

UNA GUIDA PER CHI SI OCCUPA DI PAZIENTI PEDIATRICI CON UNA DIAGNOSI DI MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA POST-TRAPIANTO POSITIVA AL VIRUS DI EPSTEIN-BARR (EBV+ PTLD)

Questa guida informativa è rivolta ai genitori e a chi si prende cura di pazienti pediatrici di età pari o superiore a 2 anni con diagnosi di PTLD a seguito di un trapianto di organo solido (SOT) o di un trapianto allogenico di cellule ematopoietiche (HCT), detto anche trapianto di midollo osseo o di cellule staminali.

Questo opuscolo è stato creato in collaborazione con la Lymphoma Coalition, una rete globale di Associazioni Pazienti.

Esonero di responsabilità

Le informazioni contenute in questo opuscolo forniscono indicazioni utili sulla PTLD. Questo materiale non sostituisce in nessun caso il parere di un professionista sanitario. Rivolga al suo medico curante tutte le domande e i dubbi.



CONTENUTI

Questa guida si rivolge principalmente ai genitori e ai caregiver di un paziente pediatrico a cui è stata recentemente diagnosticata la PTLD. Per "paziente pediatrico" si intende una persona di età pari o superiore ai 2 anni e per "caregiver" si intende anche una persona diversa dal genitore che si prende cura e fornisce assistenza ad un bambino con PTLD. Vi forniamo consigli per affrontare le sfide e suggerimenti per ottenere ulteriore supporto e informazioni. Questa guida può anche essere d'aiuto per spiegare la patologia a fratelli e sorelle, parenti giovani e eventualmente amici del paziente pediatrico con PTLD.

1.	A vostra figlia o a vostro figlio è stata diagnosticata la malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD)?	3
2.	Che cos'è la PTLD?	4
3.	Come si può trattare la PTLD?	5
4.	Come posso prendermi cura di mio figlio?	8
5.	Come dovrei parlare a mio figlio?	9
6.	Quali altre forme di supporto sono disponibili per me?	10
7.	Note	11
8.	Glossario dei termini medici	12
9.	Bibliografia	14

A VOSTRA FIGLIA O A VOSTRO FIGLIO È STATA DIAGNOSTICATA LA MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA POST-TRAPIANTO (PTLD)

La diagnosi di malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD), dopo aver già affrontato un percorso di trapianto, è inaspettata e può essere sconvolgente. Possono entrare in gioco diverse emozioni, come la paura, la confusione, la negazione e anche la rabbia. Le sfide che dovete affrontare quotidianamente per sostenere un paziente pediatrico con PTLD potranno essere più gestibili con alcuni consigli e le giuste informazioni.

La PTLD è una complicanza rara e potenzialmente letale del trapianto di organo solido (SOT) o del trapianto allogenico di cellule ematopoietiche (HCT)¹. La PTLD è oggetto di ricerca² e l'équipe medica del paziente pediatrico potrà valutare e quindi proporre un piano terapeutico. La patologia può essere trattata con successo, soprattutto se diagnosticata precocemente³, grazie al notevole miglioramento delle opzioni terapeutiche negli ultimi decenni².

Una maggiore consapevolezza e comprensione della PTLD aiuterà voi e vostro figlio a gestire la vita quotidiana e a ridurre lo stress e l'ansia.



CHE COS'È LA PTLD?

PTLD è il nome di un gruppo di disturbi che vanno da escrescenze benigne del tessuto interessato a linfomi che talvolta si sviluppano in seguito al trapianto di organo solido (SOT) o al trapianto di cellule ematopoietiche allogeniche (HCT), detto anche trapianto di midollo osseo o di cellule staminali¹. Quando un paziente pediatrico deve essere sottoposto a trapianto, i medici lo trattano con farmaci immunosoppressori. La PTLD si può verificare quando il sistema immunitario è indebolito e, quindi, non è abbastanza efficace nella risposta immunitaria e nel caso specifico nel controllare alcuni virus, come il virus di Epstein-Barr (EBV)⁴. L'EBV è un virus comune che di solito non causa problemi in chi ha un sistema immunitario efficace. Un sistema immunitario indebolito può avere difficoltà a difendersi nei confronti di questo virus, con conseguente potenziale manifestarsi della PTLD⁵.

Sintomi della PTLD^{3,5} I sintomi della PTLD dipendono da diversi fattori quali l'organo interessato e quindi in cui la malattia ha inizio o dallo stato di avanzamento della patologia al momento della diagnosi. I sintomi generali possono includere:

- Una sensazione generale di malessere
- Perdita di peso inaspettata nell'arco di poche settimane
- Linfonodi (o ghiandole linfatiche) ingrossati
- Febbre
- Sudorazione notturna
- Stanchezza

Il più comune è un nodulo indolore, di solito nel collo, nell'ascella o nell'inguine. Si tratta di un linfonodo (ghiandola linfatica) ingrossato. Il paziente pediatrico potrebbe avere linfonodi ingrossati in profondità nel corpo, non percepibili dall'esterno.



COME SI PUÒ TRATTARE LA PTLD?

Il trattamento dipende dal tipo di PTLD e dalla sua evoluzione³. Spesso il ripristino della normale funzionalità del sistema immunitario, ottenuto con la riduzione o l'interruzione del farmaco immunosoppressore, può servire ad aver successo con la PTLD⁴. Altri approcci terapeutici possono includere^{4,6}:

Terapia anticorpale	terapie anticorpali aiutano il sistema immunitario a riconoscere e trattare le infezioni che colpiscono le cellule (ad esempio, cellule tumorali, cellule infettate).
Chemioterapia	trattamento chemioterapico dipende dal tipo di PTLD. La chemioterapia viene spesso somministrata insieme ad una terapia a base di anticorpi, chiamata chemio-immunoterapia.
Terapia con cellule T specifiche per l'EBV	trattamento con cellule T specifiche per l'EBV colpisce e sopprime le cellule infettate dall'EBV.
Studi clinici	sperimentazione clinica è uno studio di ricerca medica che può coinvolgere i pazienti pediatrici e può rappresentare un'importante opzione terapeutica. Rivolgete all'équipe medica che ha in cura vostro figlio tutte le domande sugli studi clinici.

Chi predispone il piano terapeutico?

Il piano terapeutico del paziente pediatrico, verrà messo a punto da un'équipe multidisciplinare composta da:

- Medici che eseguono i trapianti di organo solido (SOT)
- Onco-ematologi
- Pediatra
- Altri specialisti

I medici dell'équipe valutano lo stato di salute generale del paziente pediatrico, l'evoluzione della PTLD, il grado di immunosoppressione e le terapie disponibili.

Chiedete all'équipe medica se avete domande sul piano terapeutico della PTLD di vostro figlio.



COME POSSO PRENDERMI CURA DI MIO FIGLIO?

Ricevere la diagnosi di PTLD per il proprio figlio può essere difficile da elaborare, soprattutto dopo aver già affrontato un trapianto e tutto quello che esso comporta. La maggior parte delle persone che si occupano di un paziente pediatrico con PTLD vengono a conoscenza della patologia al momento della diagnosi della stessa. C'è così tanto da elaborare, intellettualmente ed emotivamente. Le famiglie hanno modi diversi di affrontare la situazione, ma ci sono alcune valide strategie che possono essere messe in atto da tutti.

Aspetti fondamentali da tenere a mente:

- Informatevi sulla patologia di vostro figlio
- Create una rete di supporto emotivo e pratico
- Cercate di essere pazienti con i tempi del trattamento e della guarigione
- Fate cose che vi aiutano a rimanere positivi

Shock e confusione Quando un medico vi dice che vostro figlio è affetto da PTLD, è naturale che non riusciate a concentrarvi su ciò che vi sta dicendo e che rimuoviate tutte le altre informazioni, spesso complicate, sulla patologia di vostro figlio. L'équipe medica comprende la situazione, quindi non abbiate paura di fare domande e chiedere supporto; è importante capire cos'è la PTLD e cosa potervi aspettare. A questo scopo, potrebbe esservi utile tenere un quaderno per le informazioni importanti. **Stress ed emozioni** È essenziale gestire le proprie emozioni e tenere sotto controllo lo stress. Potreste sentirvi tristi, arrabbiati e sopraffatti, il che è del tutto normale. Potreste sentirvi impotenti di fronte alla possibilità di far stare meglio vostro figlio o riguardo al suo futuro. Affrontare direttamente la condizione del bambino è il modo migliore per andare avanti. Uno studio condotto su genitori di bambini malati di tumore ha rilevato che i genitori che hanno preso parte attiva nel percorso di trattamento hanno registrato livelli inferiori di ansia e depressione rispetto ai genitori che hanno negato o evitato la situazione⁷. **Chiedere aiuto** Molti caregiver trovano utile creare una rete di supporto su cui poter contare per alleggerire il peso della situazione; parenti e amici possono spesso essere una fonte di forza e comprensione. Se avete altri figli, rendeteli partecipi; aiutateli a capire come possono prendersi cura del fratello odella sorella. Informate anche parenti e amici, nel modo che ritenete più appropriato. È bene ricordare che le persone vorranno sostenervi, ma potranno aiutarvi solo se sapranno cosa state affrontando. La positività svolge un ruolo importante nell'affrontare la situazione. Parlate con altri genitori i cui figli hanno avuto una diagnosi o un trattamento simile e sono guariti. **L'équipe medica** Comunicate regolarmente con l'équipe medica per ottenere le risposte necessarie e chiarire i dubbi. Esprimere le esigenze e le preferenze del paziente pediatrico aiuterà l'équipe medica a fare le scelte migliori per lui o per lei. **Prendetevi cura di voi** È fondamentale prendersi cura di sé e stare bene fisicamente ed emotivamente. Continuate a vivere la vostra vita, ad avere i vostri spazi e a prendervi del tempo per recuperare e riposare. Non sentitevi in colpa se vi prendete del tempo per voi. A lungo termine, questo aiuterà voi e vostro figlio.



COME DOVREI PARLARE A MIO FIGLIO?



Quando un paziente pediatrico è malato, i genitori e le altre persone che se ne prendono cura tendono a diventare iperprotettivi o, a volte, eccessivamente permissivi, lasciando che i bambini facciano cose che di solito non sono autorizzati a fare. Ai bambini giova avere una guida e possono spaventarsi o confondersi se le abitudini e regole con cui sono stati cresciuti iniziano a cambiare o vengono infrante. Per quanto possibile, cercate di mantenere la stessa routine familiare che avevate prima che vostro figlio si ammalasse.

I genitori e le altre persone che si occupano di un paziente in età pediatrica a volte hanno difficoltà a parlargli della sua patologia. Condividete le informazioni in modo adeguato all'età, tenendo presente che i più grandi potrebbero voler sapere di più sulla loro malattia e sul trattamento. Non date troppe informazioni; i bambini di solito elaborano le informazioni un poco alla volta, il che permette loro di affrontare il problema al proprio ritmo. Non cercate di nascondere i fatti. Se un bambino sente parlare il medico o non capisce cosa sta succedendo, può iniziare a immaginare il peggio.

Parlate con vostro figlio di ciò che prova. I genitori possono essere sorpresi da quali aspetti della patologia siano più difficili per un bambino. Per esempio, alcuni bambini possono trovare più stressante non essere in grado di fare le cose che facevano prima piuttosto che l'incertezza sulla loro patologia.

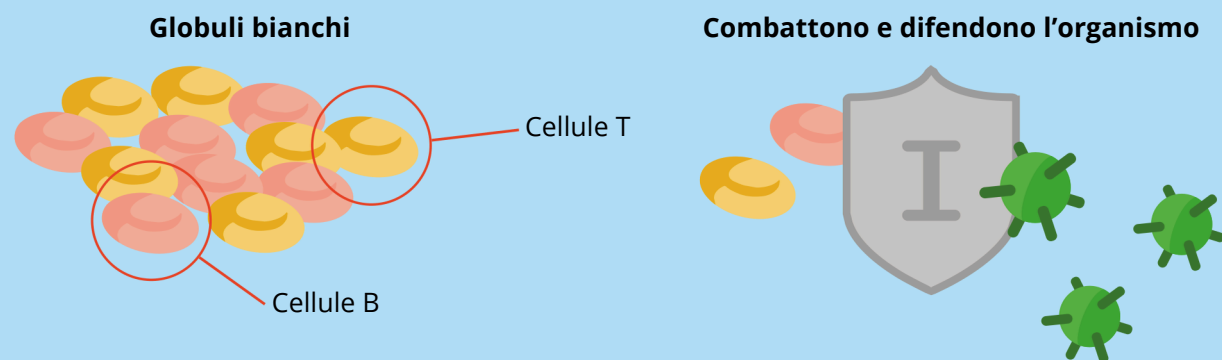
I bambini con PTLD possono anche sentirsi isolati a scuola. Aiutateli a imparare un breve testo per spiegare la loro patologia agli amici o ai compagni di classe che fanno domande.



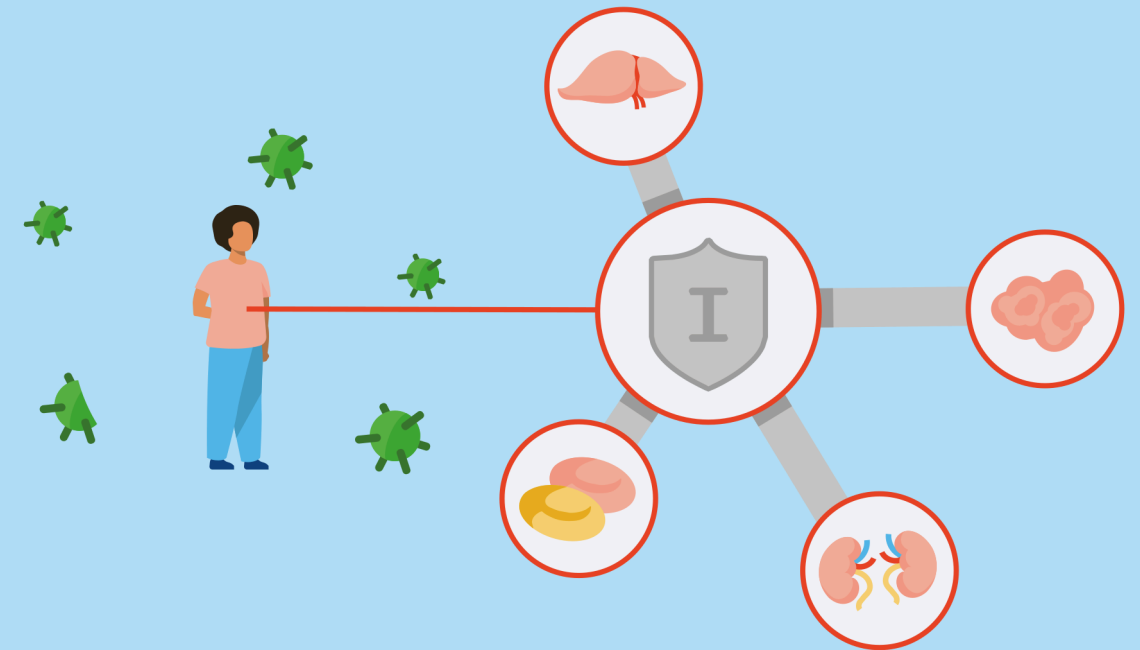
Rassicurate vostro figlio sul fatto che non è colpa sua e incoraggiatelo a fare domande o a discutere delle sue preoccupazioni. Aiutate vostro figlio a rendersi conto che l'équipe medica sta lavorando per aiutarlo a guarire e spiegategli le ragioni degli esami e dei trattamenti.

Spiegare la PTLD al paziente pediatrico

Cosa sono i globuli bianchi e come si formano? I globuli bianchi sono cellule "guerriere" del nostro corpo e fanno parte del nostro sistema immunitario. Le cellule B e le cellule T sono due tipi di globuli bianchi: aiutano a combattere e difendere l'organismo contro gli invasori (ad esempio: cellule tumorali, cellule infettate, etc...).



Cosa fa il sistema immunitario? Essere immuni significa essere protetti. È quindi logico che il sistema dell'organismo che aiuta a combattere le malattie si chiami sistema immunitario. Il sistema immunitario è costituito da una rete di cellule, tessuti e organi che lavorano insieme per proteggere l'organismo.



Il lavoro dei globuli bianchi

Le cellule B e le cellule T sono globuli bianchi del sistema immunitario. Entrambe sono necessarie per aiutare l'organismo a difendersi dalle infezioni e dalle malattie, ma hanno compiti diversi.

Le cellule B producono anticorpi contro gli invasori

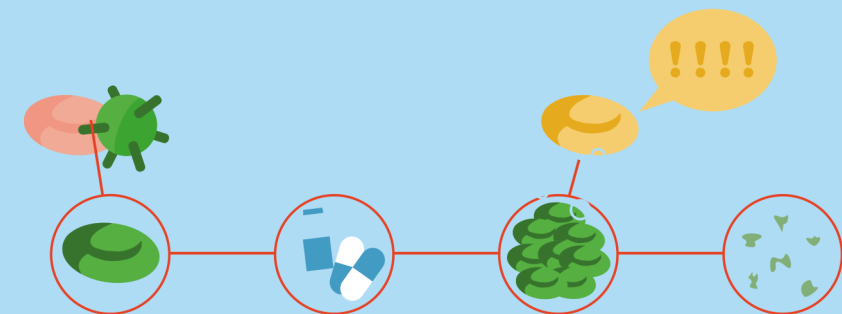


Le cellule T attaccano gli invasori direttamente



Cosa succede quando si ha la PTLD?⁴

Le cellule B sono le cellule bersaglio dell'EBV. Una volta infettate dall'EBV, possono moltiplicarsi e diffondersi senza controllo a causa dei farmaci immunosoppressori utilizzati dopo il trapianto.



Come viene trattata la PTLD? I medici somministrano dei farmaci per eliminare le cellule malate. Il farmaco può essere una pillola, un'iniezione o un'infusione endovenosa.

QUALI ALTRE FORME DI SUPPORTO SONO DISPONIBILI PER ME?

Oltre al sostegno di parenti e amici, può essere estremamente utile entrare in contatto con altri pazienti affetti da PTLD e con i genitori o persone che si occupano di pazienti pediatrici affetti da PTLD attraverso un'associazione di supporto per pazienti. Condividere esperienze e sentimenti con persone che sanno cosa significhi prendersi cura di un paziente pediatrico con PTLD può essere di conforto e dare forza. In seguito ad una diagnosi di PTLD, è possibile contattare organizzazioni e gruppi per il supporto ai pazienti per ottenere maggiore sostegno e consigli.

Di seguito è riportato un elenco di gruppi europei e internazionali per il supporto ai pazienti:

- **Coalizione sul linfoma**
www.lymphomacoalition.org
- **Coalizione europea dei pazienti oncologici**
www.ecpc.org

NOTE

Da discutere con la/il caregiver: _____

Da discutere con i medici curanti: _____

GLOSSARIO DEI TERMINI MEDICI

Allogeneico: in chirurgia dei trapianti per allogeneico si intende proveniente da un altro organismo, cioè da un donatore. Un trapianto allogeneico di cellule staminali utilizza cellule staminali sane del sangue di un donatore per sostituire il midollo osseo malato di un ricevente. Il trapianto allogeneico di cellule staminali è chiamato anche trapianto allogeneico di midollo osseo.

Anticorpo: gli anticorpi sono proteine dell'organismo con funzione difensiva dell'organismo e che svolgono un ruolo fondamentale nel sistema immunitario.

Cellule B: un tipo di globulo bianco che produce anticorpi. Le cellule B fanno parte del sistema immunitario e si sviluppano dalle cellule staminali del midollo osseo.

Cellule T: un tipo di globulo bianco. Le cellule T fanno parte del sistema immunitario e si sviluppano dalle cellule staminali del midollo osseo. Aiutano a proteggere l'organismo dagli invasori (es.: virus, cellule tumorali).

Chemio-immunoterapia: chemioterapia combinata con immunoterapia. La chemioterapia utilizza diversi farmaci per uccidere o rallentare la crescita delle cellule tumorali; l'immunoterapia utilizza trattamenti per stimolare o ripristinare la capacità del sistema immunitario di combattere il tumore.

EBV+ PTLD: la malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD) è una complicanza potenzialmente letale del trapianto di organo solido (SOT) e del trapianto di cellule ematopoietiche (HCT). Nella maggior parte dei casi, la PTLD è associata alla replicazione attiva del virus di Epstein-Barr (EBV) in seguito a un'infezione primaria o alla riattivazione durante il trattamento con farmaci immunosoppressivi.

HCT: il trapianto di cellule ematopoietiche (chiamato anche trapianto di midollo osseo o trapianto di cellule staminali) è un tipo di trattamento per svariate patologie, sia neoplastiche che anche per patologie di altra natura.

Linfoma: linfoma è un termine ampio che indica una neoplasia primitiva che ha inizio nelle cellule del sistema linfatico (tessuto linfoide). I due tipi principali sono i linfomi Hodgkin (LH) e i linfomi non-Hodgkin (NHL).

Linfoma a cellule B: un tipo di tumore che si sviluppa dalle cellule B (cellule del sistema immunitario). I linfomi a cellule B possono essere indolenti (a crescita lenta) o aggressivi (a crescita rapida). La maggior parte dei linfomi a cellule B sono linfomi non-Hodgkin. Esistono diversi tipi di linfomi non-Hodgkin a cellule B.

Linfonodi: i linfonodi sono piccoli organi di forma ovale che contengono cellule immunitarie che attaccano e uccidono gli invasori estranei, come i virus.

Midollo osseo: un'area morbida e spugnosa al centro di alcune delle ossa più grandi del corpo. Produce tutte le diverse cellule che compongono il sangue, come i globuli rossi, i globuli bianchi (di molti tipi diversi) e le piastrine. Anche tutte le cellule del sistema immunitario sono prodotte nel midollo osseo.

Oncoematologo: l'oncoematologo è un medico specializzato nella diagnosi, nel trattamento e/o nella prevenzione delle malattie del sangue e dei tumori.

Da discutere con l'infermiere:

Domande per il prossimo appuntamento:

In caso di eventi avversi, chiamare il Dottor:

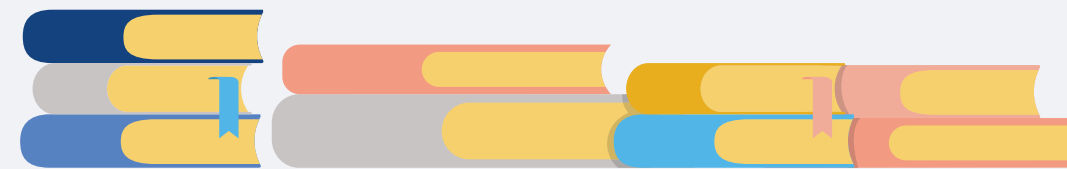
PTLD: una patologia in cui dei linfociti (di solito cellule B) crescono senza controllo dopo il trapianto in pazienti con un sistema immunitario indebolito. Questo accade di solito se il paziente è stato infettato anche dal virus di Epstein-Barr. Viene chiamata anche disturbo linfoproliferativo post-trapianto.

SOT: il trapianto di organo solido è un'opzione di trattamento per l'insufficienza d'organo in fase terminale di reni, fegato, pancreas, cuore e polmoni. Il trapianto prevede il prelievo di un organo da un donatore per inserirlo nel corpo del ricevente; il nuovo organo sostituisce quello danneggiato.

Virus di Epstein-Barr (EBV): l'EBV è un virus comune che dopo l'infezione acuta rimane annidato nell'organismo in forma inattiva (forma latente) per tutta la vita. L'EBV può causare la mononucleosi infettiva ed è stato associato allo sviluppo di alcuni tipi di tumori, tra cui il linfoma di Burkitt, il linfoma immunoblastico, il tumore nasofaringeo e il tumore allo stomaco (gastrico). Viene chiamato anche virus di Epstein-Barr.

BIBLIOGRAFIA

1. Shahid S, et al. EBV-associated PTLD: beyond chemotherapy treatment. *Cancer Drug Resist* 2021;4:646-64.
2. Abbas F, et al. PTLD lymphoproliferative disorders: Current concepts and future therapeutic approaches. *World J Transplant*, 28 febbraio 2020; 10(2): 29-46.
3. PTLD. Lymphoma Action. Disponibile su: <https://lymphoma-action.org.uk/types-lymphoma/post-transplant-lymphoproliferative-disorder-ptld#outlook>. Consultato nel gennaio 2023.
4. Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder. Disponibile su: <https://www.cincinnatichildrens.org/health/p/post-transplant-lymphoproliferative-disorder> Consultato nel gennaio 2023.
5. Samant H, et al. Post Transplant Lymphoproliferative Disorders. StatPearls Publishing; 2022. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513249/>. Consultato nel gennaio 2023.
6. Shah N, et al. Front-line management of PTLD in adult solid organ recipient patients. *A British Society for Haematology Guideline. BJHaem*, 2021, 193, 727-740.
7. Norberg, A.L., Lindblad, F., e Borman, K.K. (2005). "Coping strategies in parents of child ren with cancer." *Social Science & Medicine*,60(5): 965-975. Disponibile su: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953604003144?via%3DIihub#preview-section-snippets>. Consultato nel gennaio 2023.



L'Instant book "UNA GUIDA PER CHI SI OCCUPA DI PAZIENTI PEDIATRICI CON UNA DIAGNOSI DI MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA POST-TRAPIANTO POSITIVA AL VIRUS DI EPSTEIN-BARR (EBV+ PTLD)" è stato realizzato nell'ambito del progetto S.M.A.R.T. Sviluppare i Modelli di Assistenza per i Rari nel Territorio, con il contributo concesso dal Ministero del Lavoro e delle politiche Sociali a valere sul Fondo per il finanziamento di iniziative e progetti di rilevanza nazionale ai sensi dell'art. 72 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 e s.m.i.. - Avviso n. 2/2023



Elaborazione del materiale:
Gennaio 2024

HQ-01-23-2300013
IT-01-24-2400007