



Linfoadenopatie

«Opuscolo condiviso con i pazienti»



LYMPHOMA
COALITION

Worldwide Network of
Lymphoma Patient Groups



FIL
FONDAZIONE
ITALIANA
LINFOMI



A cura di:
Dott.ssa Maria Christina Cox
Policlinico Sant'Andrea
Ematologia - Roma

Dott.ssa Maria Luigia Vigliotti
Azienda ospedaliera San Sebastiano
Onco-Ematologia-Caserta

Revisore:
Prof. Massimo Federico
Oncologia Medica
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Responsabile Collana informativa:
Dr.ssa Caterina Stelitano

Progetto creativo:
Paola Francesca Meduri

Webmaster:
Davide Borrello

Webdesigner:
Gaetano Partinico

Stampa e impaginazione:
Giotto Arte della Stampa



“Se proprio doveva accadere, meglio un linfoma che altro...”

È una frase che molti neodiagnosticati, me compreso, hanno sentito pronunciare in modo diretto o indiretto. E sarebbe facile oggi, quando tutto si è concluso nel migliore dei modi, dire che l'enunciato corrisponde al vero.

In realtà la diagnosi di tumore porta con sé un forte impatto su tutte le dimensioni della vita, anche se siamo culturalmente portati a pensare in primis ai sintomi fisici. Emerge in questa fase una lunga serie di bisogni che a volte faticano a trovare risposte. Uno di questi è la necessità di avere informazioni, chiarimenti, approfondimenti sulla propria malattia, per avere maggiore consapevolezza e partecipare attivamente al processo di cura.

Spesso si dice che una buona informazione sia la migliore medicina, ma l'informazione medica “fai da te” figlia dello sviluppo della rete e dei social, nasconde qualche insidia. In questi anni abbiamo assistito a un processo rapidissimo di alfabetizzazione digitale al quale non è corrisposto un percorso altrettanto qualitativo di alfabetizzazione sanitaria, quella che gli anglosassoni chiamano Health Literacy, e cioè la capacità di ottenere, elaborare e comprendere informazioni sanitarie per effettuare scelte consapevoli.

Gli utenti che cercano informazioni mediche, spesso non sanno discernere siti e documenti attendibili da quelli poco seri, e senza gli adeguati strumenti faticano a valutare l'attendibilità delle fonti. È per questo motivo che abbiamo pensato a questa collana informativa. Una collana che parte dalla condivisione dei contenuti da parte di molti clinici, avvalendosi però anche del contributo insostituibile dei pazienti afferenti a Linfovita, che hanno effettuato un lavoro di revisione. Una revisione di contenuti attraverso la competenza, unica e insostituibile, di chi ha vissuto in prima persona la malattia e ne conosce a fondo le difficoltà.

Medici e pazienti insieme, valorizzando le differenze che una volta tanto uniscono e non separano, per cercare di raggiungere quella “centralità del paziente” che spesso descriviamo ai congressi, ma che sappiamo bene quanto sia difficile da raggiungere.

Noi ci stiamo provando, con umiltà e determinazione...

Davide Petruzzelli

Presidente nazionale Linfovita



Un GRAZIE! a tutti coloro che hanno contribuito sin dal primo momento per la realizzazione e la riuscita di questo progetto. La Collana Informativa nasce dopo la mia personale esperienza come paziente, con l'obiettivo di migliorare l'informazione ed affiancare e sostenere il paziente lungo il difficile percorso della malattia.

Un GRAZIE! ai pazienti e ai loro familiari che hanno condiviso con me questa idea e che mi danno ogni giorno stimoli per andare avanti; sono loro i principali destinatari di questo progetto ed è a loro che è dedicato tutto lo sforzo, per aiutarli ad affrontare e combattere insieme ai propri cari una battaglia spesso lunga e dolorosa, una battaglia che a volte li vede sconfitti.

Un GRAZIE! ai colleghi che fanno il loro lavoro con amore e a tutti gli operatori in questo settore che, a vario titolo danno un valido aiuto a chi combatte questa patologia. Questi opuscoli sono lo sforzo e il risultato di tutto l'amore e la professionalità profusa per dare uno strumento utile e facilmente comprensibile a chi si trova a dover combattere questa malattia.

Un Grazie agli amici ed alla mia famiglia!

Caterina Stelitano

«...Quando l'amore chiama, seguitelo anche se ha vie sassose e ripide.» (Kahlil Gibran)

«...la forza di una persona è il risultato di quello che ha superato.»

Enrico Chirico
Messina



Indice

Le linfoadenopatie	pag. 04
Il sistema Linfatico	” 06
La circolazione linfatica.....	” 09
Linfoadenopatie generalizzate	” 17
Anamnesi ed esame obiettivo	” 18
Biopsia linfonodale.....	” 18
Conclusioni	” 19

LE LINFOADENOPATIE

Il termine linfadenopatia, o linfadenomegalia o adenopatia sta a significare che uno o più linfonodi sono alterati. Le cause possono essere di diversa natura, tenendo presente che talvolta l'ingrandimento dei linfonodi è semplicemente una risposta fisiologica ad una "minaccia".

Le linfadenopatie non sono quindi una malattia, ma il segno di una alterazione spesso transitoria. Le cause più comuni di ingrandimento dei linfonodi sono le infezioni o le infiammazioni che avvengono in sedi vicine alla linfadenopatia. Una infiammazione della gola (faringite), di un dente (pulpite), di un orecchio (otite), o anche un banale foruncolo sulla cute o sul cuoio capelluto sono ad esempio cause frequenti di ingrandimento dei linfonodi del collo.

Se invece la linfadenopatia persiste oltre 3-4 settimane può essere un campanello di allarme che merita sicuramente l'attenzione del medico.

Nel corpo umano vi sono circa 600 linfonodi situati lungo il decorso dei vasi linfatici.

I linfonodi sono:

- 1) profondi: come i linfonodi del mediastino (spazio tra i due polmoni) o dell'addome.
- 2) superficiali: come i linfonodi del collo, delle ascelle e dell'inguine.

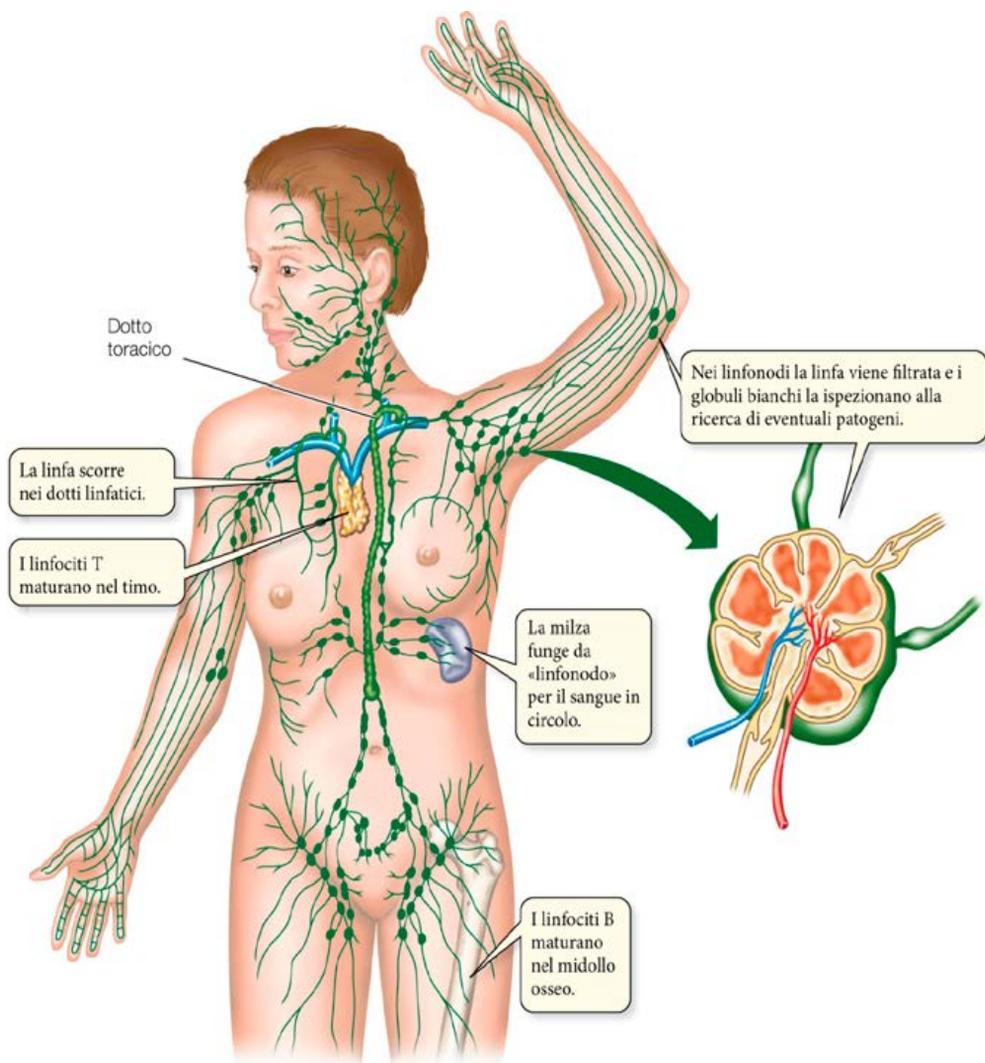


FIGURA 1 : La Circolazione Linfatica

IL SISTEMA LINFATICO

I linfonodi fanno parte del più complesso Sistema Linfatico (Figura 2). Il Sistema Linfatico è formato da diverse strutture come : i Linfonodi, i Vasi Linfatici, la Milza, il Fegato (solo in età fetale), il Midollo Osseo, il Timo, e di un apparato diffuso e presente a livello delle mucose chiamato nel suo insieme “Tessuto Linfoide associato alle Mucose” e conosciuto con il termine di MALT. Tonsille, Adenoidi, Placche di Peyer e Appendice sono strutture ricche di linfociti del MALT.

Una componente fondamentale del Sistema Linfatico sono i Linfociti circolanti nel sangue, nella linfa e negli organi linfatici. Poiché il Sistema Linfatico ha il principale compito di difenderci dalle infezioni che possono prendere origine in tutti gli organi e tessuti, è facilmente intuibile come il Sistema Linfatico sia presente e ben rappresentato in tutto il nostro corpo. Inoltre I Linfociti, di cui esistono sottotipi diversi con funzioni e attività differenziate possono rapidamente viaggiare attraverso la linfa, il sangue e i linfonodi e “migrare” dove c’è bisogno di loro. Questa migrazione avviene grazie a segnali specifici: molecole che vengono rilasciate nei tessuti e nel Sistema circolatorio sia sanguigno che linfatico ogni volta che si verifica una “perturbazione” della normalità. Una perturbazione della normalità si verifica quando ad esempio virus o un batteri invadono anche una parte molto piccola del nostro corpo alterando equilibri locali (foruncolo, granuloma dentario) o più generali (mononucleosi infettiva, varicella).

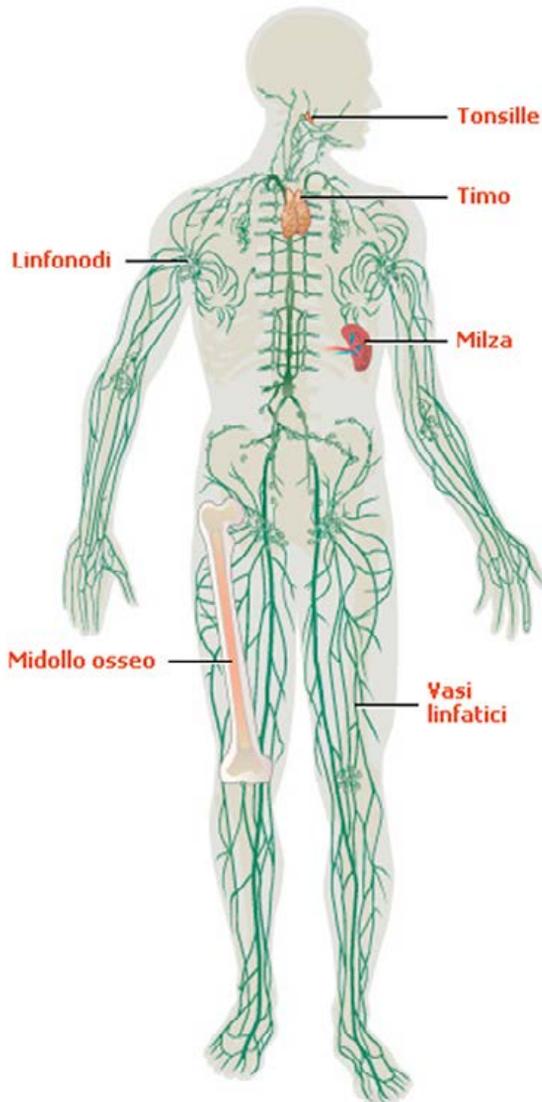


FIGURA 2: Il Sistema Linfatico

Come è fatto un Linfonodo

Il linfonodo è un piccolo organo rotondeggiante, costituito da tessuto linfatico. I linfonodi si trovano lungo il decorso dei vasi linfatici. In questi organelli i linfociti vengono in contatto con i microbi e completano la loro maturazione diventando capaci di difenderci da specifici virus e batteri. Le dimensioni dei linfonodi sono molto variabili, da pochi millimetri a poco più di 1 cm. Le dimensioni di un singolo linfonodo possono variare se il sistema linfatico in quel distretto del corpo deve produrre una adeguata risposta immunitaria.

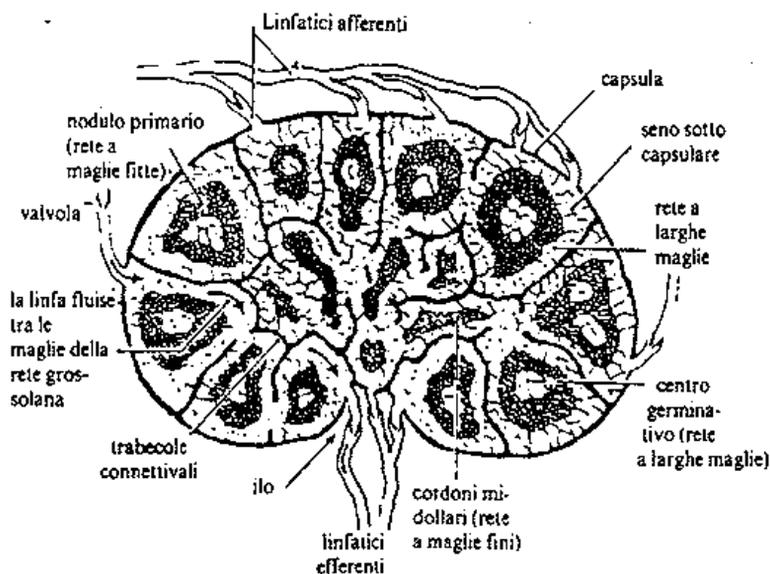


FIGURA 3: Il Linfonodo

LA CIRCOLAZIONE LINFATICA

il Sistema circolatorio generale (arterie, vene e cuore) e i vasi Linfatici sono due sistemi comunicanti : a livello dei capillari, che sono i vasi più piccoli del nostro Sistema circolatorio, una parte di sangue, prevalentemente la sua componente liquida, si disperde nei tessuti. Questo liquido viene continuamente “drenato” dai capillari linfatici e trasferito verso vasi sempre più grandi, fino al **dotto toracico**. Il **dotto Toracico** è il più grosso vaso linfatico attraverso cui la linfa passa dal *sistema linfatico al sangue venoso*. *I due sistemi sono quindi ampiamente comunicanti . Quando c’è una ostruzione del Sistema linfatico si può determinare il “linfedema”: la linfa non viene più drenata dai vasi linfatici e si accumula nei tessuti. Questa condizione patologica può arrivare a determinare importanti rigonfiamenti che sono soprattutto evidenti agli arti inferiori e superiori. Il Linfedema non è di per sé una malattia ma rappresenta un importante “segno clinico” di perturbazione del Sistema Linfatico e/o circolatorio.*

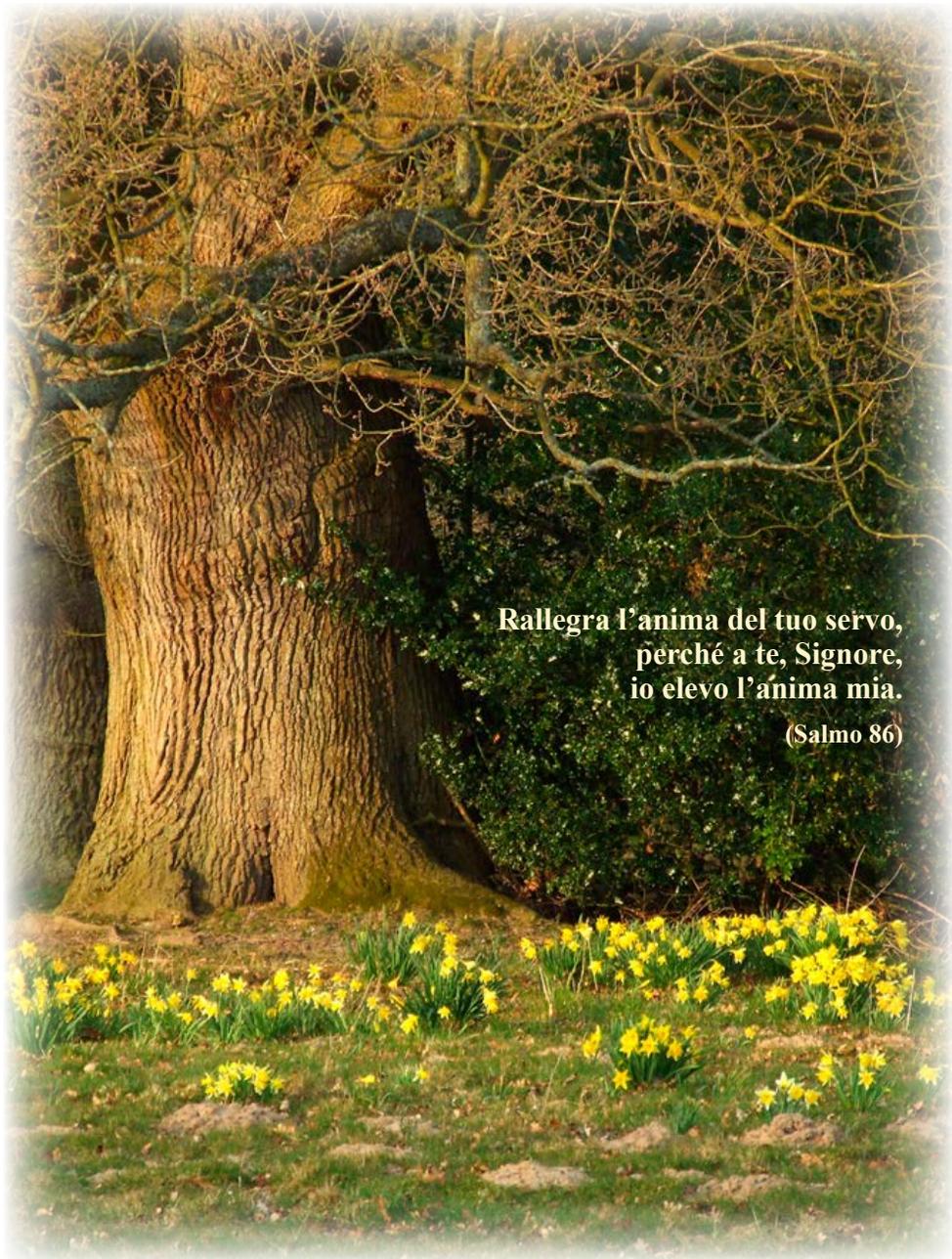
QUALI POSSONO ESSERE LE CAUSE DELLE LINFOADENOPATIE?

L’incidenza annua di linfoadenopatie superficiali nella popolazione occidentale è dello 0,6% (in Italia circa 300.000 persone ogni anno). Il 98-99% delle linfoadenopatie è di tipo reattivo, cioè legata ad una causa transitoria, in genere di tipo infiammatorio, che si risolve spesso spontaneamente o con terapia antiinfettiva o anti infiammatoria.

Le principali cause di linfoadenopatie sono:

INFETTIVE

A. *Batteriche*: brucellosi, difterite, tubercolosi, bartonellosi o



**Rallegra l'anima del tuo servo,
perché a te, Signore,
io elevo l'anima mia.**

(Salmo 86)

malattia da graffio di gatto

- B. *Micotiche*
- C. *Da Spirochete* : sifilide
- D. *Virali* : adenovirus, cytomegalovirus, virus di Epstein-Barr, herpes simplex, virus dell'immunodeficienza umana di tipo I, rosolia, morbillo
- E. *Da Rickettsie*
- F. *Protozoarie* : malaria, toxoplasmosi

NEOPLASTICHE

- A. *Ematologiche* : linfoma di Hodgkin, linfomi non Hodgkin, leucemia linfatica cronica, leucemie acute, leucemia mieloide cronica, mielofibrosi
- B. *Non-ematologiche* : metastasi da carcinomi e sarcomi
- C. *Disordini istiocitari* : istiocitosi a cellule di Langerhans, istiocitosi emofagocitica, istiocitosi del seno, istiocitosi maligna

Disordini del sistema Immunitario o disreattive da cause note o ancora ignote

- A. *Malattia da immunocomplessi*
- B. *Graft-versus-host disease* (malattia da reazione immunitaria del trapianto contro l'ospite)
- C. *Vasculocollagenopatie* : artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico
- D. *Reazione da farmaci*
- E. *Anemia Emolitica Autoimmune*
- F. *Sarcoidosi*
- G. malattia granulomatosa cronica, malattia di Castleman (iperplasia gigante dei linfonodi), linfoadenite necrotizzante (Kikuchi)

DISMETABOLICHE

- A. Ipertiroidismo
- B. Lipidosi

In oltre il 60% delle linfadenopatie non si riesce ad identificare la causa che l'ha provocata.

Quali caratteristiche delle linfadenopatie devono essere indagate e segnalate:

- Grandezza: le dimensioni, in centimetri
- Consistenza: elastica, duro-elastica, dura, fissità o mobilità rispetto ai tessuti sottostanti
- Sede di insorgenza
- Molteplicità,: se sono presenti in una sola area delimitata del nostro corpo (singole), o in più aree, tra loro vicine o lontane (multiple)
- Tipo di insorgenza: acuta o cronica: sono comparse rapidamente oppure lentamente nel tempo

Come vengono scoperte le linfadenopatie?

- Se sono superficiali sono spesso individuate dallo stesso paziente
- Se sono profonde vengono evidenziate da esami radiologici effettuati nel corso di controlli casuali oppure fatti in seguito a disturbi specifici. Le infoadenopatie profonde possono non dare nessun segno clinico o sintomo fino a quando raggiungono dimensioni importanti.

Come si procede quando si riscontra una linfoadenopatia singola?

È importante in primo luogo verificare se esistono sintomi locali e fare una ispezione dei distretti e tessuti vicini alla linfoadenopatia. Se non si trova alcuna causa evidente può essere opportuno fare degli esami specifici. **Dopo aver completato gli accertamenti preliminari e a giudizio del medico (ematologo o oncologo) si può rendere indispensabile l'asportazione del linfonodo, per effettuare l'esame istologico e immunoistochimico.**

⇒ Qui sotto sono elencate le sedi frequenti in cui possono presentarsi le linfoadenopatie, le principali cause e gli accertamenti necessari per la diagnosi.

- 1. Linfoadenopatie sottomandibolari e latero-cervicali (collo):** Sono molto comuni perché la bocca, il naso e le orecchie sono importanti sedi di contatto e ingresso con agenti del mondo esterno. Moltissime condizioni possono Dal momento che le cause sono molteplici, è importante sempre tenere conto del contesto e delle condizioni di comparsa. L'ortopantomica, l'esame otorinolaringoiatrico (ORL), il tampone faringeo e l'ecografia, consentono quasi sempre di acquisire elementi molto utili per individuare la causa e/o indirizzare eventuali ulteriori accertamenti. Nel caso ci sia un forte sospetto che il linfonodo sia sede di un tumore può essere necessario eseguire una Tomografia (TAC) e talvolta anche una risonanza magnetica (RMN). Tra le cause infettive rare la tubercolosi conserva un ruolo importante soprattutto tra gli immigrati e nei pazienti infettati dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Le adenopatie di origine ematologica sono essenzialmente in rapporto con i linfomi di Hodgkin

o non-Hodgkin. Le linfoadenopatie di origine tumorale sono di solito relative a neoplasie epiteliali del distretto testa-collo (faringe, laringe, tiroide, etc).

È davvero un linfonodo?

A volte compaiono delle tumefazioni che sembrano linfonodi ma non lo sono, tra queste ricordiamo: ingrandimenti della ghiandola parotide, la cisti del tiro-glossa, l'ascesso, la cisti branchiale

- 2. Linfoadenopatie Sovraclavari:** Le adenopatie sovraclavari sono spesso di origine neoplastica. Se sono bilaterali va sospettata la presenza di un linfoma o di un tumore intratoracico. Se localizzate solo a sinistra (linfonodo di Virchow) va sospettato un tumore intra-addominale a partenza da: stomaco, pancreas, rene, ovaio o testicolo. Se localizzate a destra possono invece indicare la presenza di un linfoma mediastinico, di un tumore del polmone o dell'esofago. L'ecografia e una radiografia del torace sono esami preliminari all'orientamento diagnostico.
- 3. Linfoadenopatia Ascellare:** Le adenopatie ascellari possono essere dolenti o non dolenti. Se sono dolenti deve essere controllata l'area di drenaggio linfatico; cercare segni di infezioni, infiammazioni delle ghiandole sudoripare, trauma, punture d'insetto dell'arto superiore; un probabile contatto con animali. Se l'adenopatia non è dolente prendere in considerazione la presenza di un tumore maligno: carcinoma della mammella, melanoma, linfoma. È importante ricordare che una adenopatia ascellare inspiegata e con caratteristiche sospette, deve sempre essere sottoposta a biopsia.

4. **Linfoadenopatie del Mediastino:** L'adenopatia ilare bilaterale asintomatica è spesso causata dalla sarcoidosi. La diagnosi dovrà essere confermata da una biopsia. Adenopatie ilari possono associarsi ad un processo tubercolare attivo o di vecchia data. Un'adenopatia mediastinica in un giovane adulto può essere causata da un linfoma di Hodgkin o non Hodgkin. In un paziente anziano invece la causa può essere più frequentemente un carcinoma del polmone o un timoma. Di solito la TAC e la PET sono le indagini più informative per poi procedere alla verifica istologica.
5. **Linfoadenopatie dell'addome** - Le adenopatie addominali possono essere dovute a Linfoma, tubercolosi, neoplasie metastatiche, infezioni (mononucleosi). La TAC con mezzo di contrasto e la PET sono le indagini più informative prima di procedere ad una eventuale biopsia.
6. **Linfoadenopatie Inguinali** - Se i linfonodi ingranditi sono dolenti va controllata l'area di drenaggio linfatico rappresentata da cosce, gambe, piedi e genitali. Va rilevata la presenza di segni e sintomi di infezione, infiammazione o trauma. Tra le infezioni trasmesse per via genitale quelle che più comunemente possono determinare linfoadenopatia reattiva sono: herpes, sifilide, gonorrea. Una visita ginecologica o urologica comprensiva di tamponi vaginali e uretrali può essere molto utile per fare una diagnosi corretta. Se l'adenopatia non è dolente va sospettata la presenza di un linfoma oppure di un tumore primitivo di: pene, ano, scroto, genitali femminili esterni, perineo, melanoma.

Linfoadenopatia Isolata

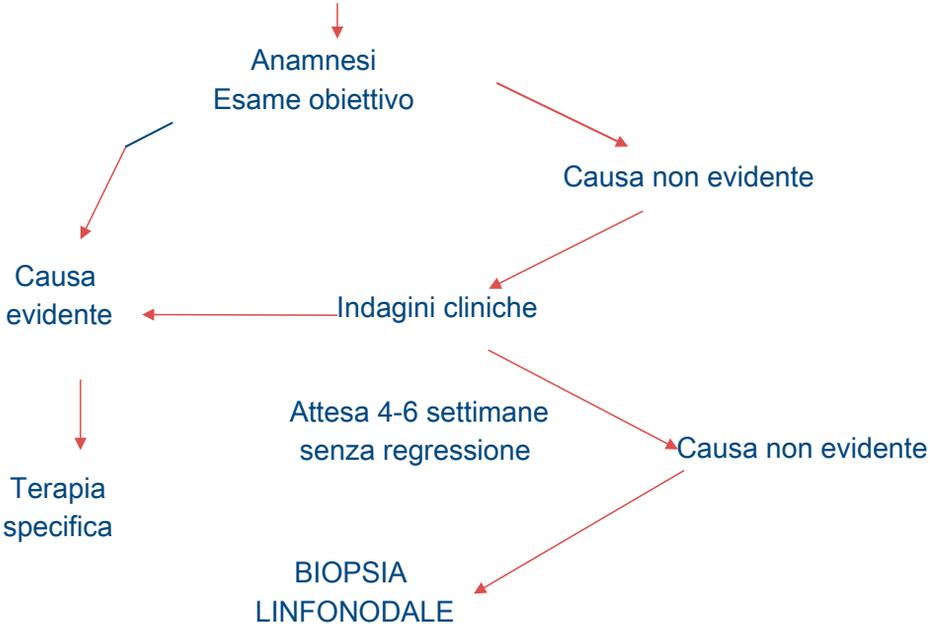


FIGURA 4: Percorso diagnostico nel caso di linfoadenopatia isolata

LINFOADENOPATIE GENERALIZZATE

Quando le linfoadenopatie sono più di una o addirittura molteplici e sono insorte rapidamente spesso si tratta di linfoadeniti reattive a processi infettivi. In tal caso i linfonodi possono essere dolenti, di consistenza molle e presentare un rapido aumento di volume. Le linfoadenomegalie neoplastiche non sono invece quasi mai dolenti e la loro consistenza è dura o duro-elastica. Se sono presenti anche calo ponderale, sudorazione notturna e febbre il quadro è suggestivo sia di un'infezione che di una patologia ematologica come un linfoma o una leucemia. In caso di adenopatie generalizzate vanno eseguiti esami ematochimici completi per la ricerca di alcuni virus come l'HIV e l'EBV.

L'emocromo può evidenziare la presenza di linfociti atipici (mononucleosi, infezioni da Citomegalovirus); la presenza di cellule leucemiche (leucemie acute o croniche); più raramente la presenza di cellule da linfoma. Può anche essere opportuno a giudizio del medico oncologo o ematologo effettuare l'esame del midollo osseo, la TAC e la PET.

⇒ **Esami Ematochimici utili nel corso della diagnosi di Linfoadenopatie**

1. Emocromo con conta piastrinica
2. Striscio di sangue periferico
3. Funzionalità epatica
4. LDH sierica , Uricemia
5. VES, fibrinogeno , PCR
6. Elettroforesi proteica
7. Complesso TORCH

8. RPR o TPHA
9. HIV, HCV, HBV, CMV
10. Tests Autoimmunità

ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

Consiste nella raccolta della storia clinica recente e passata e dei sintomi riferiti dalla/dal paziente. Di particolare importanza è sapere se la/il paziente ha avuto febbre, dimagrimento, sudorazione, prurito. Se lle linfadenopatie sono insorte lentamente o rapidamente, se vi è stato contatto con animali, se si sono segni di punture di insetto o se vi sono graffi o altre soluzioni di continuo della cute. Indagare anche su eventuali viaggi in località tropicali e/o esotiche. Se ci sono stati rapporti sessuali a rischio o se sono state frequentate persone che hanno poi sviluppato delle patologie infettive. Assunzione di farmaci. Il medico valuterà infine dovrà valutare tutte le stazioni linfonodali del collo, ascelle, inguine e controllare l'ingrandimento della milza e del fegato.

BIOPSIA LINFONODALE

Consiste nell'intervento di asportazione totale (biopsia escissionale) o meno frequentemente, parziale, di un linfonodo, allo scopo di analizzare il tessuto e porre una diagnosi precisa. Se il linfonodo è superficiale l'intervento è semplice e viene per lo più effettuato dal chirurgo in anestesia locale e in genere non richiede un pernottamento in ospedale (DAY SURGERY). Se il linfonodo è profondo puo' invece rendersi necessario il ricovero per effettuare il prelievo del linfonodo da esaminare mediante laparoscopia, mediastinoscopia o intervento chirurgico.

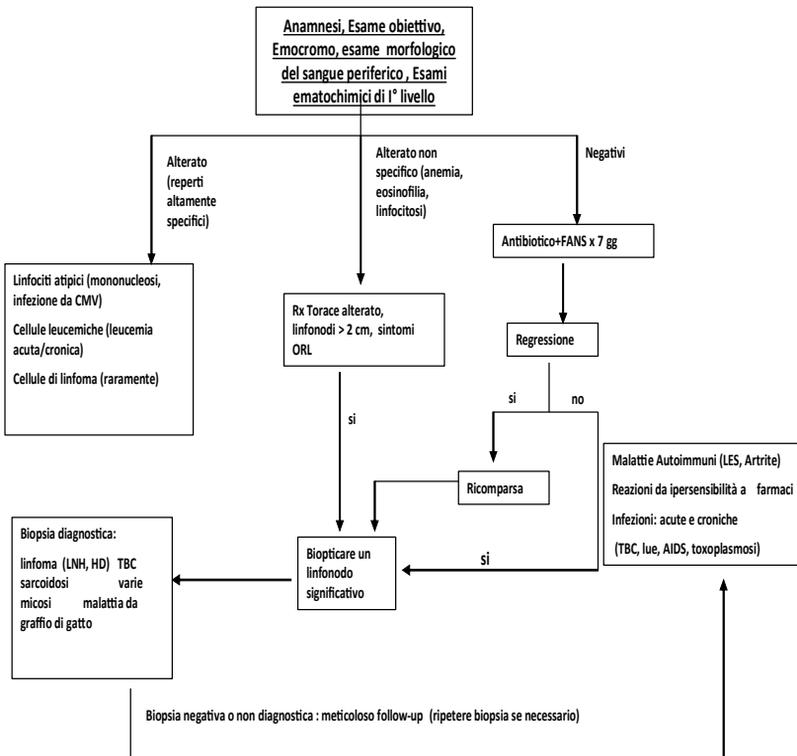


Figura 5: Percorso diagnostico nel caso di linfoadenopatia generalizzata

CONCLUSIONI

- ⇒ Un linfonodo superficiale di dimensioni > 1,5-2 cm che non regredisce dopo 6 settimane di osservazione, senza che ci siano cause evidenti che ne giustifichino la presenza, dovrebbe essere sottoposto a biopsia
- ⇒ La probabilità di tumore in caso di linfoadenomagia aumenta con l'aumentare dell'età.

- ⇒ Una massa fissa e dura sul collo di un paziente con più di 40 anni è probabilmente una metastasi da tumore solido.
- ⇒ Nei giovani e giovani adulti è molto più alta la probabilità di un linfoma che di un carcinoma metastatico
- ⇒ Una adenomegalia sovraclaveare dovrebbe essere considerata indicativa della presenza di un tumore e il paziente rapidamente sottoposto a tutti gli accertamenti del caso.
- ⇒ Nei bambini e nei giovani con adenopatia generalizzata la causa più comune è una infezione
- ⇒ Nei giovani con adenopatia laterocervicale insorta acutamente e senza segni di infezione del capo e del collo la diagnosi più probabile è la mononucleosi infettiva.
- ⇒ Nei pazienti con biopsia non diagnostica per neoplasia ma che presentano iperplasia atipica dei linfonodi non bisogna esitare a ripetere la biopsia nel corso del tempo , in quanto il 25-30% circa di questi pazienti potrebbe poi sviluppare successivamente una malattia (di solito un linfoma)
- ⇒ Nel caso di sospetta patologia neoplastica è importante che il paziente effettui il percorso diagnostico presso un' struttura sanitaria specialistica dotata di tutte le tecnologie e procedure necessarie alla diagnosi di neoplasia.
- ⇒ È fondamentale una sinergia tra Medico di Base e Specialista per selezionare i pazienti da sottoporre ad accertamenti diagnostici specifici
- ⇒ I Centri aderenti alla Fondazione Italiana Linfomi offrono ampie garanzie di un adeguato iter diagnostico-terapeutico grazie anche alla stretta collaborazione tra i professionisti delle varie discipline e dei vari centri.



Sede legale ed operativa:
Via Saverio Vollaro, 5 - 89125 Reggio Calabria
Cod. Fiscale Associazione 92091880804

caterinastelitano27@gmail.com
www.linfovita.it - www.facebook.com

Cell. 334.6982198 - Cell. 340.8647494

Per contribuire:

BANCA PROSSIMA FILIALE DI MILANO
Piazza Paolo Ferrari 10
IBAN: IT36R0335901600100000133050

POSTE ITALIANE: C/C n° 1025286558
IBAN: IT22 E076 0116 3000 0102 5286 558

Comitato Direttivo Nazionale:
 Davide Petruzzelli - Milano
 Caterina Stelitano - Reggio Calabria
 Daniele Angiolelli - Pescara
 Francesco Angrilli - Pescara
 Christina Cox - Roma
 Paola Spaggiari - Reggio Emilia
 Paola Francesca Meduri - Reggio Calabria



Questo libretto è stato stampato su carte FSC certificate



LIBRETTO REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO
DELLA PROVINCIA DI REGGIO CALABRIA



IL PROGETTO INFORMATIVO PAZIENTI CON LINFOMA È STATO REALIZZATO
GRAZIE A UN CONTRIBUTO DEL COMMUNITY AWARD EDIZIONE 2015
SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES

Community Award
PROGRAM

Opuscolo offerto dall'Associazione LINFOVITA