fragranze.

Prurito

Molte persone affette da linfoma cutaneo soffrono di prurito e spesso non trovano un rimedio in grado di alleviare questo sintomo cronico e fastidioso. Solo recentemente si è cominciato a indagare i meccanismi alla base del prurito.

I pazienti che ne soffrono tendono a grattare la parte interessata; la risposta cerebrale a questo stimolo crea un riflesso che spinge a continuare a grattarsi. Può essere utile ricorrere a ghiaccio, sacchetti di verdure surgelate o una busta di plastica con ghiaccio tritato avvolta in un tovagliolo di carta da applicare sull'area colpita per circa 10 minuti. Questo dovrebbe aiutare a calmare la sensazione di bruciore. Il prurito nel linfoma cutaneo può essere paragonato a un incendio: se si elimina la causa, se ne evita la propagazione ad altre aree della pelle.

Per la maggior parte dei pazienti con questa malattia, il prurito può variare da una piccola irritazione e un tormento che può peggiorare sensibilmente la qualità della vita. Il prurito associato al linfoma cutaneo è molto fastidioso, poiché può partire da una piccola area per poi estendersi a tutto il corpo. In uno studio condotto dalla compianta Dr. Marie-France Demierre della Boston University School of Medicine (USA), l'88% dei pazienti con linfoma cutaneo ha incluso il prurito tra i disturbi principali associati alla malattia.

Il prurito di per sé è una condizione fisiologica e il trattamento prescritto si rivela più efficace se il grado di sofferenza viene descritto con precisione al proprio medico. Durante il consulto, è importante indicare la gravità del disturbo su una scala da 1 a 10, dove 1 indica poco o nessun prurito e 10 indica un prurito insostenibile che impedisce il normale svolgimento delle attività quotidiane.

Nonostante la causa definitiva del prurito sia ancora sconosciuta, sono disponibili alcuni trattamenti. Un primo rimedio sono gli antistaminici. Le opzioni includono Allegra® e Claritin® durante il giorno o Benadryl® e Atarax®, usati più sovente di notte per le loro proprietà sedative. Alcuni di questi farmaci sono disponibili al banco mentre altri necessitano di prescrizione medica. Essi placano il rossore, il gonfiore e il prurito. Nella maggior parte dei casi, il prurito aumenta sensibilmente prima di addormentarsi, perciò l'effetto sedativo degli antistaminici può rivelarsi molto efficace.

Esistono anche rimedi casalinghi per alleviare il prurito, come immergersi per 15 minuti in un bagno d'avena o applicare impacchi freddi su un'area particolarmente colpita per calmare l'irritazione e ridurre il riflesso di grattarsi. Applicare un bendaggio umido, senza coprirlo con uno asciutto, è un modo sicuro ed efficace per alleviare il prurito e ridurre il rossore, il bruciore e l'essudazione delle lesioni cutanee. Chiedere al proprio medico come applicare questi bendaggi nel corso della visita.

Esistono anche altri farmaci in grado di alleviare il prurito. Alcuni esempi:

- Gabapentin (Neurontin®) è un anticonvulsivante prescritto ai pazienti soggetti ad attacchi epilettici, che si è dimostrato efficace nell'alleviare il prurito.
- Mirtazapina (Remeron®) è un antidepressivo prescritto a chi ha difficoltà a prendere sonno a causa del prurito.
- Aprepitant (Emend®) è un farmaco usato per prevenire la nausea e il vomito legati alla chemioterapia, che si è dimostrato efficace nel ridurre il prurito.
- La fototerapia è un'opzione di trattamento per i pazienti con micosi fungoide, soprattutto se affetti da prurito.
- Gli steroidi topici possono essere efficaci se usati in combinazione con altri trattamenti, ma tendono a essere poco pratici nei casi gravi in cui il prurito interessa vaste aree.
- Le lozioni da banco più efficaci utili per i casi meno gravi sono quelle che contengono pramoxine (un anestetico che riduce la trasmissione della sensazione di prurito dai nervi cutanei) o mentolo (le cui proprietà rinfrescanti leniscono il prurito). Occorre prestare attenzione all'uso degli analgesici, poiché è stato dimostrato che aggravano gli attacchi di prurito.

Il prurito può essere alleviato anche tramite alcuni metodi alternativi come l'agopuntura e il biofeedback.

Fissure cutanee

Le fissure sono spaccature dritte o lineari della cute che spesso si estendono fino al secondo strato della pelle, causando forte dolore e fastidio. Si manifestano principalmente sulla parte interna (palmo) delle mani e possono rendere difficile l'uso delle dita per eseguire movimenti precisi come vestirsi, scrivere, cucinare o mangiare. Le fissure possono colpire chiunque, in qualsiasi momento, soprattutto durante l'inverno e in particolare chi ha la pelle del palmo delle mani spessa e desquamata a causa di una malattia come il linfoma cutaneo.

La maggior parte dei medici ritiene che le fissure si manifestino nei pazienti con pelle desquamata in seguito a un'infezione batterica che allarga la ferita, rendendola più dolorosa. Le fissure sono più frequenti in inverno perché la maggiore umidità estiva favorisce l'idratazione cutanea, riducendo al minimo le screpolature .

I pazienti possono adottare misure preventive per evitare le fissure mantenendo la pelle spessa e desquamata di mani e piedi ben idratata per tutta la giornata tramite creme senza profumo o uno spesso strato di prodotti a base di petrolato. Per esempio, è possibile

applicarne uno strato abbondante sui palmi delle mani e sulle piante dei piedi prima di coricarsi e dormire con guanti di cotone bianco o calze di cotone.

Quando compare una fessura, è importante lavarla almeno due volte al giorno con acqua e sapone e applicare una pomata antibiotica sulle spaccature o screpolature per accelerare la guarigione. La maggior parte dei dermatologi incoraggia i pazienti a evitare unguenti con triplo antibiotico (come Neosporin®), poiché la neomicina in essi contenuta può dare origine a reazioni allergiche e rash cutaneo. Se le screpolature non migliorano, si consiglia di consultare il proprio medico e farsi prescrivere degli antibiotici topici più potenti.

Le fessure possono occasionalmente essere così profonde e ampie da consigliare ai pazienti l'uso di un collante per suturare la ferita. Se vengono date istruzioni in merito, i pazienti devono lavare la fessura con acqua e sapone e applicare una piccola goccia di colla nella ferita, tenendo uniti i due lembi di pelle per 60-90 secondi per favorire la chiusura. La colla si asciuga molto in fretta. Occorre però prestare attenzione a non incollarsi le dita.

Inoltre, è bene considerare la possibilità di usare un prodotto come New Skin®, una soluzione antibiotica contenente una sostanza leggermente adesiva in grado di creare una barriera sulla ferita e una miscela di sostanze chimiche che formano uno strato di polimeri che si attacca alla pelle, tenendo lontano lo sporco e i germi e trattenendo l'umidità. Questa categoria di prodotti è nota anche come cerotti liquidi.

Infezioni

Le infezioni cutanee sono frequenti nei pazienti con questo tipo di linfoma. Nei soggetti con un interessamento cutaneo più esteso, può verificarsi che la pelle sia colonizzata da batteri chiamati stafilococchi aurei. Sebbene alcuni tipi di stafilococco siano normalmente presenti sulla nostra pelle, questa versione è la principale causa di infezioni alla pelle in pazienti con linfoma cutaneo. Se presenti, le infezioni si manifestano solitamente nelle lesioni cutanee del linfoma. L'infezione è la preoccupazione principale dei pazienti affetti da questa malattia, poiché, se non viene trattata, può avere conseguenze anche letali.

Per questo motivo, è importante riconoscere i segni di un'infezione cutanea e sapere quando rivolgersi al medico. I segni d'infezione cutanea possono includere:

- un'area arrossata di pelle che risulta dolorosa e gonfia e può essere ricoperta da crosta o essudare;

- un'area arrossata e molto sensibile attorno a una lesione cutanea;
- una lesione cutanea che non prude ma duole;
- lesioni che formano una crosta spessa e di colore giallo.

Se si verifica una delle situazioni sopraindicate, occorre recarsi urgentemente da un medico (che potrebbe confermare l'esordio di una cellulite infettiva o setticemia):

- compaiono febbre e brividi associati a stanchezza improvvisa e debolezza;
- d'un tratto, le lesioni cutanee diventano tutte arrossate e sensibili al tocco, con strisce rosse che vanno dalla ferita verso il tronco (ascelle o inguine).

Bagno e doccia

Per il bagno o la doccia, si consiglia di usare acqua tiepida, anziché calda, poiché quest'ultima tende a sciogliere gli oli naturalmente presenti nella pelle che la mantengono idratata, lasciandola quindi più secca. Inoltre, l'acqua calda favorisce l'afflusso di sangue alla pelle, che può aumentare il prurito una volta usciti dalla vasca o dalla doccia. Infatti, se è vero che l'acqua molto calda può dare momentaneamente sollievo al prurito, è meglio evitarla perché può danneggiare la pelle e aggravare il sintomo nel lungo periodo.

Bagni e docce devono essere brevi, non oltre i 15 minuti. Il momento migliore per applicare gli emollienti è dopo essersi lavati, quando la pelle è ancora umida. Applicare l'idratante (o un farmaco topico emolliente) sulla pelle umida aiuta a mantenere idratati gli strati esterni della cute.

Prurito e infezioni cutanee possono essere evitati anche tramite "bagni di candeggina", una tecnica che equivale a fare un tuffo in piscina. I bagni di candeggina consistono nell'immergersi per 15 minuti in una vasca riempita per $\frac{3}{4}$ con acqua tiepida e $\frac{1}{4}$ di tazza di normale candeggina commerciale (priva di profumo, 6-8% di ipoclorito di sodio) tre volte a settimana. Questi bagni non si limitano a ridurre il rischio di infezione, ma è stato dimostrato che hanno anche un effetto antinfiammatorio.

Saponi

Per quanto riguarda il sapone, è meglio usarne poco. Se si sente la necessità di usarlo, si consiglia di optare per un sapone idratante ad alto contenuto oleico. I saponi profumati sono da evitare, poiché l'aggiunta di fragranze implica che il prodotto deve prima essere disciolto nell'alcol, che rende la pelle secca. Le fragranze possono causare irritazione e reazioni

allergiche. Sono da preferire i saponi e gli idratanti che indicano in etichetta l'assenza di profumi. Meglio evitare, invece, i saponi antibatterici o deodoranti, poiché possono seccare eccessivamente la pelle.

Detersivi per il bucato

Anche i detersivi per il bucato possono alterare l'equilibrio cutaneo. Occorre quindi accertarsi di utilizzare detersivi privi di profumo. Anche l'ammorbidente contiene spesso fragranze ed è meglio prediligere prodotti che non ne contengono. I fogli di ammorbidente da aggiungere in asciugatrice sono forse la cosa peggiore per i pazienti con pelle sensibile, poiché le fragranze rivestono direttamente i capi, che entrano in contatto diretto con la pelle e possono trasformarsi in una fonte continua di irritazione.

Protezione solare

Troppo sole fa male alla pelle. Si consiglia di utilizzare una protezione solare, indossare un cappello a tesa larga ed eventualmente maniche e pantaloni lunghi tutto l'anno. Se il trattamento seguito include la fototerapia, il medico potrebbe suggerire l'uso di occhiali da sole anti-UV. Tuttavia, per alcune persone con linfoma cutaneo, brevi periodi (15-20 minuti) di esposizione alla luce del sole possono apportare benefici alla pelle. Si consiglia di valutare insieme alla propria equipe medica qual sia il protocollo più adatto.

Altri consigli

I seguenti consigli possono essere utili per mantenere una sensazione di benessere a livello cutaneo:

- Indossare indumenti larghi e di tessuto comodo e traspirante. Il cotone è la scelta migliore. Evitare tessuti ruvidi e irritanti come la lana. Evitare indumenti aderenti.
- Non strofinare o frizionare con forza la pelle.
- Tenere le unghie corte per evitare infezioni e lesioni alla pelle.
- Evitare i colpi di calore: il sudore peggiora il prurito.
- Adottare strategie di gestione dello stress, perché questo può causare eruzioni cutanee legate al linfoma e aumentare il prurito.

Capitolo 14 – Sessualità

Intimità

I rapporti intimi rappresentano un aspetto molto delicato quando si è affetti da linfoma cutaneo, per la semplice ragione che le placche, le lesioni e i rash cutanei possono provocare disagi tali da non voler essere toccati. Inoltre, a volte le persone con linfoma cutaneo provano imbarazzo e disinteresse per i rapporti intimi a causa delle alterazioni dell'aspetto fisico causate dalla malattia. Alcuni sintomi rendono la pelle così infiammata che il contatto fisico diventa fastidioso. Prurito, bruciore, applicazione di unguenti dopo la doccia: i dettagli di questa malattia possono effettivamente costituire un ostacolo all'intimità.

Le coppie affrontano insieme queste problematiche. A volte si rinuncia ad avere rapporti, sperando che il partner sia comprensivo. Altre volte, in fase non acuta, il desiderio sessuale dei pazienti è del tutto normale. Alcuni pazienti giovani decidono persino di avere figli nonostante la malattia.

Così come è necessario poter contare su un sistema di supporto durante gli alti e bassi della malattia, fondamentale è anche la presenza di un partner che sia in grado di comprendere la situazione e mostrare il proprio affetto oltre la fisicità.

“Quando si è malati, di qualsiasi malattia grave, si ha bisogno di un partner estremamente comprensivo. È frustrante, dal punto di vista di chi ti sta accanto, non sapere cosa poter fare per far star meglio la persona amata.”

Un paziente

La comunicazione è di importanza vitale durante il decorso della malattia. Far sapere al partner quando è o non è un problema essere toccati, spiegare gentilmente che non si tratta di un rifiuto ma di un sintomo della malattia cutanea, è particolarmente importante.

“Bisogna dire al proprio partner, ‘Ti amo con tutto il cuore, ma non sono in grado di spiegare cosa sto attraversando’ e di sicuro capirà, facendo affidamento sull'affetto reciproco.”

Un paziente

Affrontare insieme una malattia cronica può anche contribuire a rafforzare una relazione.

Fertilità

I linfomi cutanei sono quasi sempre malattie croniche. Per questo motivo, i trattamenti vengono spesso somministrati in maniera continuativa per diversi mesi o anni. Sia i medici

che i pazienti prediligono terapie più leggere, sicure, ben tollerate ed efficaci, che siano in grado di trattare e tenere sotto controllo il linfoma nel lungo periodo. Infatti, nell'analizzare i nuovi trattamenti, i medici prendono in considerazione sia la durata della risposta (per quanto tempo il trattamento è efficace) sia il numero delle persone che migliorano, per decidere se un nuovo trattamento funziona davvero.

Quando si tratta di pianificazione familiare, anche le terapie leggere ma a lungo termine possono essere un problema. Poiché molte terapie funzionano soltanto nel periodo di somministrazione, spesso è bene considerare i vari aspetti della pianificazione familiare prima di scegliere una cura. Questo include la fertilità (la capacità effettiva o potenziale di riprodursi, per gli individui di entrambi i sessi), il concepimento (il processo tramite il quale viene concepito un figlio), la gravidanza e l'allattamento dopo la nascita. Tali aspetti devono essere tenuti in considerazione se il soggetto o il suo partner desiderano avere un figlio, nell'immediato o in un futuro più o meno lontano.

La maggior parte delle terapie non è stata studiata in donne in stato di gravidanza. Gran parte delle conoscenze attuali si basa su studi condotti su animali, sulla comprensione del funzionamento dei farmaci o su alcuni casi di pazienti, uomini e donne, che hanno concepito un figlio mentre si sottoponevano a una delle terapie. Poiché le informazioni sono limitate e le esigenze di trattamento dei singoli pazienti sono sempre uniche, si invita a utilizzare questa guida come riferimento generale per avviare un dialogo con il proprio medico curante e non come specifiche raccomandazioni terapeutiche.

Glossario

Alemtuzumab (o Campath®)

Anticorpo monoclonale che ha come bersaglio CD52, un antigene (o marcatore) presente sia sui linfociti B che sui linfociti T. Il farmaco è usato nel trattamento del CTCL in stadio avanzato.

Anatomopatologo

Medico specializzato nello studio delle malattie tramite analisi al microscopio dei tessuti e degli organi (biopsia). Qualsiasi tessuto che si sospetta essere canceroso deve prima essere esaminato da un anatomopatologo per confermare la diagnosi.

Anticorpi monoclonali

Anticorpi che agiscono specificamente contro un determinato antigene. Gli scienziati sono in grado di produrre grandi quantità di un anticorpo che può essere indirizzato verso un unico bersaglio (o antigene) sulla superficie cellulare. Gli anticorpi monoclonali vengono usati per classificare i linfomi identificando le proteine di superficie dei linfociti.

Anticorpo

Proteina complessa generata dai linfociti B che reagisce agli antigeni di tossine, batteri e alcune cellule tumorali uccidendoli o marcandoli per l'eliminazione.

Antiemetico

Farmaco che riduce o previene la nausea e il vomito.

Antigeni

Proteine di identificazione presenti sulla superficie di tutte le cellule. Il sistema immunitario usa gli antigeni per stabilire se le cellule sono necessarie all'organismo o devono essere distrutte.

Azotiprite

Farmaco topico usato nel trattamento del CTCL. Anche noto come Mecloretamina.

BCNU

Agente chemioterapico topico usato nel trattamento del CTCL (anche noto come carmustina).

Bexarotene (o Targretin®)

Farmaco in capsule o gel che si è dimostrato efficace nel trattamento del CTCL.

Biomarcatore

Composto (solitamente una proteina) usato per verificare la presenza di una malattia.

Biopsia

Rimozione di tessuto per l'analisi al microscopio a scopi diagnostici.

Campath® - vedere alemtuzumab

Cancro o tumore

Crescita anomala delle cellule che le difese naturali dell'organismo non sono in grado di controllare. Le cellule cancerogene possono crescere fino a dare origine a una massa tumorale.

Carmustina

Agente chemioterapico topico usato nel trattamento del CTCL (anche noto come BCNU).

Chemioterapia combinata

Diversi farmaci somministrati contemporaneamente per aumentare il tasso di risposta di un certo tumore.

Chemioterapia sistemica

La chemioterapia ad agente singolo, insieme alla chemioterapia combinata, è solitamente riservata agli stadi avanzati (stadi III e IV) che sono resistenti ad altre forme di terapia e viene somministrata per via orale o endovenosa.

Chemioterapia

Trattamento a base di farmaci che mira ad arrestare la crescita di cellule tumorali che si moltiplicano rapidamente, incluse le cellule di linfoma.

Ciclo di chemioterapia

Termine usato per descrivere il procedimento di somministrazione della chemioterapia, seguito da un periodo di riposo che consente all'organismo di riprendersi.

Dermatologo

Medico specializzato nella diagnosi e nel trattamento delle malattie cutanee.

Ematologo

Medico specializzato nel trattamento delle malattie del sangue e dei tessuti che formano il sangue.

Esami immunologici

Esami del sangue che rilevano la presenza di proteine diagnostiche o antigeni su un tumore.

Grado

Metodo di classificazione di un tumore basato sul suo ritmo di crescita.

Immunoterapia

Vedere terapia biologica.

Interferone (o Intro® o Roferon®)

Terapia sistemica che si è dimostrata molto efficace nel trattamento del CTCL.

Interferoni

Composti naturalmente presenti nell'organismo che stimolano il sistema immunitario in caso di infezione e infiammazione. Formule sintetiche di interferoni vengono utilizzate per trattare le infezioni virali, le malattie autoimmuni e i tumori.

Intron®A – vedere Interferone

Lattato deidrogenasi (LDH)

Enzima rilevato nel sangue e usato come biomarcatore per misurare l'estensione o la diffusione dei tumori.

Istologia

Studio delle caratteristiche di un tessuto che può portare a identificare un tipo specifico di tumore.

Linfocita

Tipo di globulo bianco. I linfociti, trasportati dal flusso linfatico, fanno parte del sistema immunitario e combattono le infezioni.

Linfoma a basso grado – vedere Linfoma indolente

Linfa

Liquido che circola nel sistema linfatico e che contiene i globuli bianchi (linfociti).

Linfoma indolente

Linfoma che progredisce lentamente e presenta pochi sintomi. Anche detto linfoma a basso grado.

Linfoma non-Hodgkin (LNH)

Gruppo formato da diversi tumori, molto simili tra loro, che hanno origine nel sistema linfatico. Sebbene le varie forme di LNH abbiano punti in comune, differiscono per l'aspetto al microscopio delle cellule tumorali, la modalità di crescita delle cellule e l'impatto del tumore sull'organismo. I CTCL sono un tipo di LNH.

Linfoma

Tumore dei linfociti che interessa linfonodi, organi e tessuti del sistema linfatico (sistema immunitario), generalmente classificato come linfoma di Hodgkin o linfoma non-Hodgkin.

Linfomi aggressivi

Linfomi che progrediscono rapidamente e, in genere, richiedono un trattamento immediato; anche detti linfomi ad alto grado.

Linfonodi

Piccole ghiandole a forma di fagiolo situate nei vasi del sistema linfatico. A migliaia sono dislocati in tutto il corpo, formando gruppi a livello di collo, ascelle, torace, addome e inguine. I linfonodi filtrano il flusso linfatico, trattenendo e distruggendo batteri e virus potenzialmente dannosi.

Malattia localizzata

Tumore presente soltanto in un'area corporea circoscritta, per esempio al collo o alle ascelle.

Maligno

Che tende a peggiorare e a mettere in pericolo la vita del paziente se non trattato con successo.

Matrex® - vedere Metotrexate

Mecloretamina

Farmaco topico usato nel trattamento del CTCL. Anche noto come azotiprite topica.

Metotrexate (o Matrex®)

Chemioterapia somministrata come trattamento per alcuni tipi di cancro.

Midollo osseo

Materiale spugnoso presente all'interno delle ossa costituito da cellule staminali, che generano tre tipi di cellule: i globuli rossi, che trasportano l'ossigeno ai tessuti prelevando l'anidride carbonica, i globuli bianchi, che proteggono l'organismo dalle infezioni, e le piastrine, che permettono al sangue di coagulare.

Mucosite

Infiammazione del rivestimento dei tessuti e degli organi. Nel cavo orale, è caratterizzata da ulcerazioni o infiammazione.

Mustargen

Farmaco topico usato nel trattamento del CTCL. Anche noto come Mecloretamina.

Oncologo medico

Medico specializzato nell'uso di chemioterapia, terapia ormonale e molti altri tipi di terapie biologiche per il trattamento del cancro.

Oncologo

Medico specializzato nel trattamento dei tumori. Alcuni si specializzano in chemioterapia (oncologo medico), radioterapia (oncoradiologo) o interventi chirurgici (oncochirurgo).

Ontak®

Farmaco usato nel trattamento del CTCL.

Pentostatina

Farmaco usato nel trattamento del CTCL.

Progressione della malattia

Termine usato se la malattia peggiora nonostante il trattamento (anche detto fallimento terapeutico).

PUVA terapia

Trattamento che associa UVA con Psoralene, un farmaco ad azione fotosensibilizzante.

Radioterapia con elettroni

Forma di radioterapia che tratta esclusivamente gli strati superficiali della pelle. È molto efficace nella rimozione di tutti i tipi di lesioni cutanee da CTCL. Può essere utilizzata per trattare aree circoscritte o l'intera superficie cutanea. Se usata per curare l'intera cute, viene detta Total Skin Electron Beam (TSEB).

Raggi X

Radiazioni utilizzate in basse dosi per ottenere immagini dell'interno dell'organismo e in dosi elevate per trattare i tumori.

Regime o schema chemioterapico

Combinazione di farmaci antitumorali somministrata in determinate dosi e in una sequenza specifica seguendo un determinato protocollo.

RM (imaging a risonanza magnetica)

L'RM utilizza magneti e onde a radiofrequenza per generare immagini dell'interno dell'organismo. L'RM può fornire informazioni sui tessuti e gli organi non ottenibili con altre tecniche di imaging.

Sistema immunitario

Meccanismi di difesa dell'organismo coinvolti nella lotta alle infezioni e nel riconoscimento dei tessuti estranei. Tutti i CTCL e i linfomi sono malattie del sistema immunitario.

Sistema linfatico

Insieme di canali, tessuti e organi che immagazzinano e trasportano i linfociti, che a loro volta combattono le infezioni e altre malattie.

Spossatezza

Riduzione della capacità di eseguire attività spesso accompagnata da sensazione di stanchezza, sonnolenza o irritabilità.

Stadio

La diffusione del cancro al momento della diagnosi, distinguendo se è localizzato al sito di origine, si è espanso nell'area circostante o è migrato verso punti più distanti dell'organismo.

Steroidi topici

Gli steroidi topici molto potenti si sono dimostrati efficaci contro il CTCL e stimolano la scomparsa delle eruzioni cutanee negli stadi iniziali della malattia (stadi I-A e I-B). Gli steroidi topici sono semplici da applicare e non presentano molti effetti collaterali, diversamente da quanto si osserva per altri trattamenti cutanei per il CTCL.

Targretin® - vedere Bexarotene

Trombocitopenia

Carenza di piastrine, che riduce la capacità di coagulazione del sangue.

TC o TAC (tomografia (assiale) computerizzata)

Tecnica di diagnostica per immagini che consente di acquisire una serie di immagini dettagliate dell'interno dell'organismo tramite macchinari a raggi X collegati a un computer.

Terapia biologica

Trattamento che sfrutta o stimola la risposta del sistema immunitario a un'infezione o a una malattia.

Terapia mirata

Trattamento che ha come bersaglio geni o proteine specifiche (target) espressi in maniera unica o anomala nelle cellule tumorali.

Timo

Ghiandola situata dietro lo sterno che stimola la riproduzione e la crescita dei linfociti. I linfociti T si sviluppano nel timo.

Topico

Farmaco o trattamento applicato alla pelle.

Tossicità

Gli effetti secondari indesiderati delle terapie contro il cancro, come la riduzione delle cellule ematiche, la nausea, il vomito e la perdita dei capelli.

Trapianto allogenico (di cellule staminali)

Procedura nella quale il paziente riceve il midollo osseo o le cellule staminali di un donatore.

Trapianto autologo (di cellule staminali)

Tipo di trapianto di midollo osseo o cellule staminali nel quale il paziente riceve le sue stesse cellule staminali.

Trial clinico

Studio di ricerca nell'ambito del quale ai pazienti viene somministrato un nuovo trattamento per stabilire se è sicuro, più efficace o meno tossico rispetto alle terapie attuali. I trial clinici costituiscono una parte importante del processo di comprensione delle malattie e si sono rivelati fondamentali nel fornire informazioni agli organi di regolamentazione per l'approvazione di nuove terapie.

TSEB (Total Skin Electron Beam)

Forma di radioterapia che tratta esclusivamente gli strati superficiali della pelle. È molto efficace nella rimozione di tutti i tipi di lesioni cutanee da CTCL. Nota anche come radioterapia con elettroni.

Tumore

Massa anomala o rigonfiamento a livello di un tessuto. I tumori possono comparire in qualsiasi parte del corpo. Possono essere benigni (non mettono in pericolo di vita) o maligni (peggiorano e, se non trattati con successo, mettono in pericolo la vita del paziente).

UVB a banda larga

Forma di fototerapia che utilizza lo spettro dell'ultravioletto B completo.

UVB a banda stretta

Forma di fototerapia che concentra l'emissione ultravioletta in una porzione ristretta dello spettro UVB. Può dimostrarsi un trattamento efficace contro lo stadio a chiazze del CTCL e per altre malattie cutanee.

Vaccino

Sostanza o gruppo di sostanze finalizzate a stimolare la risposta del sistema immunitario. Un vaccino aiuta l'organismo a riconoscere e distruggere le cellule del tumore. Spesso i vaccini per il linfoma combinano antigeni tumorali con una sostanza per stimolare le difese naturali del paziente a combattere la malattia. Questi vaccini sono "personalizzati" per il singolo soggetto usando un campione di tumore ottenuto dai linfonodi del paziente.