

CONVIVERE CON LA MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA POST-TRAPIANTO (PTLD)

Un opuscolo informativo per i pazienti adulti con diagnosi di malattia linfoproliferativa post-trapianto (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.

Esclusione di responsabilità

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

CONTENUTI

Questo opuscolo è stato creato in collaborazione con una rete globale di Associazioni di pazienti. Ricevere una diagnosi di malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD) può essere uno shock. Comprendere tutto ciò che riguarda la malattia è molto importante per vivere al meglio la propria vita durante il trattamento. Continui a leggere per saperne di più.

Ricevere una diagnosi di PTLD	3
Cosa devo sapere sulla PTLD?	4
Come si può trattare la PTLD?	5
Come posso gestire al meglio la PTLD?	8
Cosa posso fare per aumentare il mio benessere?	9
Di quale supporto posso aver bisogno?	10
Il ruolo del caregiver	11
Quali altre forme di supporto sono disponibili per me?	12
Note	14
Glossario dei termini medici	16
Bibliografia	19

RICEVERE UNA DIAGNOSI DI PTLD

Le è stata diagnosticata una malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD).

La diagnosi di PTLD dopo aver già affrontato un lungo percorso di trapianto è inaspettata e può essere sconvolgente. Possono entrare in gioco diverse emozioni, come la paura, la confusione, la negazione, il senso di depressione, di sconfitta e anche di rabbia. La diagnosi genera un numero notevole di domande: perché proprio a me? Di cosa si tratta? E cosa significa per me?

Sebbene la PTLD sia una complicanza rara e potenzialmente letale del trapianto di organo solido (SOT) e del trapianto di cellule ematopoietiche (HCT)¹, è ben conosciuta² e l' équipe sanitaria che la segue cercherà il trattamento più adatto alla sua patologia. È importante trovare il modo di acquisire energia e di rimanere positivi.

I sintomi e la gravità della PTLD variano da persona a persona³. Può influire su molti aspetti della vita, compresi la famiglia e i parenti più stretti.

Aumentare la consapevolezza e la comprensione della PTLD, adeguare il proprio stile di vita e informare i familiari di ciò che le sta succedendo potrebbe aiutare sia lei sia loro stessi a gestire la quotidianità, a ridurre lo stress e a migliorare la vita di tutti i giorni.



COSA DEVO SAPERE SULLA PTLD?

La **malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD)** descrive un ampio ed eterogeneo gruppo di malattie linfoproliferative che variano da proliferazioni benigne dei tessuti a neoplasie linfoidi e possono manifestarsi in persone che hanno subito un trapianto¹.

- **Quando un paziente deve essere sottoposto ad un trapianto, i medici lo trattano con farmaci immunosoppressori.** Devono inibire la risposta del sistema immunitario per aiutare l'organismo ad accettare il trapianto, ed evitare il rigetto e, nei pazienti sottoposti a trapianto di HCT, prevenire anche la malattia del trapianto contro l'ospite. Tuttavia questi pazienti, con sistema immunitario indebolito, possono correre un rischio maggiore di sviluppare infezioni virali, come l'infezione da Epstein-Barr (EBV), con conseguente potenziale manifestarsi della PTLD².
- **Talvolta, la PTLD è associata all'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV).** L'EBV è un comune virus erpetico che di solito non causa problemi nelle persone con un sistema immunitario efficace. Nei pazienti immunosoppressi dopo il trapianto, tuttavia, l'infezione da EBV può andare fuori controllo e portare alla PTLD³. È più probabile sviluppare la PTLD se non si è contratta, prima del trapianto, un'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV) in quanto i tessuti/le cellule del donatore potrebbero introdurlo per la prima volta nell'organismo³. D'altra parte, nel caso in cui il paziente sia già stato precedentemente infettato da EBV, la PTLD potrebbe essere il risultato di una sua riattivazione dovuta all'immunosoppressione.
- **La PTLD può provocare complicazioni da lievi a gravi⁴.** Nei casi lievi, alcune persone sperimentano una crescita eccessiva benigna del tessuto colpito, mentre altre possono sviluppare un tumore chiamato linfoma¹. Talvolta, la PTLD non risponde (e viene definita refrattaria) o si ripresenta (e viene definita recidiva) quando il trattamento è finito⁵. Sempre più spesso la PTLD può essere trattata con successo, soprattutto se diagnosticata precocemente⁵, grazie al notevole miglioramento delle opzioni terapeutiche negli ultimi decenni².

Sintomi della PTLD⁵

Le persone affette da PTLD presentano spesso sintomi molto generici, quali:



Il più comune è un nodulo indolore, di solito nel collo, nell'ascella o nell'inguine. Si tratta di un linfonodo (ghiandola linfatica) ingrossata. È possibile che i linfonodi siano ingrossati internamente e quindi sia difficile percepirli nelle profondità del corpo.

COME SI PUÒ TRATTARE LA PTLD?

Il trattamento dipende dal tipo di PTLD e dalla sua diffusione. A causa della mancanza di sintomi specifici, può essere difficile individuare, diagnosticare e stabilire una diagnosi di PTLD. I medici hanno a disposizione i seguenti strumenti⁵:



La sua anamnesi medica dettagliata



Una biopsia del linfonodo o del tessuto interessato (studi al microscopio e immunofenotipizzazione per identificare marcatori specifici per aiutare a diagnosticare la PTLD)

Altri esami per confermare la diagnosi e valutare l'estensione della malattia possono includere:



Esami del sangue



Diagnostica per immagini: TAC (Tomografia Assiale Computerizzata), PET (Tomografia a Emissioni di Positroni) o RMN (Risonanza Magnetica)

Puntura lombare o biopsia del midollo osseo



Chi fornisce il mio piano di trattamento?

Il piano di trattamento terapeutico verrà definito da un'équipe multidisciplinare composta da:

- Medici trapiantatori
- Oncoematologi
- Altri specialisti

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

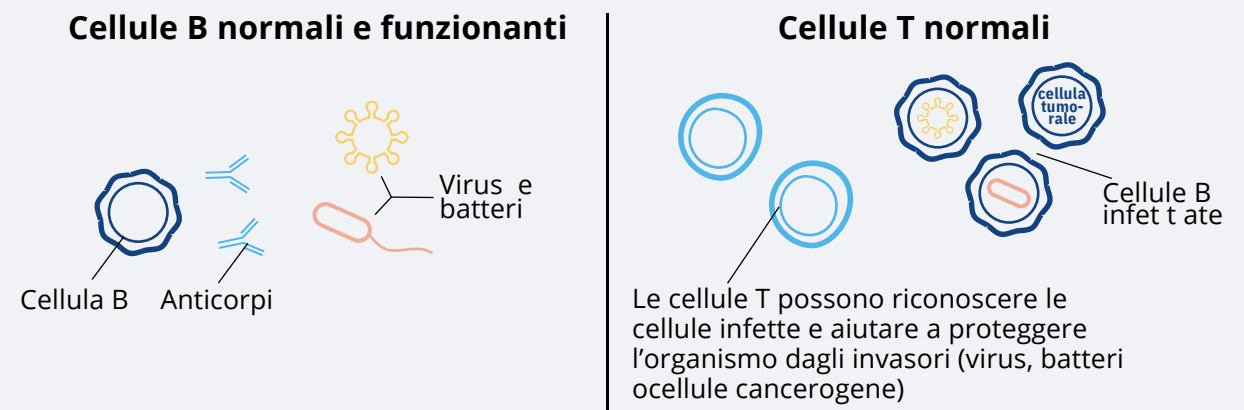
In caso di domande sul suo piano terapeutico della PTLD, si riferisca all'équipe medica che la segue.

Che tipo di trattamento è disponibile per la PTLD?

Sono disponibili le seguenti opzioni di trattamento	
Riduzione dei farmaci immunosoppressori	Quando è possibile, uno dei primi passi più comuni nel trattamento della PTLD è iniziare a ridurre il trattamento immunosoppressivo alla dose più bassa possibile.
Terapia anticorpale	Gli anticorpi sono utilizzati per aiutare il sistema immunitario a riconoscere e combattere una patologia, ad esempio un tumore o un'infezione grave.
Chemioterapia	Il trattamento chemioterapico necessario dipende dal tipo di PTLD. In caso di linfoma a cellule B, la chemioterapia viene spesso somministrata insieme alla terapia con anticorpi, chiamata chemio-immunoterapia.
Chirurgia o radioterapia	Questi trattamenti non sono solitamente utilizzati per la PTLD, ma possono essere impiegati per controllare o ridurre i sintomi.
Terapia con cellule T specifiche per l'EBV	Il trattamento con cellule T specifiche per l'EBV tratta le persone con PTLD positiva all'EBV. È in grado di colpire e uccidere le cellule infettate dall'EBV.
Studi clinici	Le sperimentazioni cliniche sono necessarie per lo sviluppo di nuovi farmaci e, in molti casi, possono rappresentare un'importante opzione terapeutica per i pazienti.

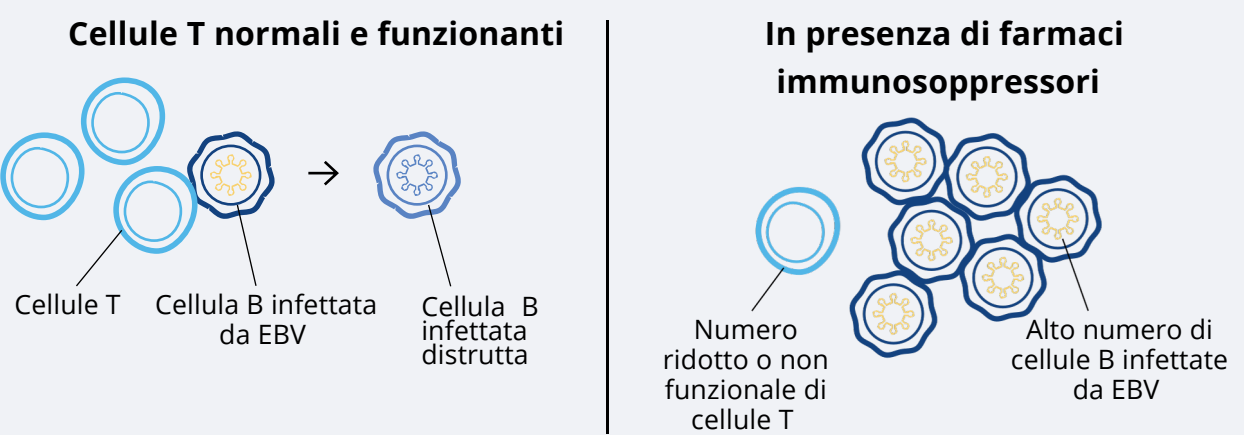
Visiti <https://clinicaltrials.gov/> per ulteriori informazioni sugli studi clinici in corso in tutto il mondo.

Cosa sono le cellule B e le cellule T? Le cellule B e le cellule T sono globuli bianchi del sistema immunitario prodotti nel midollo osseo. Entrambe sono fondamentali per la difesa dell'organismo da malattie e infezioni, ma svolgono ruoli molto diversi.



Le cellule B producono anticorpi che aiutano l'organismo a neutralizzare gli agenti patogeni. Nel caso della PTLD, le cellule B si infettano con l'EBV, crescono e si diffondono senza controllo perché le cellule T sono in quantità ridotta o non riescono a funzionare come dovrebbero nell'organismo a causa degli effetti dei farmaci immunosoppressori utilizzati nei trapianti.

EBV+ PTLD



Nel caso della PTLD, le cellule T aiutano a eliminare le cellule B infettate o le cellule tumorali. Riconoscono le cellule B infette e rilasciano citotossine (agenti tossici), causando la distruzione delle cellule infette e distruggendo il virus al loro interno.

COME POSSO GESTIRE AL MEGLIO LA PTLD?

Ricevere una diagnosi di PTLD è un'esperienza estremamente soggettiva. C'è molto da elaborare, a livello intellettuale ed emotivo e ciò può spaventarla e metterla in ansia. La comunicazione è fondamentale.



Chi devo informare della mia PTLD?

I pazienti riferiscono che è utile informare la famiglia e gli amici più stretti perché sono loro a fornire un sostegno emotivo e pratico durante la malattia. Informi le persone a lei più vicine quando si sente di farlo.



Come devo dirglielo? Può parlare alle persone individualmente, parlare ad una persona/ gruppo con il supporto di un professionista sanitario o chiedere a qualcun altro di comunicarlo a chi lo desidera. È bene ricordare che le persone vorranno sostenerla, ma potranno aiutarla solo se sapranno cosa sta affrontando. Prima costruisce le sue reti di supporto, prima potrà avere quelle conversazioni importanti.



E l'équipe sanitaria che mi segue?

Comunichi regolarmente con la sua équipe sanitaria per ottenere le risposte necessarie e chiarire i dubbi. Questo la rassicurerà, la renderà più ottimista e contribuirà a generare una fiducia reciproca. Esprimere i suoi obiettivi, le sue esigenze e le sue preferenze all'équipe sanitaria aiuterà quest'ultima a fare le scelte migliori, tenendo conto delle sue esigenze specifiche.

Cosa mi aiuterà a gestire la mia malattia?

Il periodo di trattamento può essere lungo, quindi è necessario avere pazienza. La pazienza l'aiuta a gestire con calma lo stress senza arrendersi, ed a capire che il trattamento richiederà tempo. L'aiuterà ad adattarsi, ad imparare a gestire in modo sano le situazioni difficili e a progredire. Non cerchi di forzare i progressi. La prenda con calma. C'è un solo obiettivo su cui concentrarsi:

Stare meglio, un giorno alla volta.

COSA POSSO FARE PER MIGLIORARE IL MIO BENESSERE?

È importante sapere che non si è impotenti: ci sono metodi per affrontare il disagio emotivo e preservare la qualità della vita. **Suggerimenti per aiutarla ad affrontare la situazione:**



Suggerimenti per aiutarla ad affrontare la situazione: rabbia, rifiuto, paura e ansia sono tutte reazioni normali alle cattive notizie.



Crei una rete di sostegno: chiedi il supporto emotivo e pratico dei tuoi familiari/caregiver.



Si informi sulla sua patologia: conoscere il più possibile la propria malattia e le opzioni terapeutiche permette di avere una conversazione attiva con l'équipe sanitaria.



Si ponga degli obiettivi: guardi avanti giorno per giorno o magari faccia piani anche più a lungo termine.



Sia paziente con i tempi del trattamento e della guarigione: segua una dieta sana, faccia esercizio fisico, dorma bene e coltivi le relazioni e le attività che le danno gioia.



Faccia un respiro profondo e guardi avanti: può darsi che la sua vita non sia come l'aveva immaginata un tempo, ma può trovare un equilibrio.



Scopra cosa le dà energia positiva: cerchi di evitare le persone o le cose che possono influenzarla negativamente.



DI QUALE SUPPORTO HO BISOGNO?

Per essere in grado di gestire la sua PTLD, avrà bisogno di aiuto e supporto. **I caregiver svolgono un ruolo fondamentale** assumendo compiti e funzioni importanti come:



Portavoce: facendo da tramite tra lei e la sua équipe sanitaria quando lei non è in grado di parlare in prima persona.



Supporto durante il ricovero o una volta a casa: le principali attività de caregiver in ospedale sono l'accompagnamento, l'intrattenimento, il sostegno emotivo e l'intermediazione. Una volta a casa, è possibile fornire un supporto per lo svolgimento delle attività quotidiane.



Supporto emotivo: i caregiver garantiscono il sostegno e l'incoraggiamento necessari e aiutano a mantenere un atteggiamento positivo.



Assistenza medica: i caregiver devono essere presenti, prendere appunti, fare domande ed assistere il paziente nel prendere decisioni con l'équipe sanitaria. Possono anche essere responsabili di accompagnarli agli appuntamenti, della programmazione e dell'assistenza ad altre procedure mediche come la fisioterapia, le iniezioni, i sondini per l'alimentazione, ecc.



IL RUOLO DEL CAREGIVER

Condivida la seguente sezione con la persona che ha scelto come caregiver.

Il ruolo del caregiver

Se lei è una/un caregiver, avrà un ruolo essenziale nell'assistenza sanitaria e nella guarigione del paziente. Le consigliamo di leggere questo opuscolo, che potrebbe aiutarla a rispondere alle sue domande; può anche rivolgerle all'équipe sanitaria durante la visita.

In cosa consiste il suo ruolo?

Un caregiver può svolgere contemporaneamente molti ruoli, tra cui quello di amico, confidente, infermiere ed assistente, aiutando il paziente a mantenere un atteggiamento positivo. Le verrà richiesto di raccogliere informazioni, parlare con i medici, intervenire e fornire supporto. Probabilmente collaborerà con l'équipe sanitaria e dovrà seguire istruzioni precise.

Uno dei suoi compiti più importanti è quello di osservare immediatamente la presenza di nuovi sintomi o problemi e di segnalarli all'équipe sanitaria. È importante ricordare che aspettare a segnalare i sintomi potrebbe causare gravi complicazioni.

Potrebbe anche essere necessario:

- Assistere il paziente durante il ricovero
- Accompagnare il paziente agli appuntamenti in ospedale o in clinica, a volte anche con breve preavviso
- Proteggere il paziente dalle infezioni una volta a casa, mantenendo un ambiente pulito
- Seguire le regole su ciò che è sicuro mangiare

Il suo benessere

È importante ricordare che, sebbene lei possa fornire soluzioni al paziente, ha la necessità e il diritto di ricevere tutto il supporto necessario per poter stare bene fisicamente ed emotivamente e mantenere la sua vita. Presti attenzione a sé, si assicuri di avere i suoi spazi e si prenda del tempo per recuperare e riposare.



QUALI ALTRE FORME DI SUPPORTO SONO DISPONIBILI PER ME?

In seguito a una diagnosi di PTLD, è possibile contattare diverse 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 il mio/la mia caregiver/partner:_____

[illegible]

Da discutere con il mio medico curante:_____

[illegible]

Da discutere con l'infermiere:_____

[illegible]

Domande per il mio prossimo appuntamento:_____

[illegible]

In caso di eventi avversi, chiamare il Dottor:_____

GLOSSARIO DEI TERMINI MEDICI

Allogeneico: un trapianto allogenico di cellule staminali utilizza cellule staminali sane del sangue di un donatore per sostituire il midollo osseo malato o non funzionante del ricevente. Il trapianto allogenico di cellule staminali è chiamato anche trapianto allogenico di midollo osseo.

Anticorpo: gli anticorpi sono proteine dell'organismo che combattono le malattie e svolgono un ruolo fondamentale nel sistema immunitario.

Biopsia: la biopsia è un esame medico che prevede il prelievo di un piccolo campione di tessuto organico per esaminarlo al microscopio.

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 (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 cancro.

Citotossine: una citotossina è una sostanza che ha un effetto tossico su una funzione cellulare essenziale.

EBV+ PTLD: la malattia linfoproliferativa post-trapianto (PTLD) è una complicanza potenzialmente letale del trapianto di organi solidi (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 il cancro (e anche per alcune altre patologie).

Immunofenotipizzazione: questo processo è utilizzato per aiutare a diagnosticare e caratterizzare malattie, come tipi specifici di leucemia e linfoma.

Linfoma: linfoma è un termine ampio che indica il cancro che ha inizio nelle cellule del sistema linfatico.

Linfoma a cellule B: un tipo di cancro che si sviluppa dalle cellule B. 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.

Malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD): GvHD significa che l'innesto reagisce contro le cellule sane dell'ospite nei pazienti con HCT. L'innesto è costituito dal midollo o dalle cellule staminali del donatore. L'ospite è la persona che riceve il trapianto. La GvHD si verifica quando i linfociti T delle cellule staminali o del midollo osseo donati attaccano le cellule del proprio corpo.

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.

PTLD: una patologia in cui i linfociti (di solito le 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.

Radiologi: i radiologi sono medici specializzati nella diagnosi e nel trattamento di lesioni e malattie mediante procedure (esami/test) di imaging medico (radiologia) come raggi X, tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (RM), medicina nucleare, tomografia a emissione di positroni (PET) ed ecografia.

RMI: la risonanza magnetica per immagini (RMI) è un tipo di scansione che utilizza forti campi magnetici e onde radio per produrre immagini dettagliate dell'interno del corpo.

Scansione PET: la tomografia a emissione di positroni (PET) è un esame diagnostico per immagini che può aiutare a rivelare la funzione metabolica o biochimica dei tessuti e degli organi. La scansione PET utilizza un farmaco radioattivo (tracciante) per mostrare l'attività metabolica normale e anormale. **SOT:** il trapianto di organi solidi 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. **TAC:** la tomografia computerizzata è comunemente chiamata TAC. La TAC è un esame diagnostico per immagini che utilizza una combinazione di raggi X e tecnologia informatica per produrre immagini dell'interno del corpo. **Virus di Epstein-Barr (EBV):** l'EBV è un virus comune che infetta oltre il 95% degli adulti in tutto il mondo e causa un'infezione che dura tutta la vita. L'EBV può causare la mononucleosi infettiva, ma l'infezione è asintomatica (senza sintomi) nella maggior parte delle persone. L'EBV è un virus oncogeno, il che significa che è associato ad alcuni tipi di cancro, tra cui il linfoma di Burkitt, il linfoma immunoblastico, il cancro nasofaringeo e il cancro allo stomaco (gastrico).

BIBLIOGRAFIA

1. Shahid S, et al. EBV-associated PTLD: beyond chemotherapy treatment. *Cancer Drug Resist* 2021;4:646-64. Abbas F, et al. PTLD lymphoproliferative disorders: Current concepts and future therapeutic approaches. *World J Transplant*, 28 febbraio 2020; 10(2): 29-46. Samant H, et al. Post Transplant Lymphoproliferative Disorders. StatPearls Publishing; 2022. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513249/>. Consultato nel dicembre 2022. PTLD. National Organization for Rare Disorders (NORD). Disponibile su: <https://rarediseases.org/rare-diseases/posttransplant-lymphoproliferative-disorders/#:~:text=Because%20cytotoxic%20T%2Dcells%20levels,a%20hematopoietic%20stem%20cell%20transplant>. Consultato nel gennaio 2023.
2. PTLD. Lymphoma Action. Disponibile su: <https://lymphoma-action.org.uk/types-lymphoma/post-transplant-lymphoproliferative-disorder-ptld#outlook>. Consultato nel gennaio 2023.
3. 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. Dierickx D, et al. How I treat PTLD. *Blood First Edition paper*, 17 settembre 2015; DOI 10.1182/blood-2015-05-615872.
- 4.
- 5.
- 6.





Elaborazione del materiale:
Gennaio 2024

HQ--12-22-2200033
Date of elaboration: January 2023

HQ--12-22-2200033
IT--01-24-2400006