

Ente Ospedaliero Cantonale

---

# Linfomi aggressivi

---

**Dr. med Alden A. Moccia**

Caposervizio

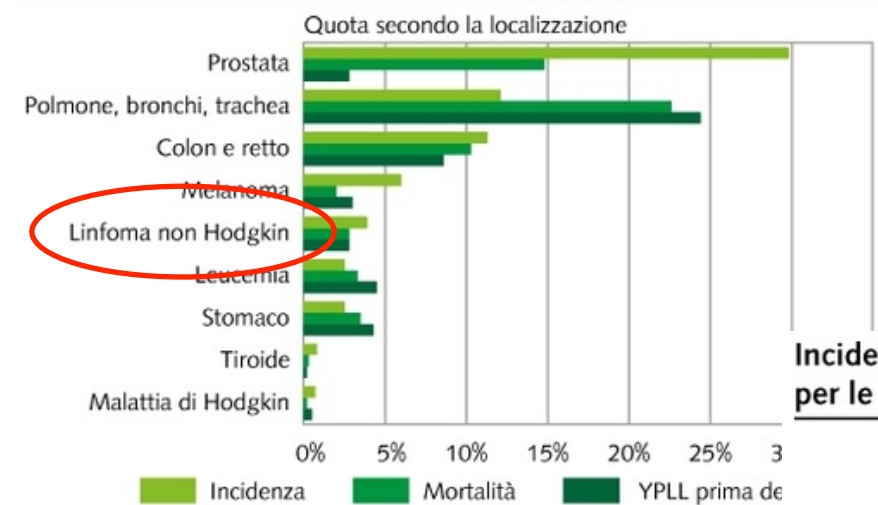
Istituto Oncologico della Svizzera italiana

# Sommario

- Introduzione
  - linfomi aggressivi vs. linfomi indolenti
- Linfoma diffuso a grandi cellule B
- Linfoma mantellare
- Linfomi a cellule T

# I tumori in Svizzera

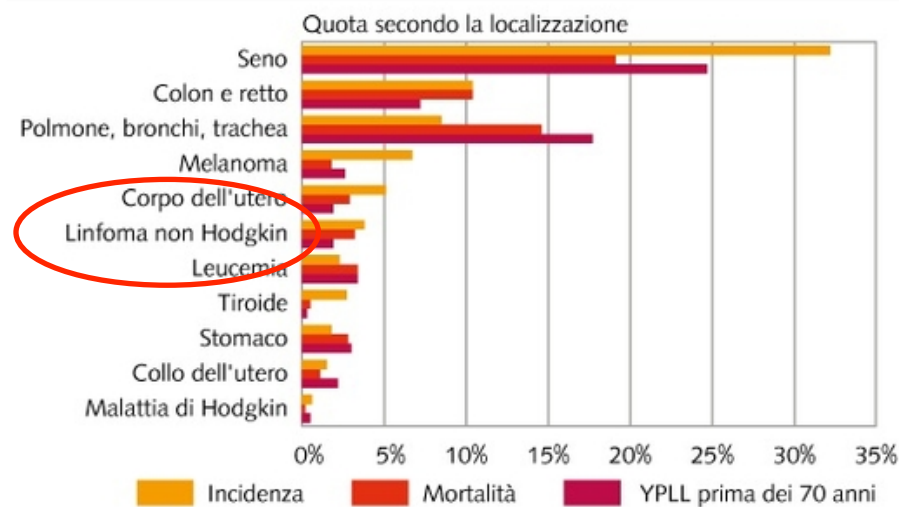
**Incidenza, mortalità e potenziali anni di vita persi (YPLL) per gli uomini, secondo la localizzazione, 2007–2011**



Fonte: UST – CM, NICER, RCT

© UST, Neuchâtel

**Incidenza, mortalità e potenziali anni di vita persi (YPLL) per le donne, secondo la localizzazione, 2007–2011**

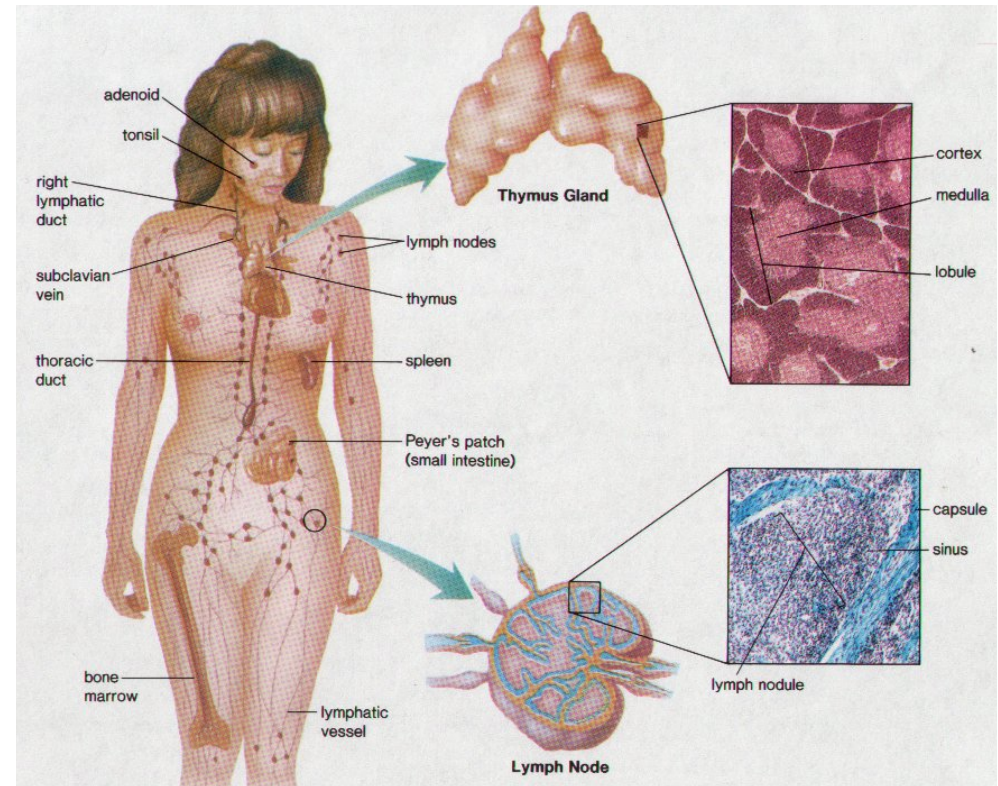


Fonte: UST – CM, NICER, RCT

© UST, Neuchâtel 2014

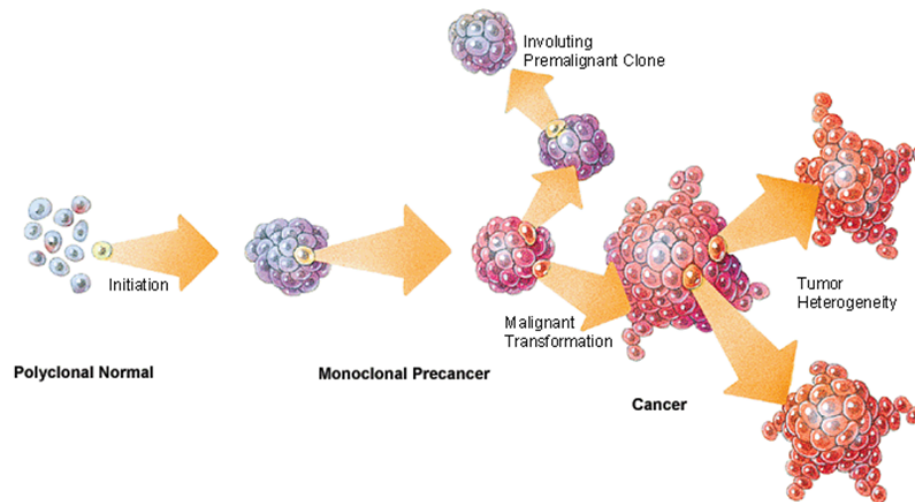
# Linfomi – una proliferazione di linfociti

- LINFOCITI: globuli bianchi responsabili della risposta immunitaria
  - linfociti B: immunità umorale (anticorpi)
  - linfociti T: immunità cellulare



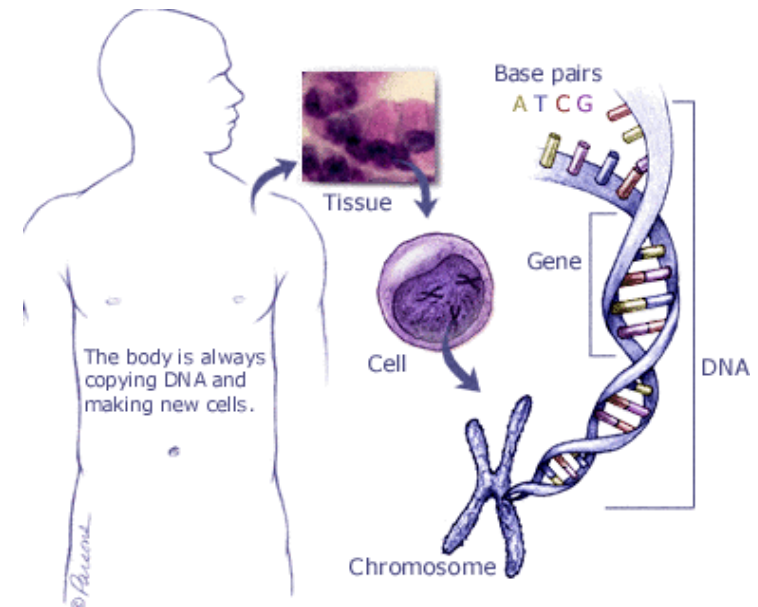
# Genesi del cancro

- nelle cellule tumorali il controllo della crescita, della divisione e della distruzione della struttura cellulare avviene in modo anomalo
- segnali regolatori non vengono riconosciuti o i comandi in essi contenuti non vengono messi in atto
- codice genetico necessario a eseguire tali comandi è difettoso



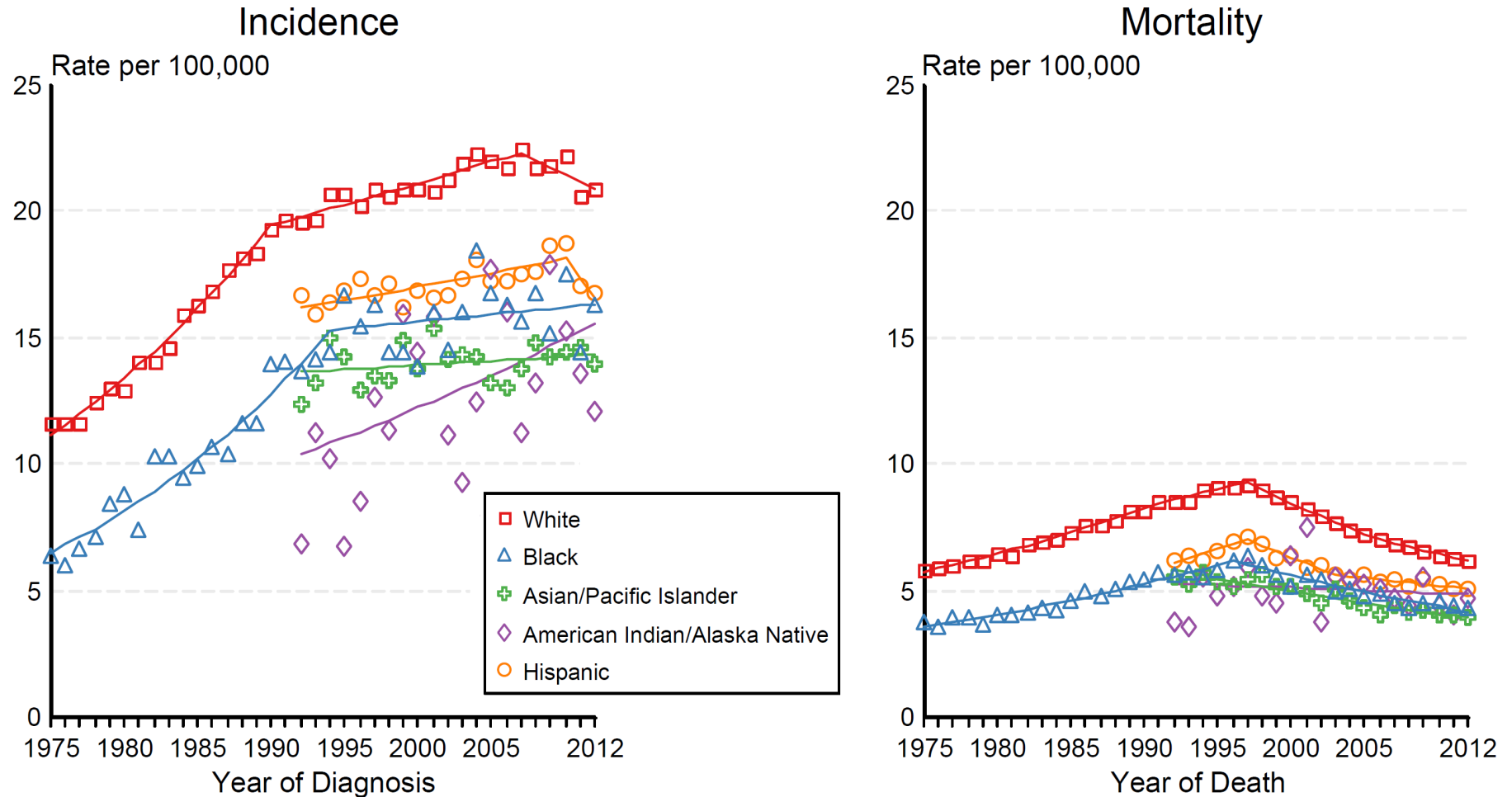
# Genesi del cancro

- causato da una mutazione del patrimonio genetico:
  - errore di copiatura oppure una modifica ereditaria dei geni
- le cellule tumorali possono diventare immortali
- possono dividersi all'infinito
- altre modifiche genetiche che avvengono nel tempo
  - possono favorire ulteriormente la capacità di sopravvivenza
  - rendere più difficile la cura della malattia



# Non-Hodgkin Lymphoma, SEER Incidence and US Death Rates

Joinpoint Analyses for Whites and Blacks from 1975-2012  
and for Asian/Pacific Islanders, American Indians/Alaska Natives and Hispanics from 1992-2012



**2008-2012 age-adjusted incidence rate = 2.7 per 100,000 persons per year**

# Classificazione dei linfomi maligni? Una giungla...





# Classificazione WHO 2016 dei linfomi maligni

(Swerdlow et al, JCO 2016)

## MATURE B-CELL NEOPLASMS

Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma  
Monoclonal B-cell lymphocytosis\*  
B-cell prolymphocytic leukemia  
Splenic marginal zone lymphoma  
Hairy cell leukemia  
Splenic B-cell lymphoma/leukemia, undifferentiated  
Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma  
Hairy cell leukemia-variant  
Lymphoplasmacytic lymphoma  
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgM\*  
Mu heavy chain disease  
Gamma heavy chain disease  
Alpha heavy chain disease  
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgG/A\*  
Plasma cell myeloma  
Solitary plasmacytoma of bone  
Extraosseous plasmacytoma  
Monoclonal immunoglobulin deposition diseases\*  
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)  
Nodal marginal zone lymphoma  
Pediatric nodal marginal zone lymphoma  
Follicular lymphoma  
In situ follicular neoplasia\*  
Pediatric-type follicular lymphoma\*  
Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement\*  
Primary cutaneous follicle center lymphoma  
Mantle cell lymphoma  
In situ mantle cell neoplasia\*  
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS  
Germinal center type\*  
Activated B-cell/non-germinal center type\*  
T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma  
Primary DLBCL of the CNS  
Primary cutaneous DLBCL, leg type  
EBV positive DLBCL, NOS\*  
EBV+ mucocutaneous ulcer\*  
DLBCL associated with chronic inflammation  
Lymphomatoid granulomatosis  
Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma  
Intravascular large B-cell lymphoma  
ALK positive large B-cell lymphoma

Plasmablastic lymphoma  
Primary effusion lymphoma  
HHV8 positive DLBCL, NOS\*  
Burkitt lymphoma  
Burkitt-like lymphoma with *11q* aberration\*  
High grade B-cell lymphoma, with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements\*  
High grade B-cell lymphoma, NOS\*  
B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

## MATURE T-AND NK-NEOPLASMS

T-cell prolymphocytic leukemia  
T-cell large granular lymphocytic leukemia  
Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells  
Aggressive NK cell leukemia  
Systemic EBV+ T-cell lymphoma of childhood\*  
Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder\*  
Adult T-cell leukemia/lymphoma  
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type  
Enteropathy-associated T-cell lymphoma  
Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma\*  
Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the GI tract\*  
Hepatosplenic T-cell lymphoma  
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma  
Mycosis fungoides  
Sézary syndrome  
Primary cutaneous CD30 positive T-cell lymphoproliferative disorders  
Lymphomatoid papulosis  
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma  
Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma  
Primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma  
Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma\*  
Primary cutaneous CD4 positive small/medium T-cell lymphoproliferative disorder\*  
Peripheral T-cell lymphoma, NOS  
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma  
Follicular T-cell lymphoma\*  
Nodal peripheral T-cell lymphoma with *TFH* phenotype\*  
Anaplastic large cell lymphoma, ALK positive  
Anaplastic large cell lymphoma, ALK negative\*  
Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma\*

## HODGKIN LYMPHOMA

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma  
Classical Hodgkin lymphoma

Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma  
Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma  
Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma  
Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma

## POST-TRANSPLANT LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDERS (PTLD)

Plasmacytic hyperplasia/PTLD  
Infectious mononucleosis PTLD  
Florid follicular hyperplasia PTLD\*  
Polymorphic PTLD  
Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types)  
Classical Hodgkin lymphoma PTLD

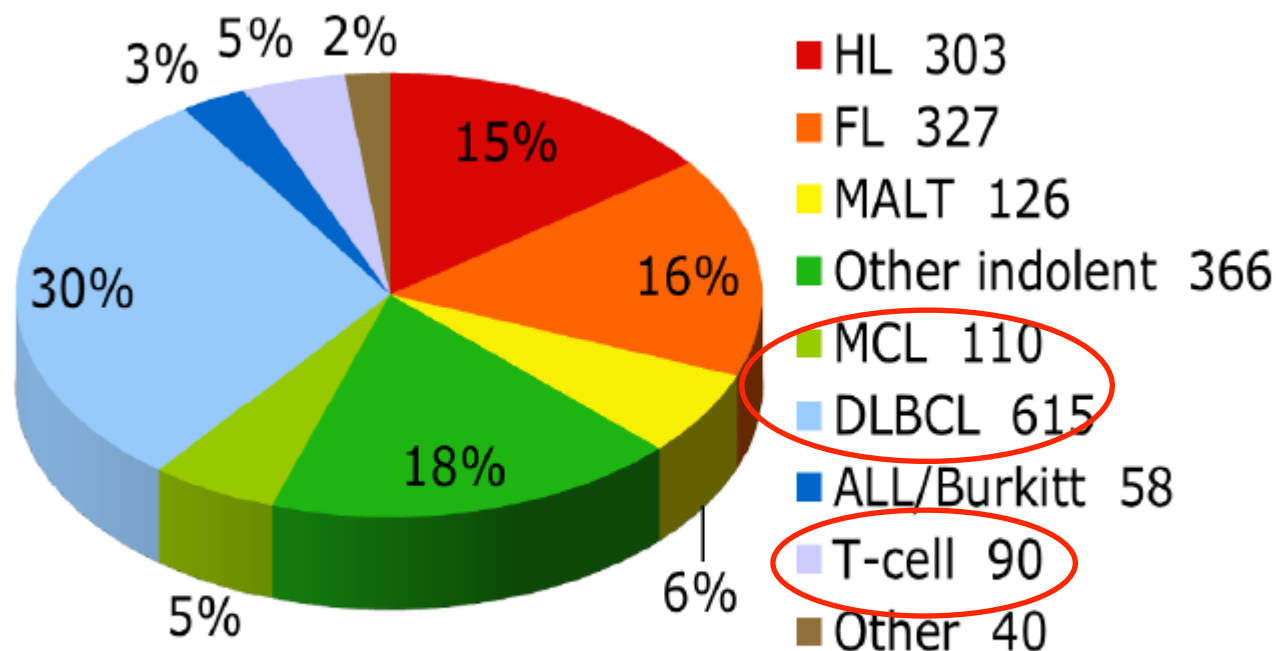
## HISTIOCYTIC AND DENDRITIC CELL NEOPLASMS

Histiocytic sarcoma  
Langerhans cell histiocytosis  
Langerhans cell sarcoma  
Indeterminate dendritic cell tumour  
Interdigitating dendritic cell sarcoma  
Follicular dendritic cell sarcoma  
Fibroblastic reticular cell tumour  
Disseminated juvenile xanthogranuloma  
Erdheim/Chester disease\*

90 entità !!!

# Relative incidence of lymphoid neoplasm

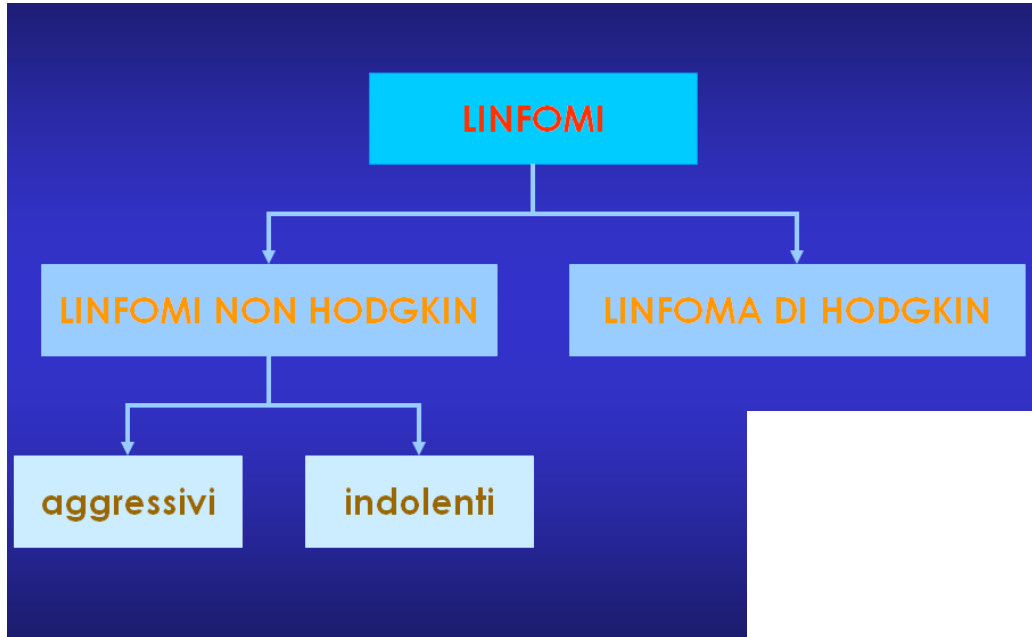
WHO classification > 50 distinct lymphoma histologies



**IOSI LYMPHOID NEOPLASMS DATABASE 1980-2011**

[N=2035, Median follow-up: 9.8 years]

# Classificazione



## Linfomi maligni

Linfoma di Hodgkin

~15% dei casi

Linfomi non-Hodgkin

~85% dei casi

a cellule B

~85%

a cellule T

~15%

# Cosa è un linfoma aggressivo?

- maggiore aggressività clinica;
- storia clinica di breve durata (diversamente dalle forme indolenti);
- sindromi cliniche d'esordio correlate con adenopatie profonde (sindrome mediastinica, sindrome da compressione della vena cava o delle vie escrettrici renali);
- possibile coinvolgimento del sistema nervoso centrale

# Cosa è un linfoma aggressivo?

## **Linfomi indolenti:**

- lunga sopravvivenza
- difficile l'eradicabilità
- frequenti le ricadute

## **Linfomi aggressivi:**

- ridotta sopravvivenza, senza terapia
- possibilità di guarigione significative

# Esami di laboratorio

- nel 90% dei casi, l'emocromo è nella norma;
- leucemizzazione soprattutto nelle fasi terminali della malattia e nelle forme a basso grado;
- LDH (fattore prognostico importante specie nelle forme ad alta aggressività)

# Linfoma diffuso a grandi cellule B

Diffuse large B cell lymphoma = DLBCL

# DLBCL - epidemiologia

- costituisce circa il 30-40% dei linfomi
- un terzo di tutti i linfomi appartiene a questo gruppo
- il più frequente dei linfomi aggressivi
- età mediana: 60-70 aa, ma possibile a tutte le età;
- M>F
- stadio I-II: 54%;
- stadio III-IV: 46%; fino al 40% con coinvolgimento extranodale; raro coinvolgimento del midollo osseo



# DLBCL - epidemiologia

- fattori che contribuiscono all'insorgenza del DLBCL non sono noti
- persone con un sistema immunitario debole presentano un rischio superiore di ammalarsi
  - pazienti affetti da HIV
  - pazienti hanno subito un trapianto d'organo

# DLBCL – non è una sola malattia!

## Morphological

- Centroblastic
- Immunoblastic
- Anaplastic
- T-cell/histiocyte-rich
- Plasmablastic

## Anatomical

- PCNSL
- Cutaneous leg type
- PMBCL
- Intravascular
- Effusion

## Immunological

- ALK positive
- CD5 positive

## Other subtypes

- EBV+ in elderly
- with chronic inflammation
- in lymphomatoid granulomatosis
- in HHV-8 associated Castlemans

## Other variants

- interface of HL and DLBCL (mediastinal grey zone)
- interface of DLBCL and Burkitt (grey-zone)
- MYC+
- Double hit, triple hit
- Leukemic

## Genetic

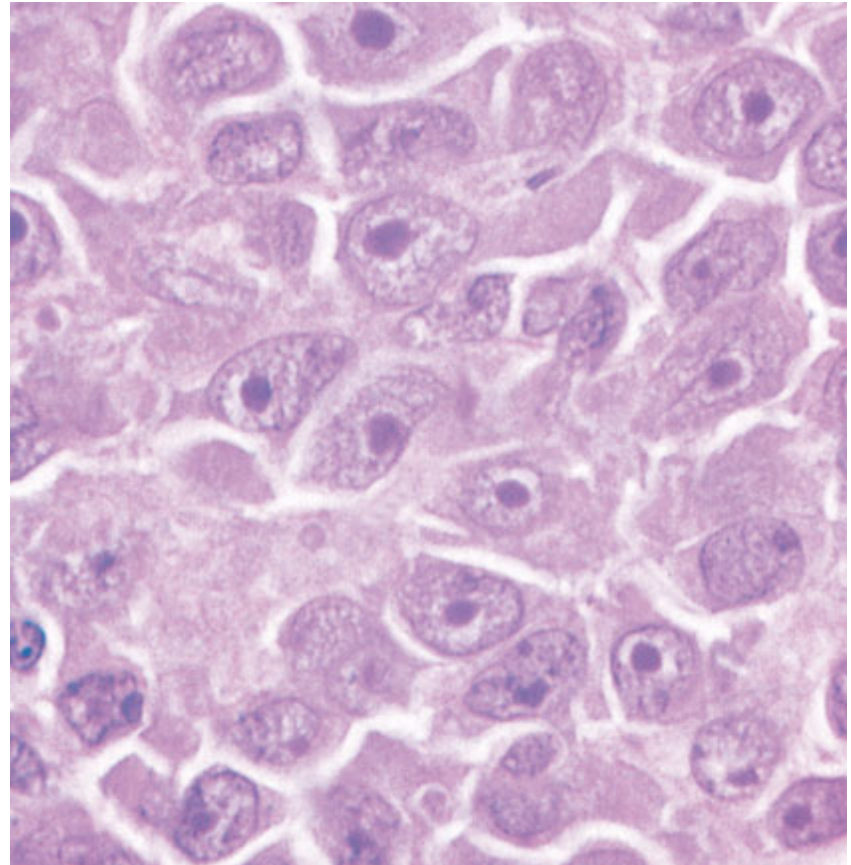
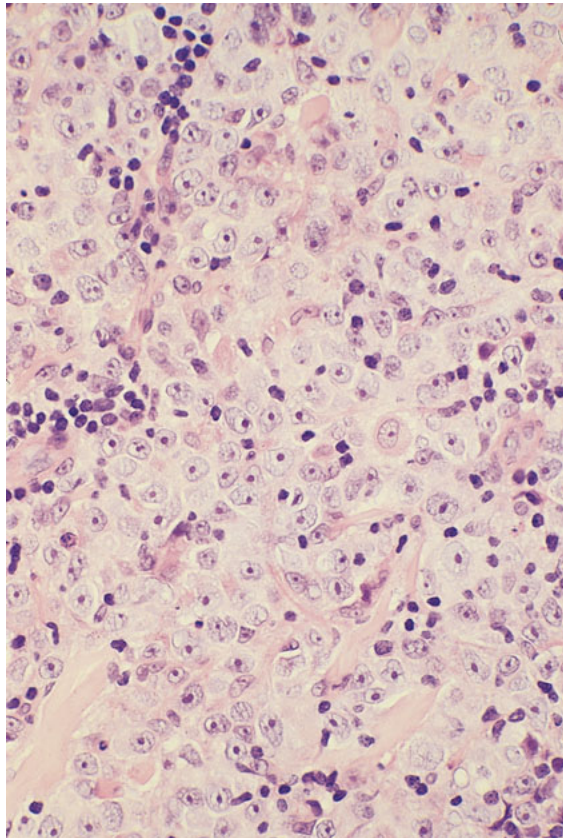
- ABC
- GCB

# DLBCL – presentazione clinica

- In assenza di trattamento il DLBCL può avere una crescita rapida ed aggressiva
  - in poche settimane si possono manifestare gonfiori dei linfonodi che portano rapidamente alla comparsa di sintomi
- DLBCL può crescere rapidamente ma generalmente rispondono anche molto bene alle terapie
  - BUONA NOTIZIA: con le attuali terapie standard la maggior parte dei casi di DLBCL è curabile!

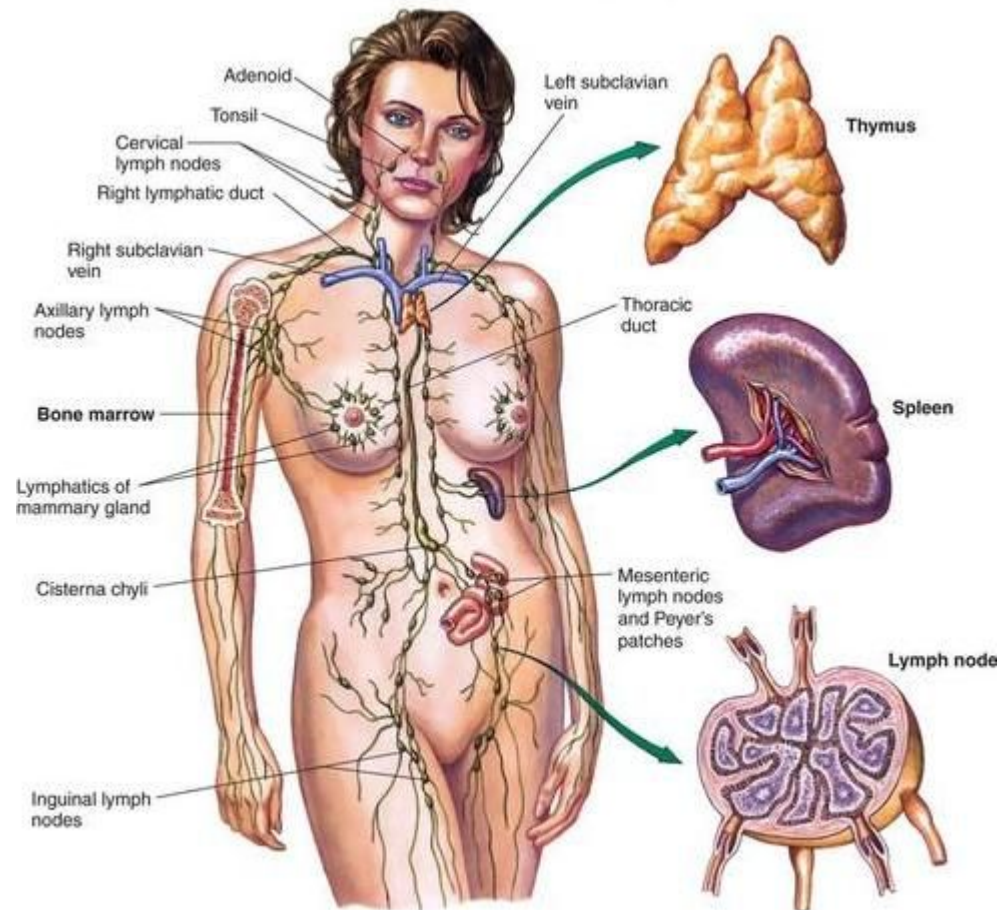
# DLBCL – diagnosi al microscopio (istologia)

grandi cellule neoplastiche con un singolo evidente nucleolo centrale e abbondante citoplasma colorato confusamente



# DLBCL – presentazione clinica

- presenza di sintomi generali, non altrimenti spiegabili.
- linfoadenopatia persistente (settimane), dimensioni maggiori di 1,5 cm, in assenza di cause locali o infettivologiche
- incremento volumetrico di uno o più ghiandole linfatiche nello spazio di poche settimane
- comparsa di nuove linfoadenopatie
- alterazione di parametri di laboratorio (anemie, linfoцитosi, LDH) non altrimenti spiegabile



# DLBCL – quale cura?

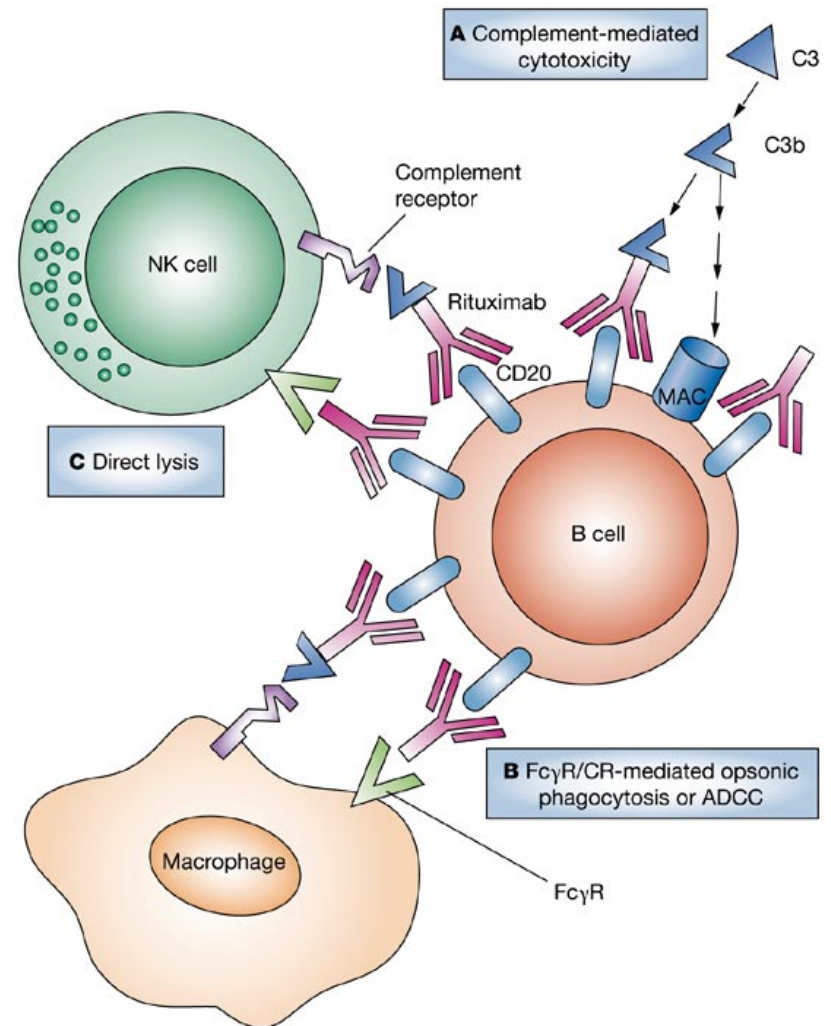
- negli ultimi anni sono stati fatti grandi passi avanti.
- i linfomi sono malattie dei globuli bianchi dunque colpiscono l'intero organismo:
  - generalmente NON sono opportuni interventi chirurgici, hanno un raggio d'azione circoscritto.
- la colonna portante del trattamento è rappresentata dalla **CHEMIOTERAPIA CLASSICA**
- in molti casi già la sola chemioterapia porta alla guarigione

# La chemioterapia

- utilizzo di farmaci per distruggere le cellule tumorali
- sono state sviluppate numerose sostanze che agiscono generalmente alterando il DNA delle cellule
  - quando il DNA è danneggiato, le cellule diventano incapaci di crescere e sopravvivere.
  - le cellule tumorali, proliferando maggiormente, sono più sensibili a queste sostanze rispetto alle cellule normali.

# DLBCL – quale cura?

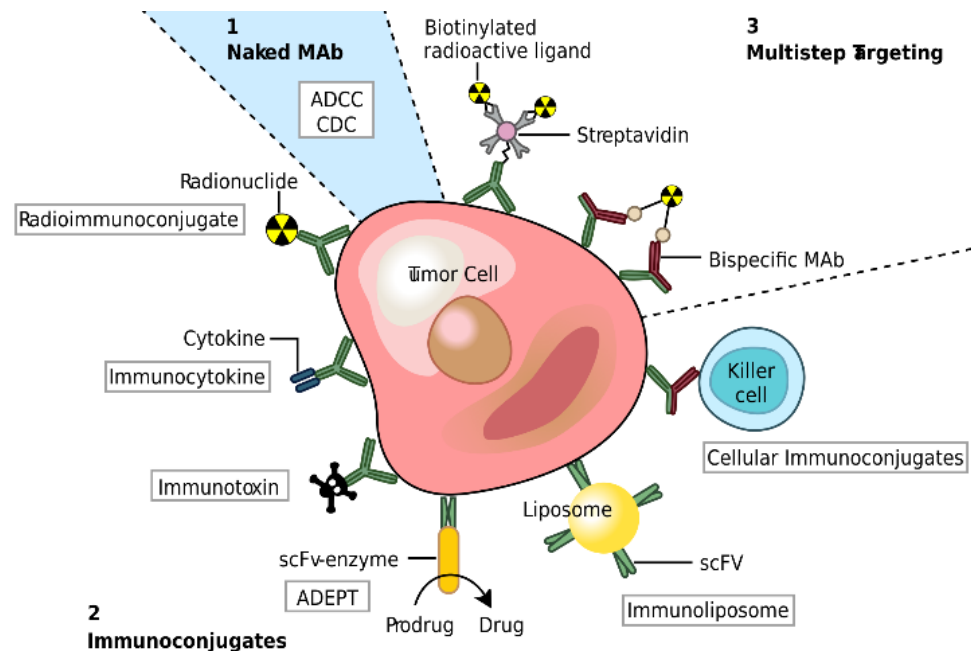
- miglioramento più importante a cavallo degli anni 2000
  - introduzione dell'anticorpo monoclonale RITUXIMAB
- RITUXIMAB è in grado di riconoscere le cellule tumorali e può contribuire alla loro distruzione.
- si è potuto ottenere un notevole aumento del tasso di guarigione
- influsso trascurabile sugli effetti collaterali della malattia
- questa terapia combinata è oggi il **TRATTAMENTO STANDARD** per il DLBCL.





# Gli anticorpi monoclonali

- molecole biologiche in grado di “riconoscere” e individuare antigeni cellulari specifici dell’organismo e in tal modo svolgere un’azione antitumorale
- possono essere coniugati con una molecola radioattiva che eroga irradiazioni direttamente alle cellule tumorali.
- possono essere utilizzati in combinazione alla chemioterapia

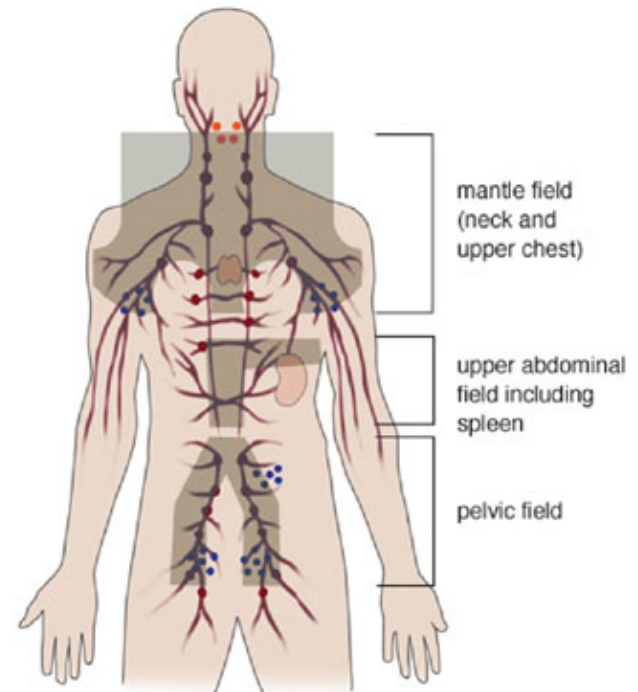
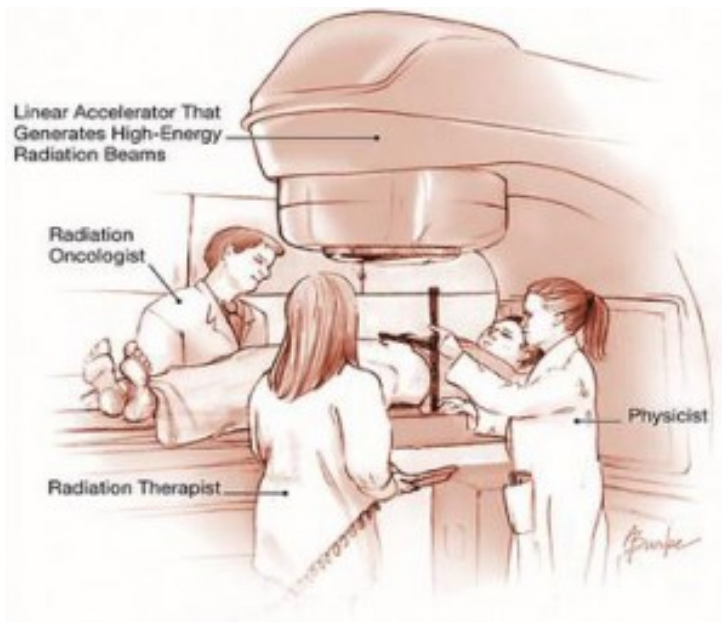


# DLBCL – quale cura?

- assunzione del fattore di crescita si riesce ad abbreviare notevolmente il tempo necessario affinché i globuli bianchi si rigenerino
  - offre al paziente un ulteriore vantaggio di una terapia più sicura
  - rischio di contrarre pericolose infezioni durante la chemioterapia viene infatti notevolmente ridotto
  - importante per pazienti indeboliti da malattie concomitanti

# DLBCL – quale cura?

- a seconda delle circostanze individuali (localizzazione e dimensione del tumore) può anche essere utile una radioterapia.



# La radioterapia

- radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, cercando nello stesso tempo di danneggiare il meno possibile le cellule/i tessuti normali
- è in genere un trattamento locale
- può essere attuata se il tumore è circoscritto ad una o due aree linfonodali nella stessa regione corporea
- può essere eseguita in combinazione con la chemioterapia

# DLBCL – quale cura?



# DLBCL – quale cura?

## Regimen: R-CHOP 21

(Rituximab [MabThera] - Cyclophosphamide - Doxorubicin – Vincristine - Prednisolone)

	Day	1	2	3	4	5	21
<b>Rituximab</b> 375 mg/m <sup>2</sup> i.v.		X					Break →
<b>Cyclophosphamide</b> 750 mg/m <sup>2</sup> i.v.		X					Break →
<b>Vincristine</b> 1.4 mg/m <sup>2</sup> i.v. (max. 2 mg)		X					Break →
<b>Doxorubicin</b> 50 mg/m <sup>2</sup> i.v.		X					Break →
<b>Prednisolone</b> 100 mg p.o.		X	X	X	X	X	Break →

# COMBINATION SEQUENTIAL CHEMOTHERAPY IN ADVANCED RETICULUM CELL SARCOMA

MARTIN LEVITT, MD,\* JOHN C. MARSH, MD,† RONALD C. DECONTI, MD,‡  
MALCOLM S. MITCHELL, MD,§ ROLAND T. SKEEL, MD,||  
LEONARD R. FARBER, MD,\*\* AND JOSEPH R. BERTINO, MD††

Based on studies of the chemotherapy of human leukemia and late stage animal neoplasms which may be kinetically analogous to disseminated reticulum cell sarcoma, a therapy program was devised using sequential cyclophosphamide-vincristine followed by weekly methotrexate-cytosine arabinoside. Each cycle of

Received for publication August 16, 1971.

## ADVANCED DIFFUSE HISTIOCYTIC LYMPHOMA, A POTENTIALLY CURABLE DISEASE

### RESULTS WITH COMBINATION CHEMOTHERAPY

VINCENT T. DEVITA, JR.    GEORGE P. CANELLOS  
BRUCE CHABNER            PHILIP SCHEIN \*  
SUSAN P. HUBBARD        ROBERT C. YOUNG

*Medicine Branch, National Cancer Institute,  
National Institutes of Health, Bethesda,  
Maryland 20014, U.S.A.*

THE LANCET, FEBRUARY 1, 1975



# HYDROXYLDAUNOMYCIN (ADRIAMYCIN) COMBINATION CHEMOTHERAPY IN MALIGNANT LYMPHOMA

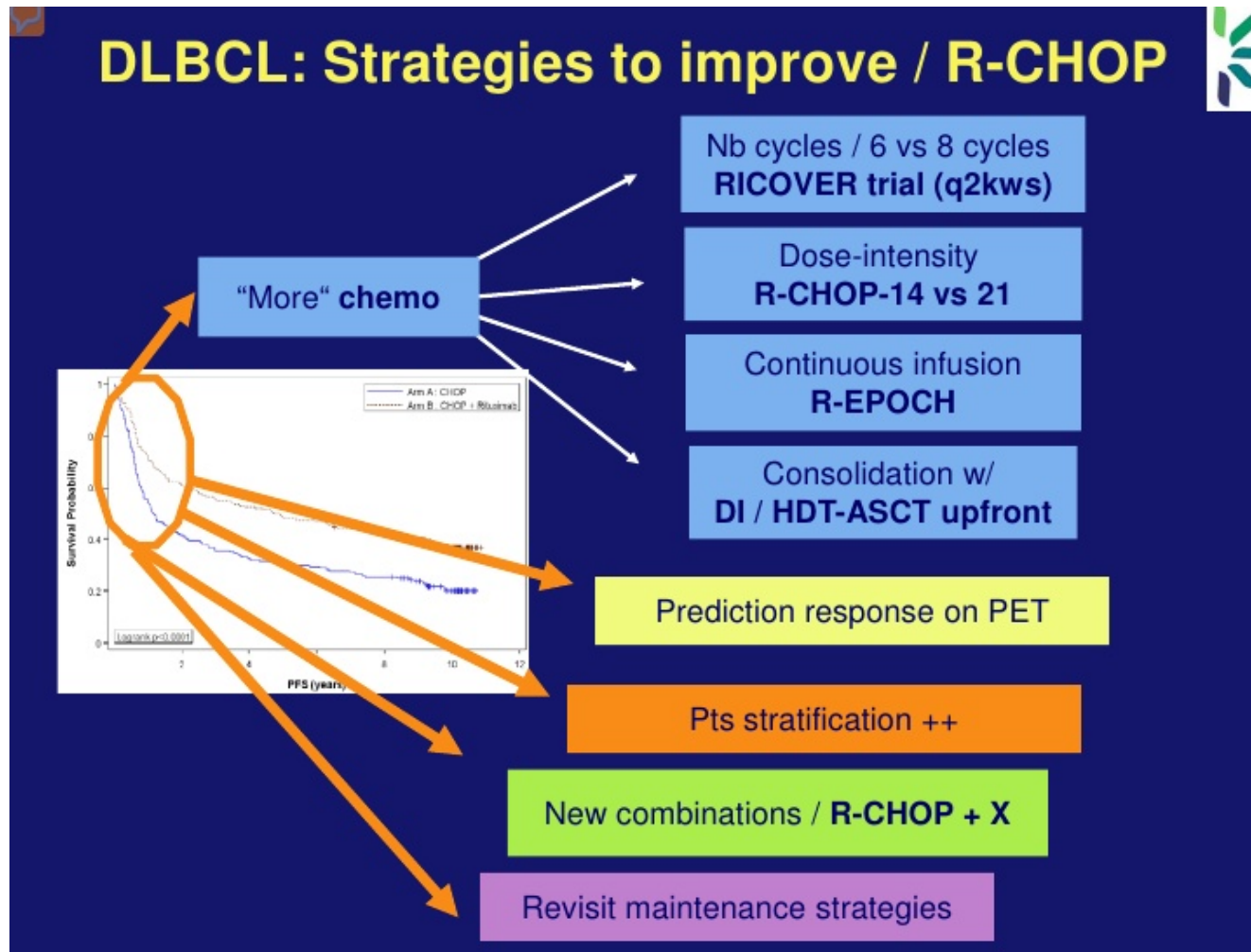
EUGENE M. MCKELVEY, MD, JEFFREY A. GOTTLIEB, MD, HENRY E. WILSON, MD,  
ARTHUR HAUT, MD, ROBERT W. TALLEY, MD, RONALD STEPHENS, MD, MONTAGUE LANE,  
MD, JESS F. GAMBLE, MD, STEPHEN E. JONES, MD, PETRE N. GROZEA, MD, JORDON  
GUTTERMAN, MD, CHARLES COLTMAN, JR., MD, AND THOMAS E. MOON, PhD

Combination chemotherapy with CHOP (cyclophosphamide, Adriamycin, vincristine, and prednisone) and HOP (Adriamycin, vincristine, and prednisone) was used as treatment for patients with pathologically staged, advanced non-Hodgkin's lymphoma. Among 204 evaluable patients treated on CHOP there were 71% complete remissions with 92% overall responses. Among the 216 evaluable patients on HOP there were 61% complete remissions and 88% responses. Complete remission rates among patients with histiocytic lymphoma were comparable to those of patients with lymphocytic disease. Patients with nodular lymphoma had higher rates of complete remission than their counterparts with diffuse lymphoma. This was noted with both CHOP (78% vs. 67%) and HOP (67% vs. 60%) induction therapy. Rapid responses were common, as more than 14% of complete remissions and 66% of overall responses were achieved with the first course of treatment. Patients in complete remission have been maintained with either cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (COP) or arabinosyl cytosine, vincristine, and prednisone (OAP). After 1 year, 86% of patients on COP and 80% on OAP are projected to be free of disease.

*Cancer* 38:1484-1493, 1976.

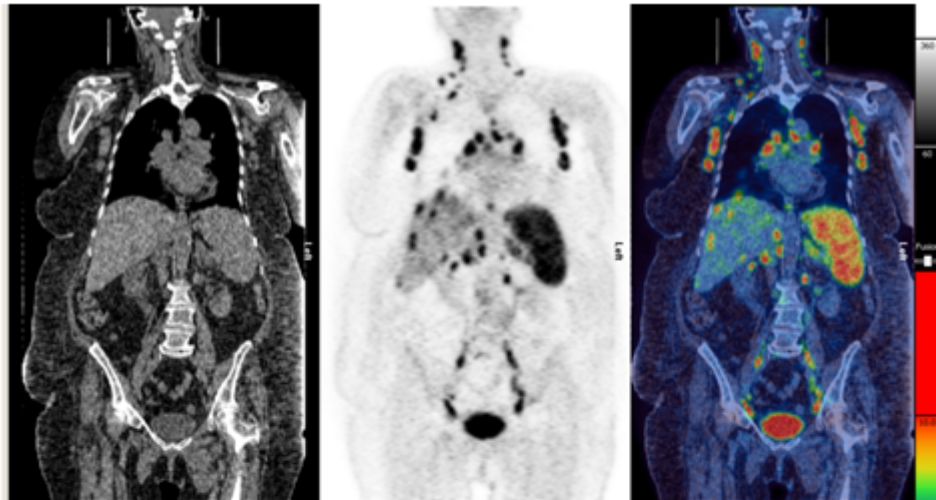


# Come migliorare R-CHOP?

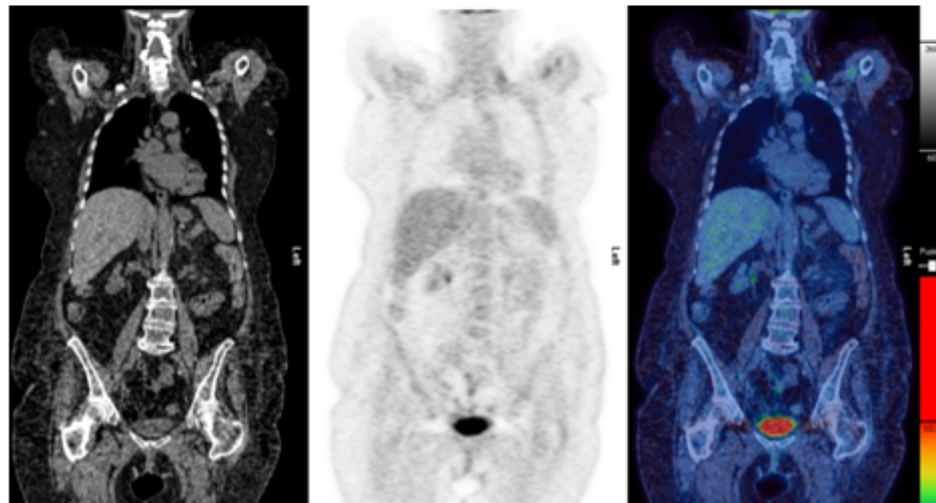


# Uso della PET/CT nei linfomi aggressivi

PET/CT  
alla diagnosi

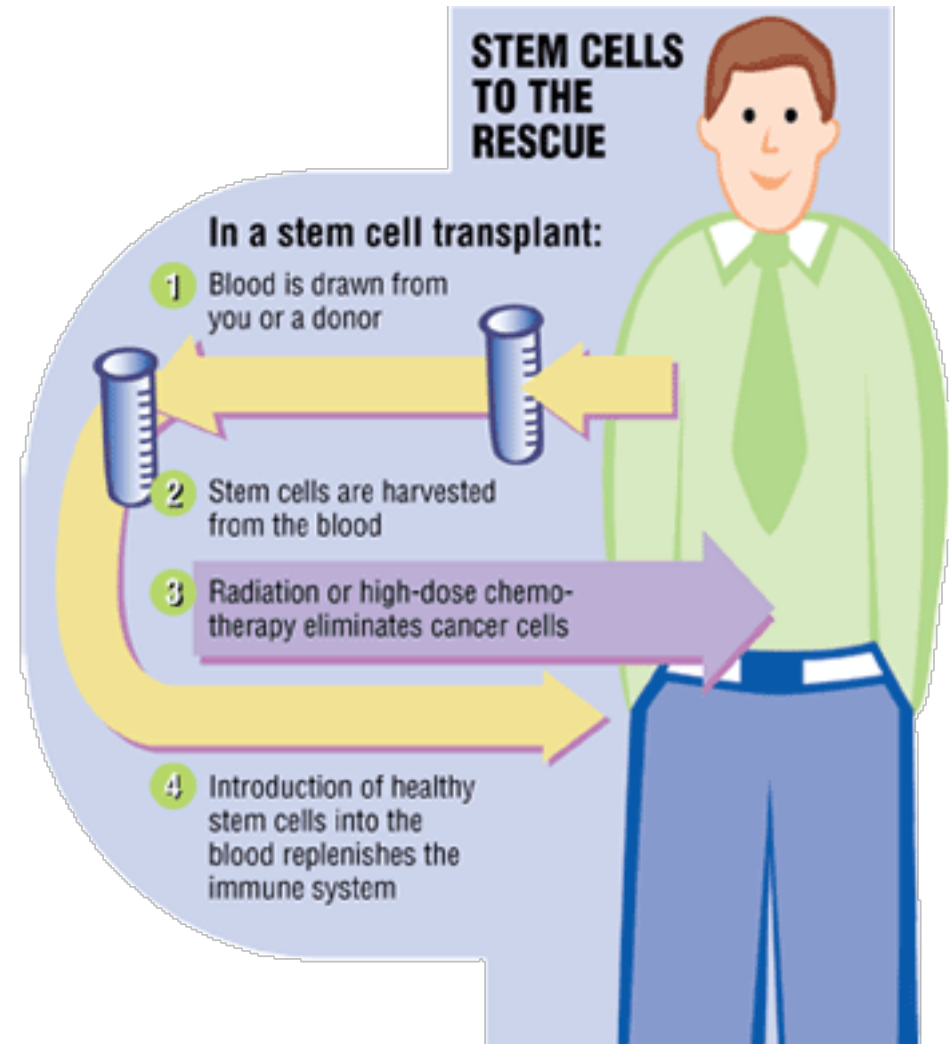


Remissione  
Metabolica  
Completa  
dopo il  
trattamento



# Che fare in caso di ricaduta?

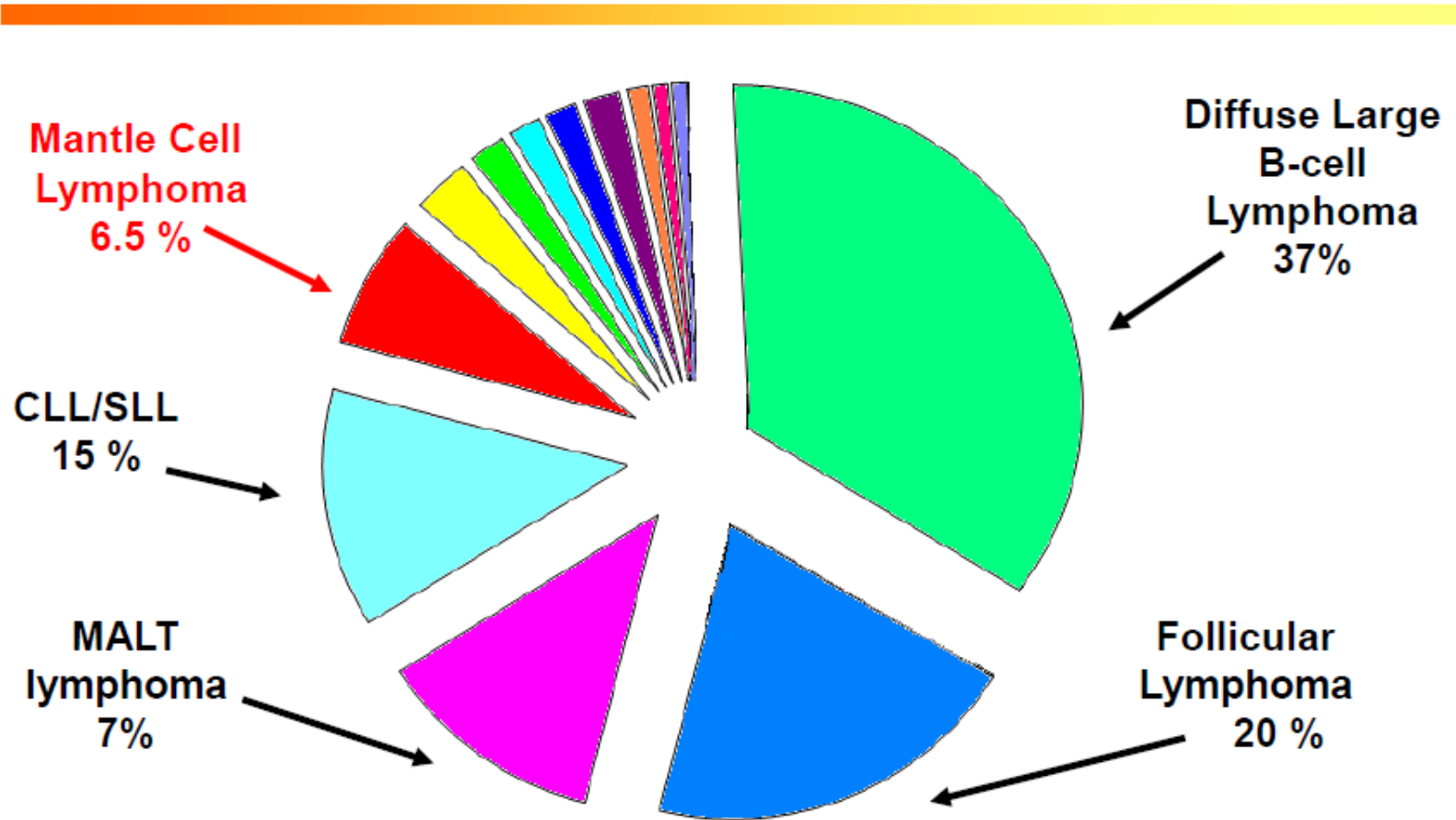
- in linea di massima la guarigione è ancora possibile.
- Nei giovani paziente
  - chemioterapia ad alte dosi con successivo trapianto di cellule staminali (**solo** in centri specializzati)
- Se ciò non fosse possibile od opportuno è disponibile una serie di altre misure terapeutiche di tipo chemioterapico
- nuova gamma di medicinali o combinazioni di medicinali che hanno dato una buona prova in queste situazioni



# **Il linfoma mantellare**

mantle cell lymphoma = MCL

# Incidenza

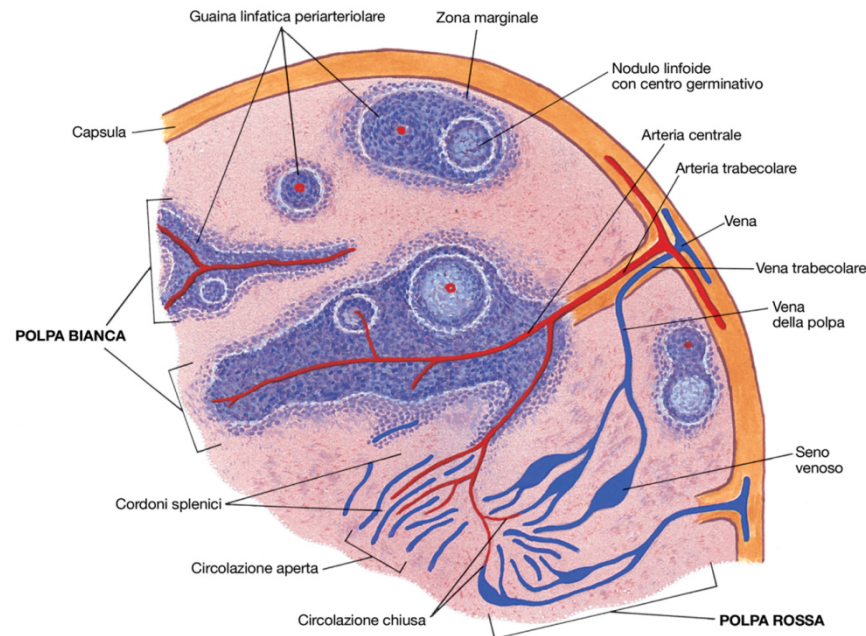


# Linfoma mantellare - epidemiologia

- età media dell'insorgenza della malattia fra 60 e 65 anni
- maggiore prevalenza fra gli uomini
- decorso della malattia può essere rapido ma talvolta anche lento
- tendenza a recidive anche precoci dopo il trattamento
- cause, come per altri linfomi, ancora ignote.

# Linfoma mantellare - patogenesi

- linfoma a cellule B
- cellule che ricordano quelle della cosiddetta zona mantellare dei linfonodi, che si situa attorno ai centri germinativi



# Presentazione clinica

- ingrandimento dei linfonodi superficiali e profondi;
- ingrandimento della milza (splenomegalia) e del fegato (epatomegalia);
- coinvolgimento del midollo osseo;
- localizzazione di linfociti patologici in diversi organi (soprattutto tratto gastroenterico);
- sintomi gastroenterici come dolore addominale, diarrea o sanguinamenti;
- poliposi intestinale;
- accumulo di linfociti patologici nel sangue periferico;
- malessere aspecifico;
- ridotta tolleranza allo sforzo;
- stanchezza.



# Presentazione clinica

In ogni momento della malattia, i pazienti possono inoltre presentare:

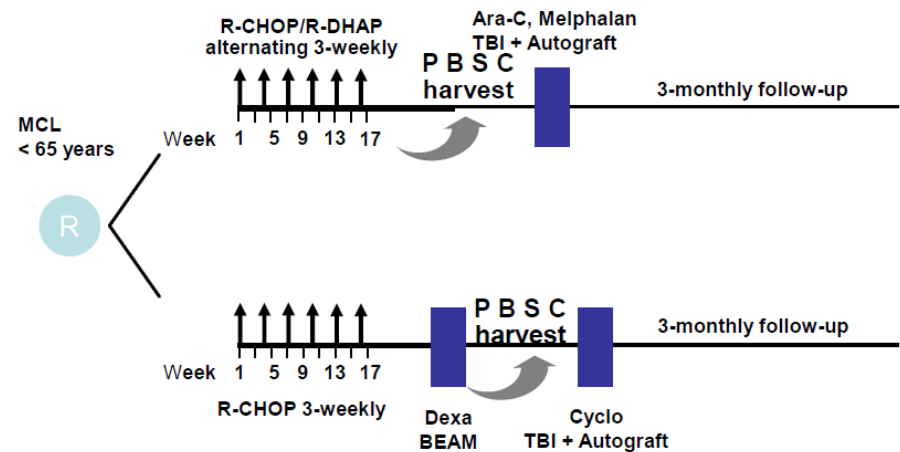
- calo di peso inspiegato (>10% negli ultimi 6 mesi);
- sudorazioni notturne;
- febbre superiore a 38°C (per 2 settimane in assenza di infezioni);
- infezioni ricorrenti

# Linfoma mantellare - terapia

- solo in piccola percentuale i pazienti di linfoma mantellare circoscritto localmente.
- maggioranza dei casi la malattia è in stadio avanzato e perciò si ricorre a trattamenti “sistemici”, cioè trattamenti che agiscono in tutto l’organismo.
- schemi di trattamento del linfoma mantellare, data la sua minore frequenza sono stati meno ben studiati nell’ambito degli studi clinici

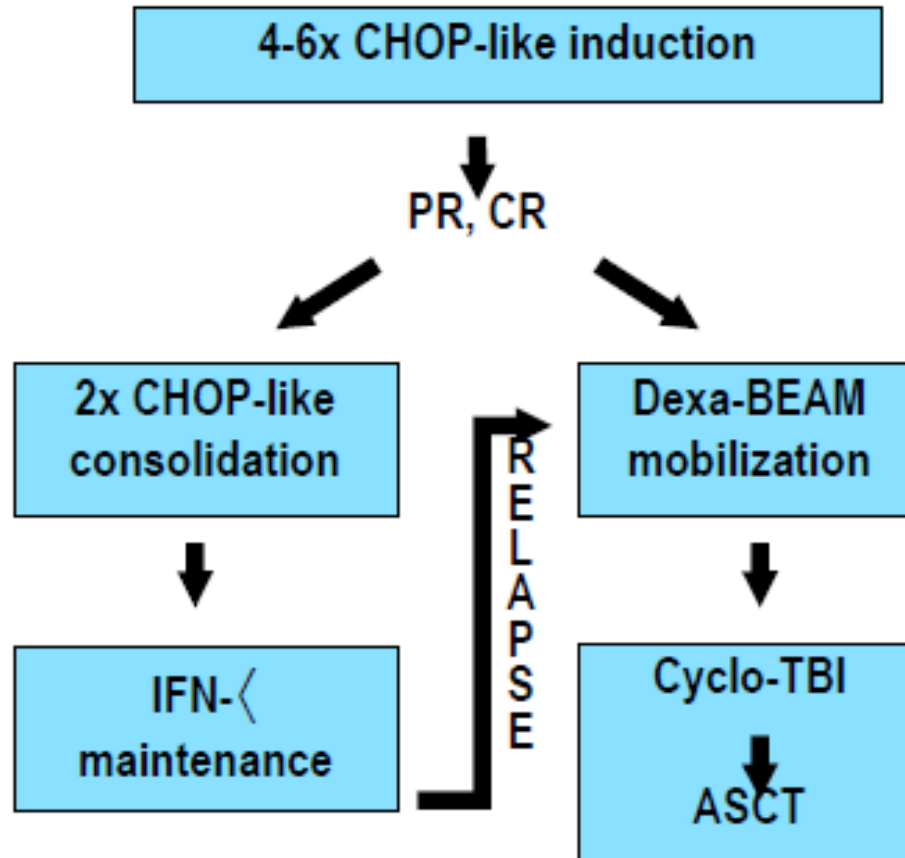
# Terapia del paziente giovane (<65)

- si applicano generalmente terapie intensive che iniziano di solito con ripetuti cicli chemioterapici volti ad ottenere, per questo possibile, una regressione completa del linfoma
- oltre al classico schema CHOP si applicano anche altri schemi come Hyper-CVAD, DHAP,...
- importanza della citarabina
- terapie sono associate all'anticorpo monoclonale rituximab



Hermine O, et al. *Blood* 2012; 120:Abstract 151.

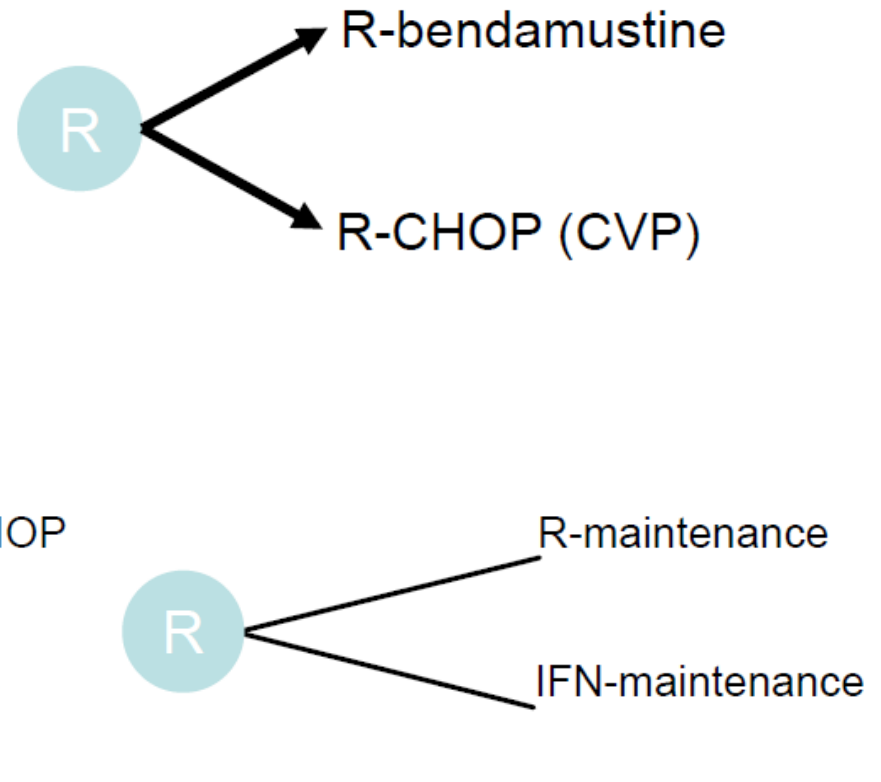
# Terapia del paziente giovane ... il trapianto è importante



# Terapia del paziente più «anziano»

- impiego di tali procedimenti terapeutici intensivi non è possibile a causa degli effetti collaterali che comportano
- per questi pazienti si ricorre a normali trattamenti chemioterapici meno tossici come ad esempio utilizzato il classico schema CHOP, ma anche altri regimi terapeutici contenenti ad esempio le sostanze fludarabina o bendamustina.

Study design



R-CHOP better than R-FC

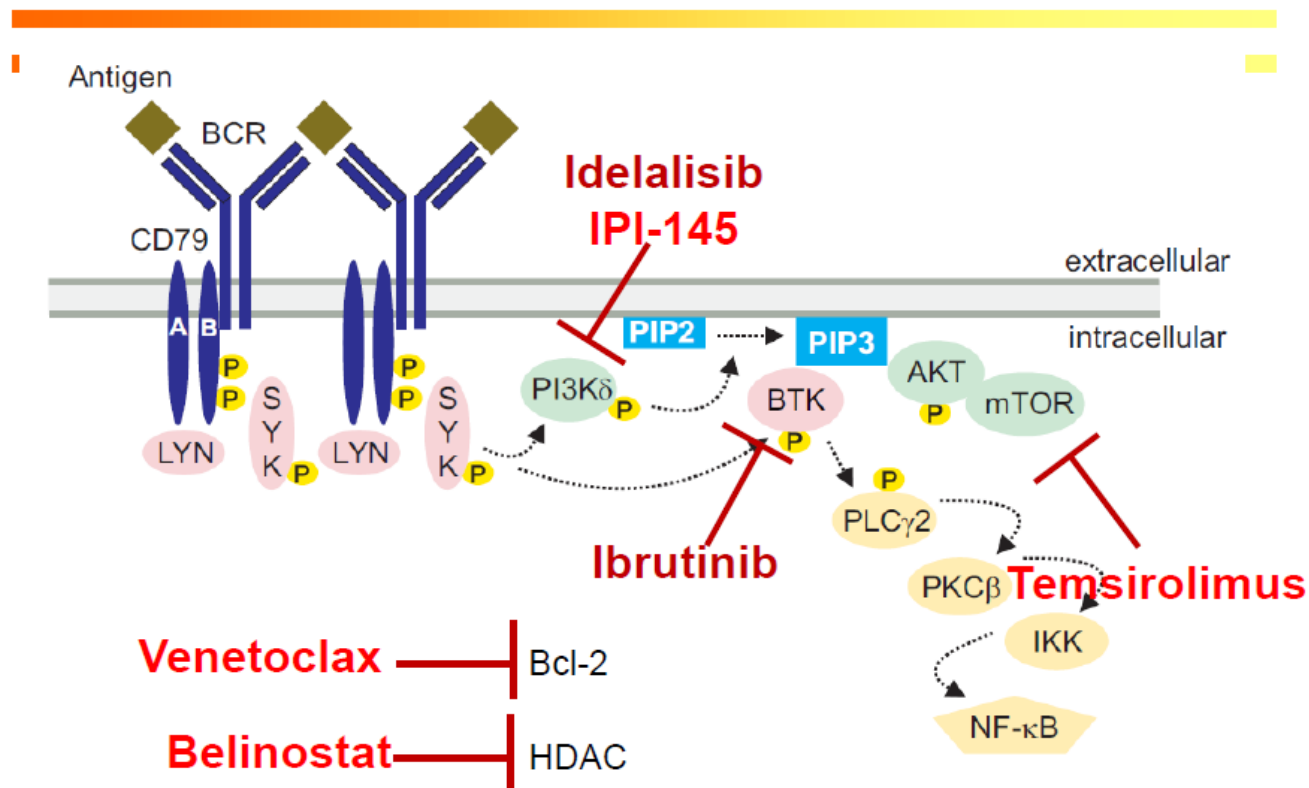
# Terapia del paziente grande «anziano»

- nel caso in cui i procedimenti terapeutici discussi non fossero possibili a causa dell'età
- terapie anche più leggere, come ad esempio il clorambucile per bocca, possibilmente anche in combinazione con l'anticorpo rituximab.



# Linfoma mantellare - recidiva

- Terapia dipende dall'efficacia del primo trattamento.
- In genere vengono impiegate sostanze non usate nella prima fase del trattamento e largo uso di nuovi farmaci.



# I linfomi a cellule T



# Incidenza dei diversi sottotipi

International T-Cell Lymphoma Project

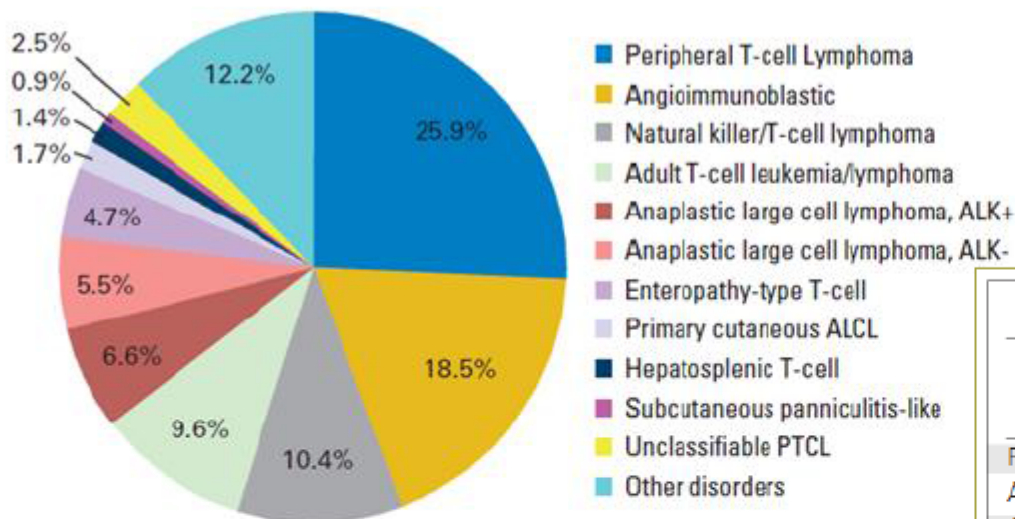


Fig 1. Distribution of 1,314 cases by consensus diagnosis.

Table 1. Major Lymphoma Subtypes by Geographic Region

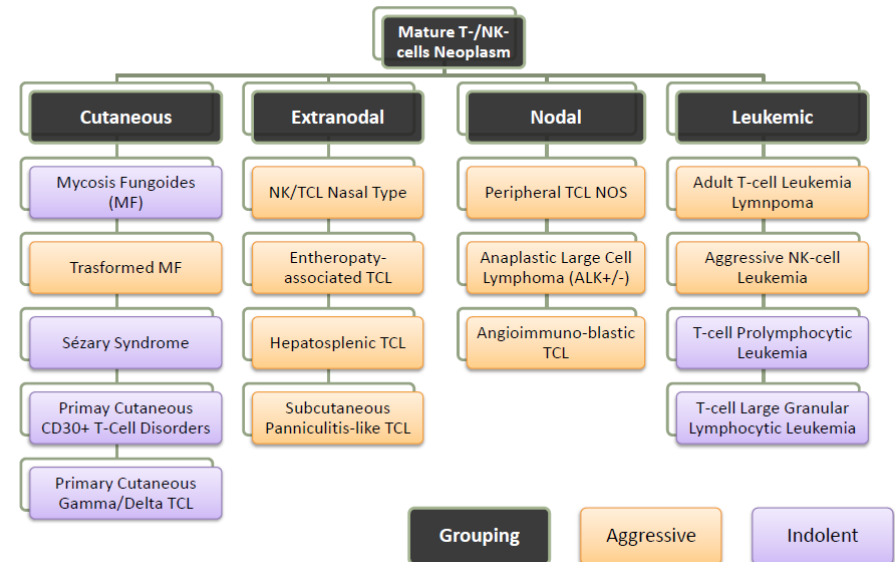
Subtype	%		
	North America	Europe	Asia
PTCL-NOS	34.4	34.3	22.4
Angioimmunoblastic	16.0	28.7	17.9
ALCL, ALK positive	16.0	6.4	3.2
ALCL, ALK negative	7.8	9.4	2.6
NKTCL	5.1	4.3	22.4
ATLL	2.0	1.0	25.0
Enteropathy-type	5.8	9.1	1.9
Hepatosplenic	3.0	2.3	0.2
Primary cutaneous ALCL	5.4	0.8	0.7
Subcutaneous panniculitis-like	1.3	0.5	1.3
Unclassifiable T-cell	2.3	3.3	2.4

Abbreviations: PTCL, peripheral T-cell lymphoma; NOS, not otherwise specified; ALCL, anaplastic large-cell lymphoma; NKTCL, natural killer/T-cell lymphoma.

# Classificazione linfomi a cellule T

- circa il 10% dei linfomi sono a cellule T.
- si suddividono in numerosi sottogruppi, in parte molto rari
- possono coinvolgere:
  - la cute
  - i linfonodi (interessamento nodale)
  - gli organi interni (interessamento extranodale)
- possono essere a crescita lenta (indolenti) oppure presentare un decorso aggressivo

## PTCL SUBTYPES



Adapted from Rodriguez et al, Crit Rev Onc Hematol, 2008

# Cause

- Le cause sono quasi del tutto ignote.
- I pazienti con infiammazioni intestinali croniche passate oppure in corso (celiachia, intolleranza al glutine) presentano un maggior rischio di sviluppare un linfoma a cellule T.
- Il virus della leucemia e delle cellule T è un agente patogeno affino al virus dell'HIV diffuso in Giappone e nella regione caraibica provoca una forma particolare di linfoma a cellule T.

# Micosi fungoide

- un tipico linfoma a cellule T è la **micosi fungoide**
- inizialmente può essere colpita la sola cute
- caratterizzata da zone eczematose, con eritema infiammatorio.
- Il successivo decorso si estende a formare le cosiddette placche che a loro volta possono trasformarsi in noduli.
- Nella fase successiva possono essere colpiti anche i linfonodi o organi interni.
- decorso clinico cronico con una durata di anni/decenni

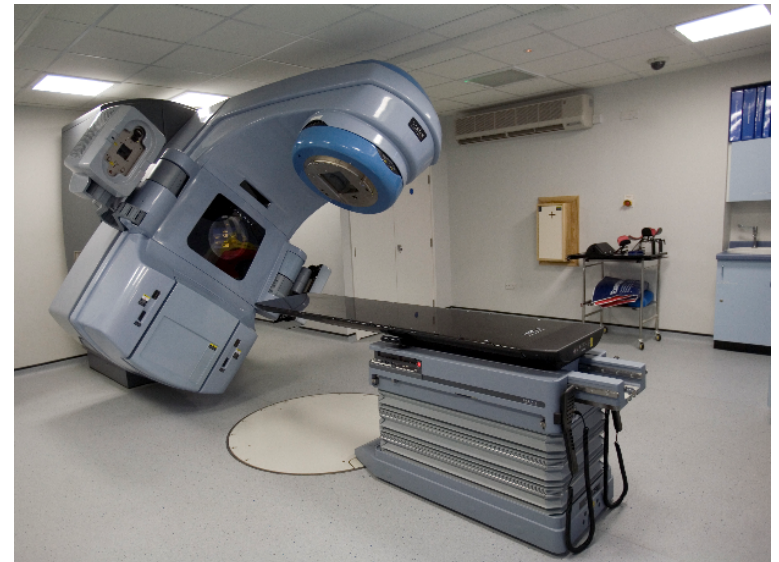


# Presentazione clinica – linfomi a cellule T

- Linfoma a cellule T più frequente è il **linfoma a cellule T non ulteriormente specificabile (PTCL-NOS)**
  - inizia generalmente con l'interessamento dei linfonodi
  - difficilmente distinguibile da un linfoma a cellule B sulla base dei sintomi
  - può coinvolgere anche altri organi (tratto gastrointestinale, midollo osseo, fegato, spesso anche la cute).
  - possono essere presenti sintomi tipici quale sudorazione notturna, febbre o perdita di peso.
- Un'altra forma meno frequente chiamata **linfoma angioimmunoblastico a cellule T (AITL)**
  - in genere colpiti i linfonodi e spesso fegato e milza sono ingrossati.
  - possono manifestarsi anche alterazioni cutanee accompagnate talvolta da forte prurito e febbre.

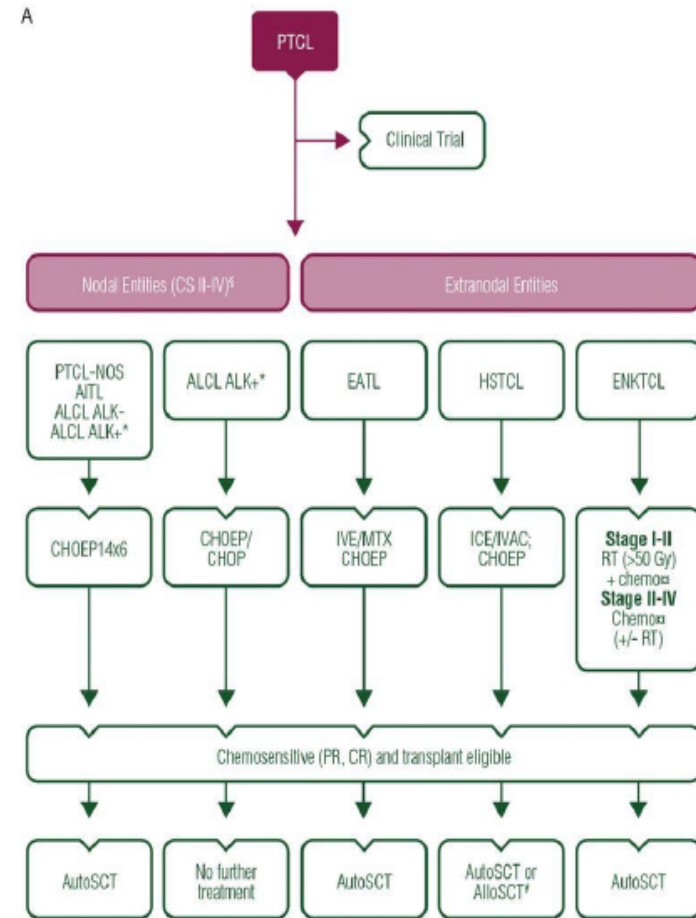
# Terapie – linfomi T cutanei

- condotto perlopiù da un dermatologo
- impiegano pomate contenenti cortisone
- derivati della vitamina A (retinoidi)
- più raramente anche una radioterapia.



# Linfomi a cellule T - terapia

- trattato inizialmente con una chemioterapia sistemica (combinazione CHOP o altri schemi simili).
- a differenza dei linfociti B le cellule T non esprimono il CD20, per cui non viene usato l'anticorpo rituximab.
- le ricadute dei linfomi a cellule T tendono ad essere più frequenti
  - una chemioterapia ad alte dosi seguita un trapianto di cellule staminali autologhe spesso considerato
- In caso di ricaduta o di mancata risposta alla terapia si può addirittura prendere in considerazione, se disponibile un donatore, un trapianti di cellule staminali allogene
  - procedimento non sempre praticabile



F. d'Amore et al. Ann Oncol 2015;26:v108-v115

**Grazie per l'attenzione!**