

LINFOMA DI HODGKIN

EPIDEMIOLOGIA

- Incidenza: 3.5/100.000.
- Rapporto M:F → 3:2.
- Raro in età pediatrica.
- Curva di incidenza per età bimodale (1° picco: 18-30 aa; 2° picco: 6^a decade).

Hodgkin's Disease

a) Linfoma di Hodgkin nodulare a predominanza linfocitaria

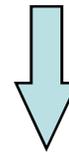
b) Linfoma di Hodgkin classico:

- sclerosi nodulare
- ricco di linfociti
- cellularità mista
- deplezione linfocitaria

LINFOMA DI HODGKIN

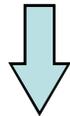
STORIA NATURALE E SINTOMATOLOGIA

- Sintomo più frequente → tum.linfonodale



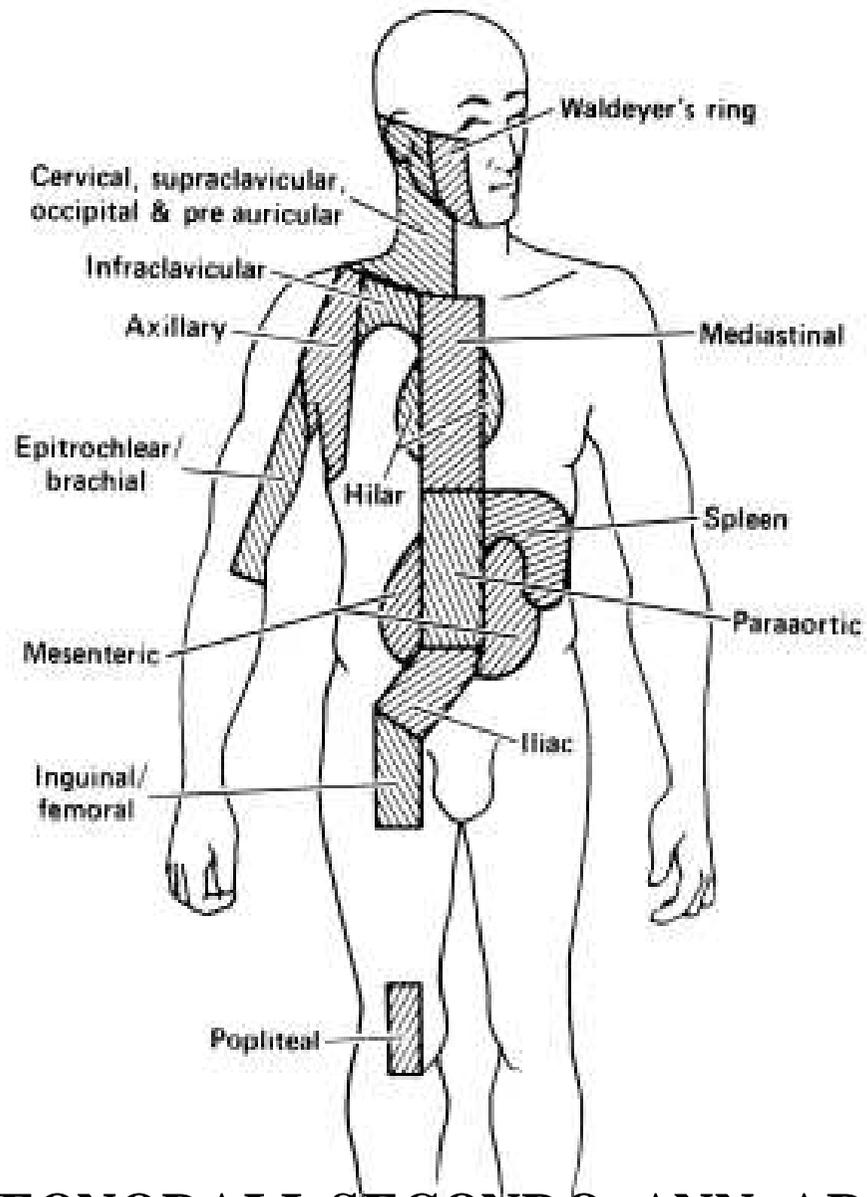
indolente, mobile,
consistenza dura,
non lignea

Ipotesi di progressione "ordinata" della malattia



Esempi:

1. mediastino + sovraclav.
2. lomboaortici + sovraclaveare

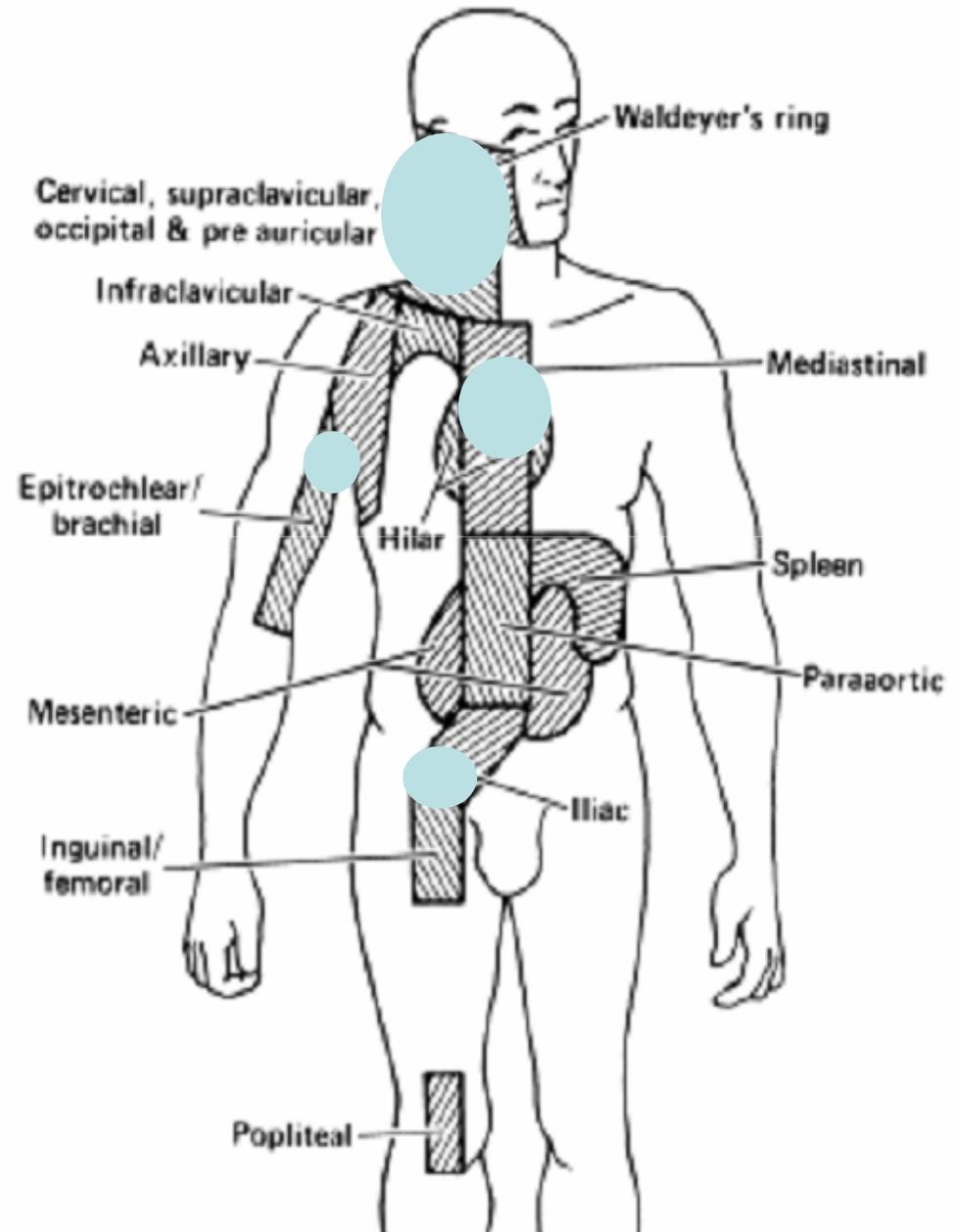


REGIONI LINFONODALI SECONDO ANN ARBOR

LINFOMA DI HODGKIN

Sedi linfonodali più frequentemente interessate:

- I.cervicale: 60%
- mediastino: 20%
- inguine: 7%
- ascella: 5%



LINFOMA DI HODGKIN

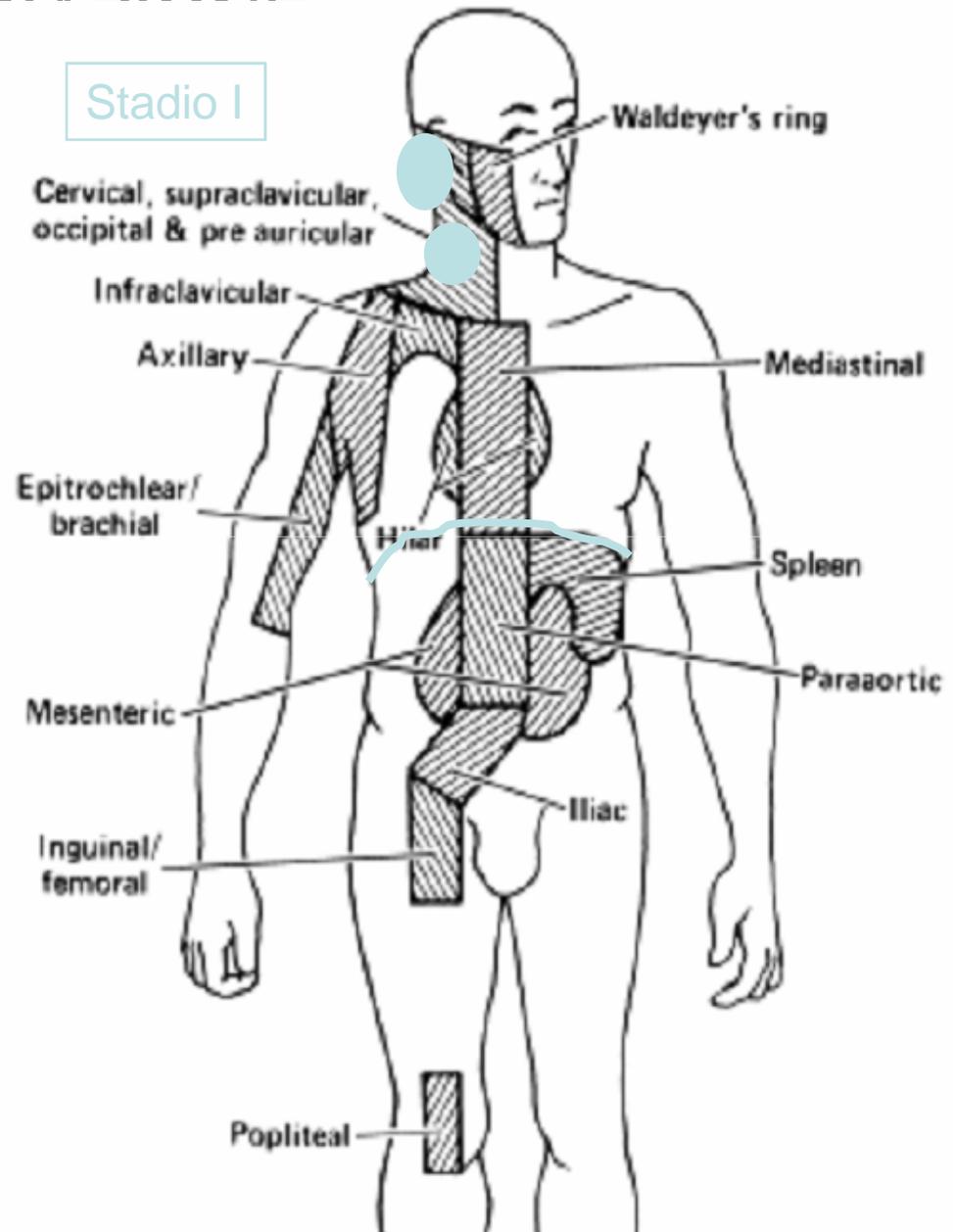
STADIAZIONE

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM I

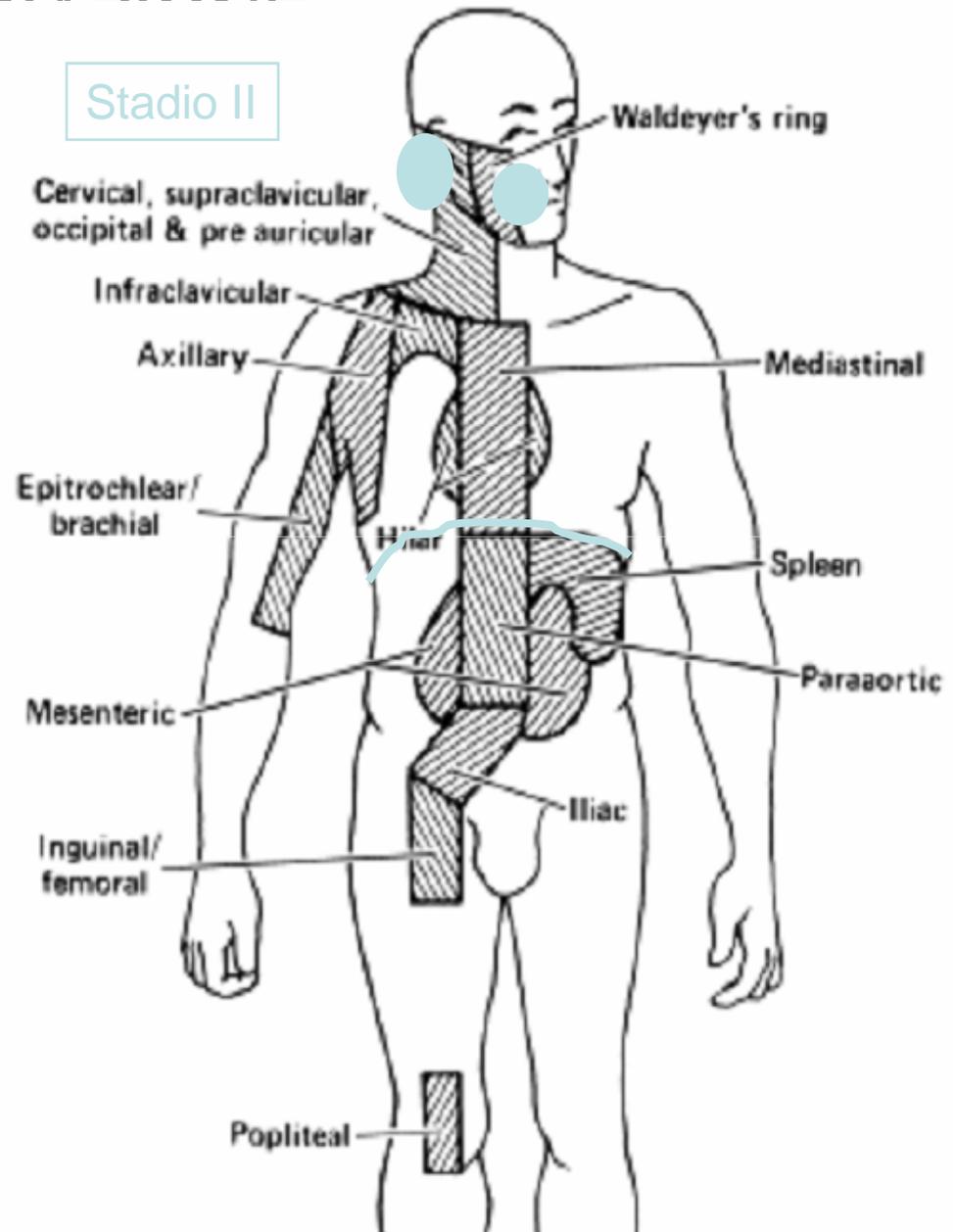
Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement



LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM

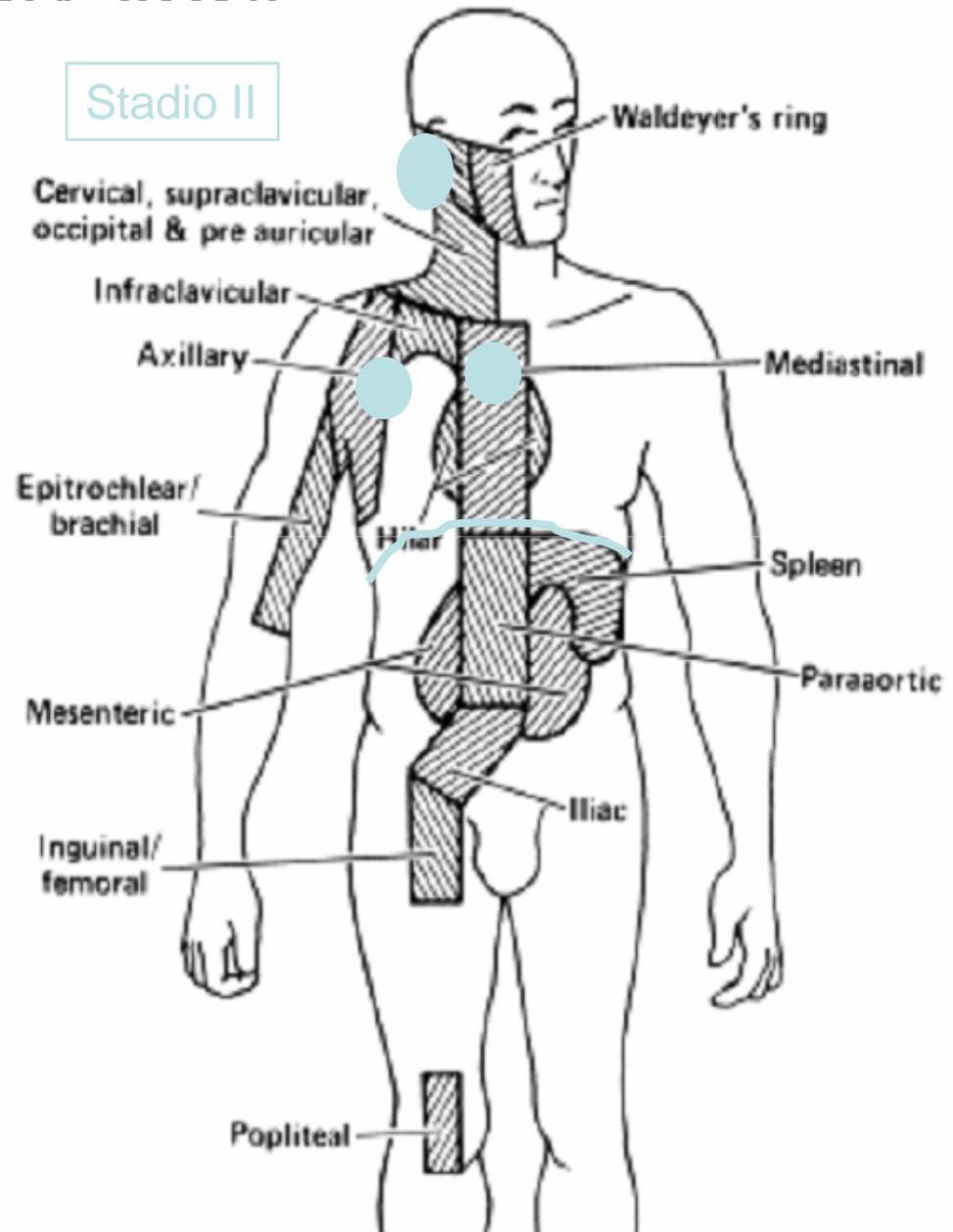
Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement



LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

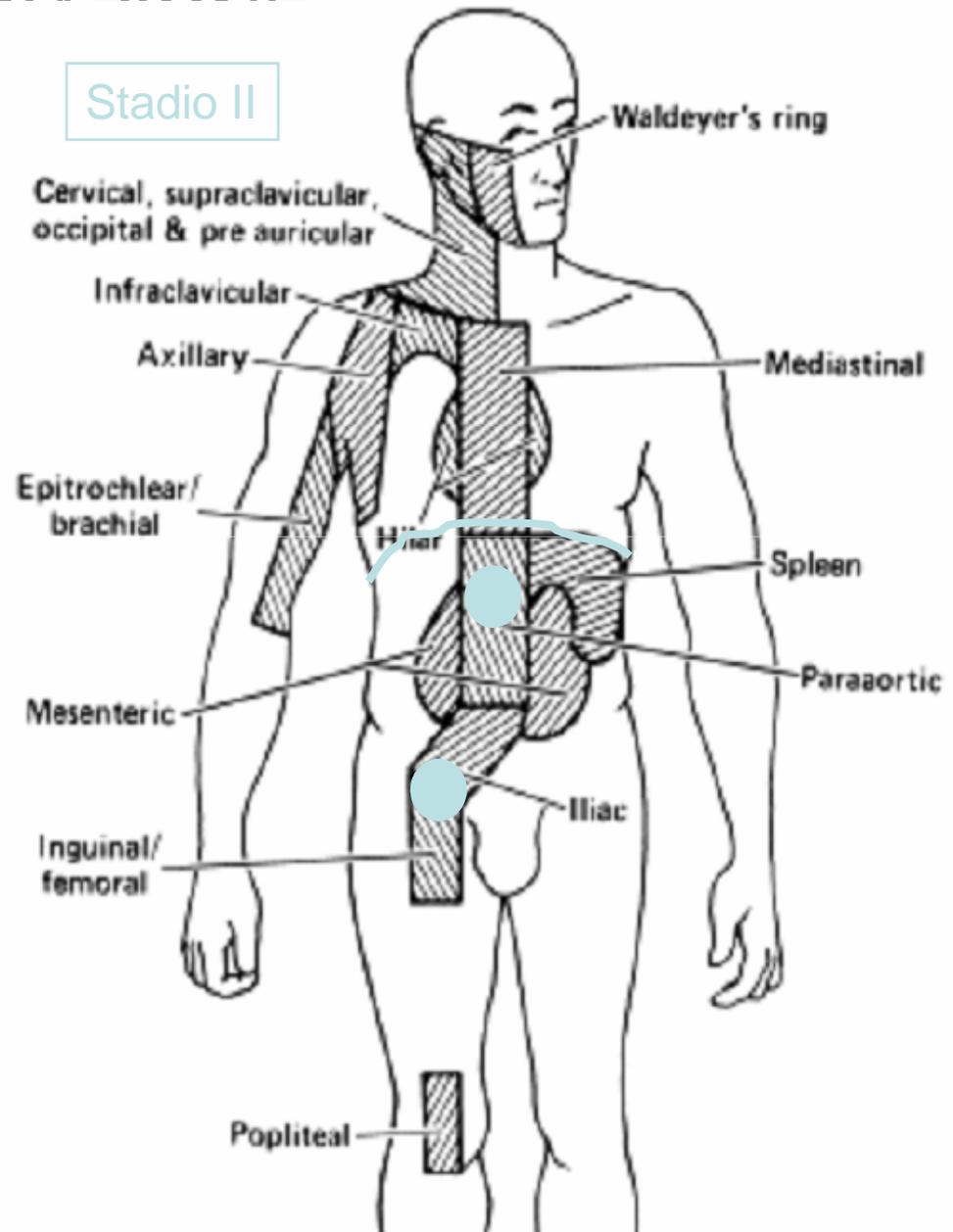


LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

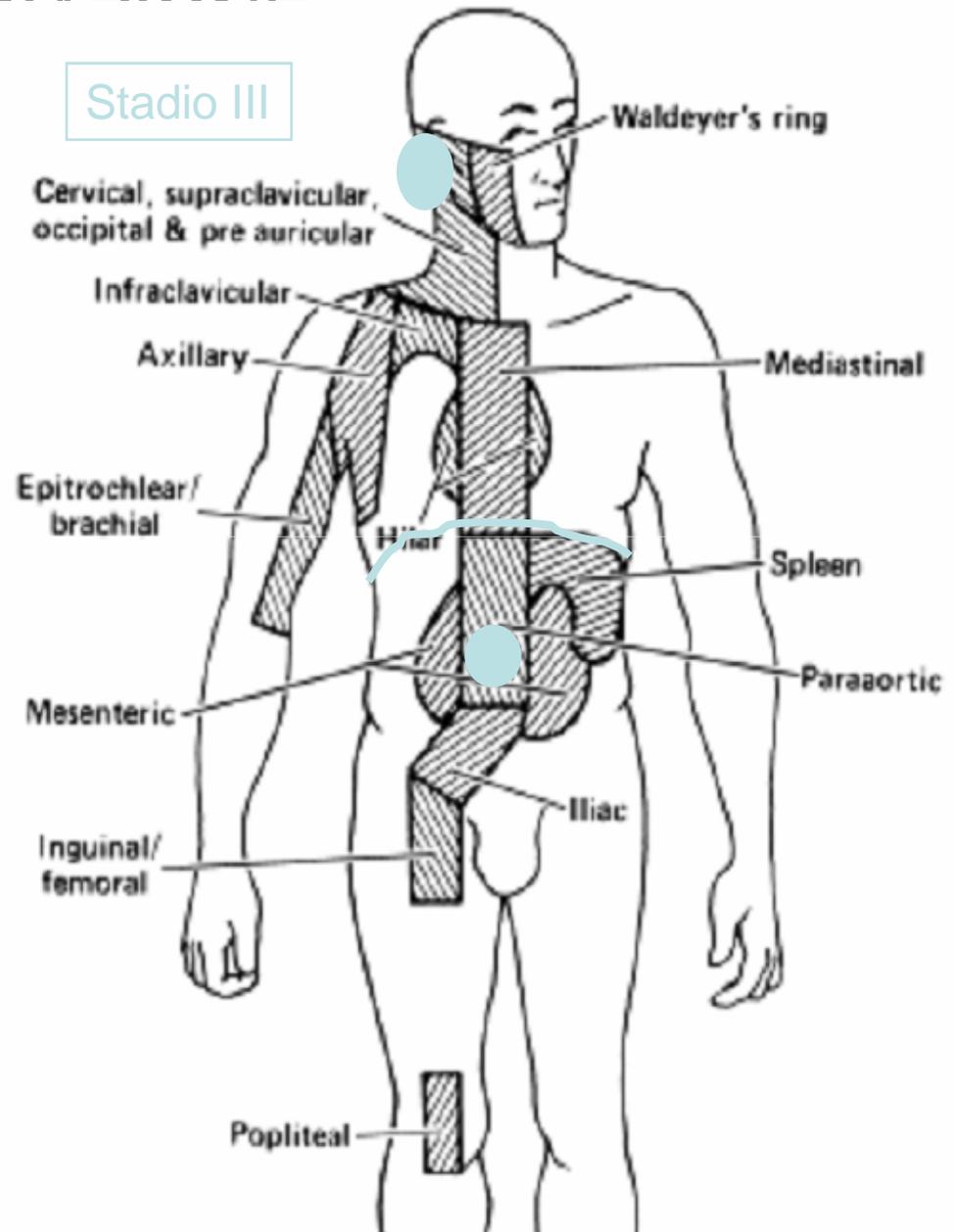
Stadio II



LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM

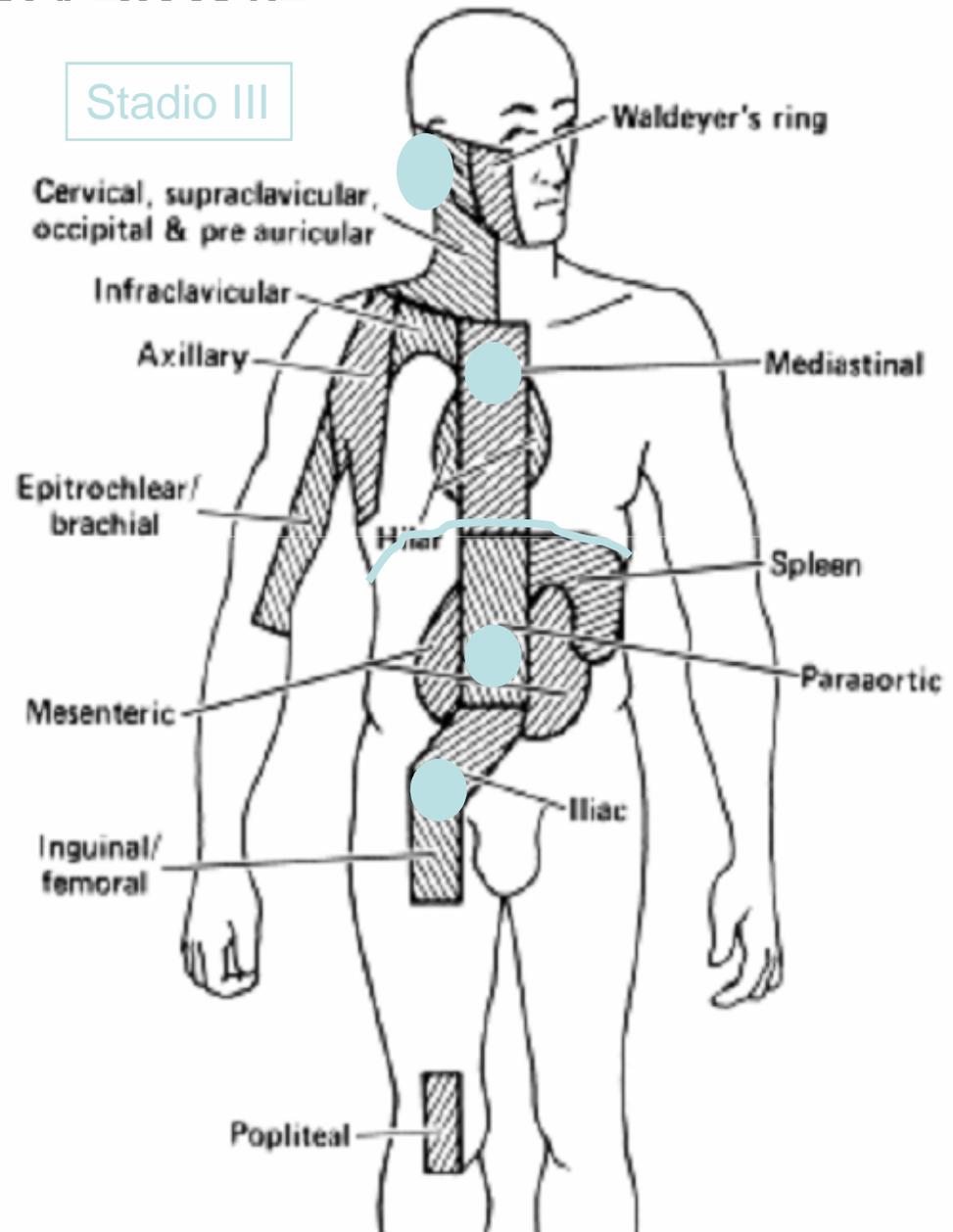
Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement



LINFOMA DI HODGKIN

STADIUM

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement



LINFOMA DI HODGKIN

STADIAZIONE

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

A

B

bulky

SINTOMI SISTEMICI:

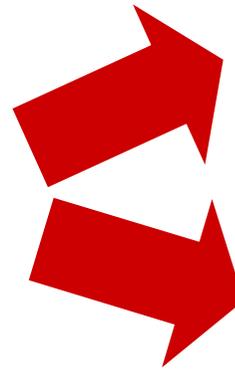
- Febbre > 38°
- Perdita >10% peso corporeo
- Sudorazione notturna profusa
- Prurito

(presenti nel
30-40% dei casi)

LINFOMA DI HODGKIN

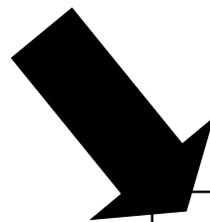
STADIAZIONE

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement



A

B

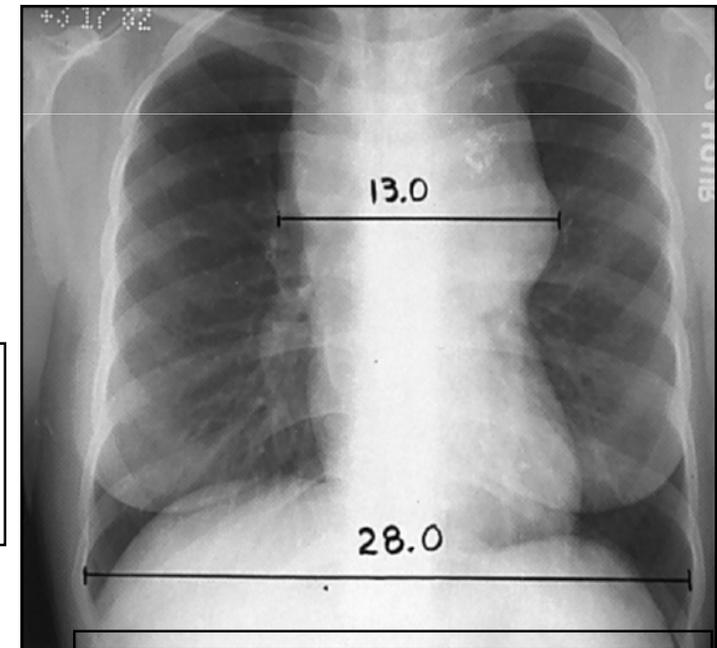


bulky

mediastinic

o

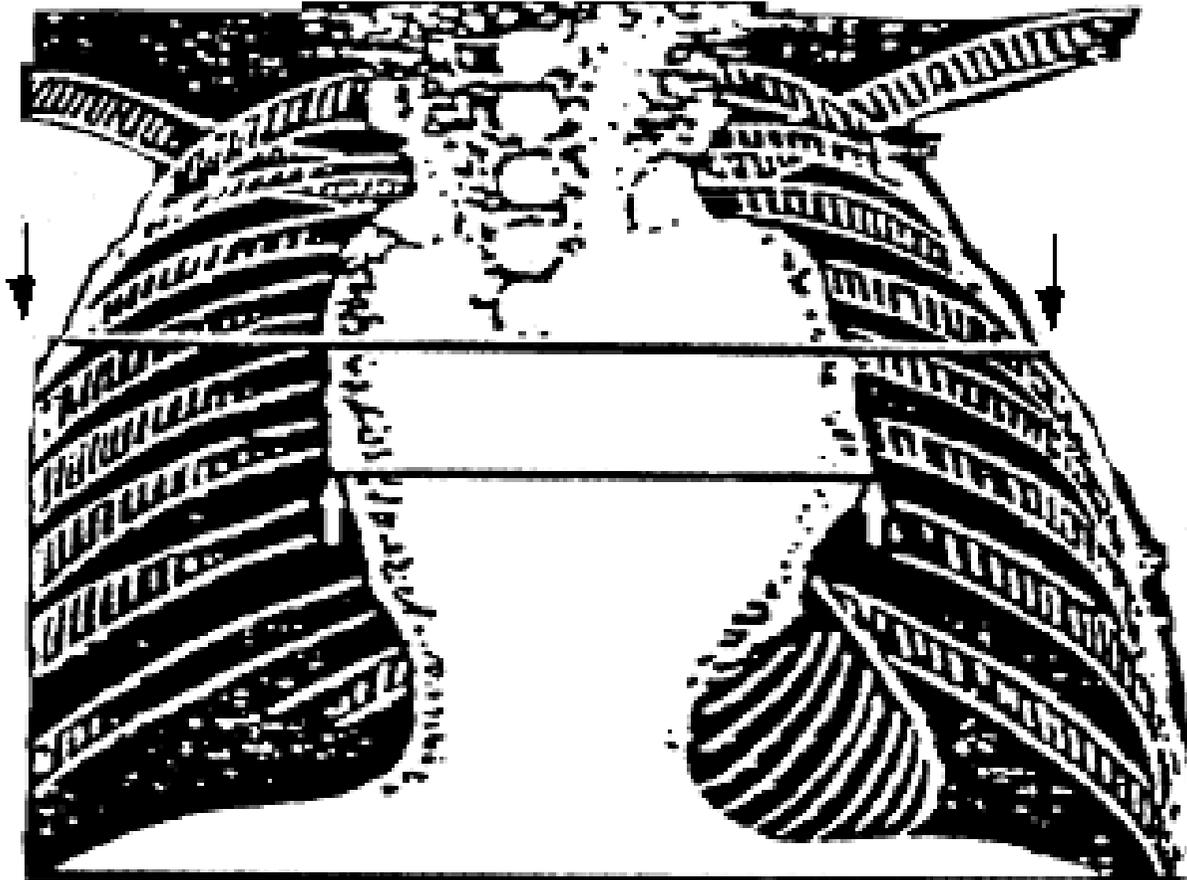
altre sedi



Lesione di >10 cm

MEDIASTINO BULKY

massa mediastinica la cui larghezza massima é superiore ad 1/3 del diametro toracico misurato a livello di D5 ($M/T > 0.33$). Tale misurazione viene effettuata mediante radiografia del torace in postero-anteriore.



LINFOMA DI HODGKIN

FATTORI PROGNOSTICI

Sono sfavoriti i casi con:

- Stadio clinico avanzato
- Presenza di sintomi generali
- Età > 40 aa
- Sesso maschile

LINFOMA DI HODGKIN

FATTORI PROGNOSTICI

Sono inoltre sfavoriti i casi con:

- Istologia CM o DL
- VES elevata
- N° elevato stazioni linfonodali interessate
- Grosse masse linfonodali

Early HD, fattori prognostici per la scelta del trattamento

	GHSG	EORTC	NCIC and ECOG	Stanford
Risk factors	a) Large mediastinal mass b) Extranodal disease c) ESR ≥ 50 without B-symptoms or ≥ 30 with B-symptoms d) ≥ 3 nodal areas	a) Large mediastinal mass b) Age ≥ 50 years c) ESR ≥ 50 without B-symptoms or \geq with B-symptoms d) ≥ 4 nodal areas	a) Histology other than LP/NS b) Age ≥ 40 years c) ESR ≥ 50 d) ≥ 4 nodal areas	a) B-symptoms b) Large mediastinal mass
Favourable	CS I-II without risk factors	CS I-II (supradiaphragmatic) c) without risk factors	CS I-II without risk factors	CS I-II without risk factors
Unfavourable	CS I or CS IIA with ≥ 1 risk factors CS IIB with c) or d) but without a) and b)	CS I-II (supradiaphragmatic) c) with ≥ 1 risk factors	CS I-II with ≥ 1 risk factors	CS I-II with ≥ 1 risk factors

STADIAZIONE

HISTORY

Systemic B symptoms: unexplained fever, night sweats, weight loss greater than 10% of body weight in the last 6 mo

Other symptoms: alcohol intolerance, pruritus, respiratory problems, energy loss

PHYSICAL EXAMINATION

Palpable nodes (note number, size, location, shape, consistency, mobility)

Palpable viscera

LABORATORY STUDIES

Standard

Complete blood count

Platelet count

Liver and renal function tests

Blood chemistries

Erythrocyte sedimentation rate

Optional

Serum copper

β_2 microglobulin

RADIOGRAPHIC STUDIES

Standard

Chest radiograph: PA and lateral

Computed tomography of thorax for disease detection and treatment planning purposes

Computed tomography scan of abdomen and pelvis

Complementary

Bipedal lymphogram

Gallium scan

SPECIAL TESTS

Standard

Cytologic examination of effusions, if present

Bone marrow, needle biopsy (if subdiaphragmatic disease or B symptoms)

Optional

Percutaneous liver biopsy

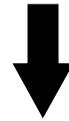
Peritoneoscopy

Staging laparotomy with splenectomy, liver biopsy, selected lymph node biopsies and open bone marrow biopsy

- **I progressi ottenuti nel trattamento del Linfoma di Hodgkin hanno consentito di curare l'80% dei pazienti**
- **Schemi terapeutici più efficaci hanno determinato, nelle ultime 4 decadi, un miglioramento della sopravvivenza a 5 anni non confrontabile con quanto ottenuto in nessun altro tipo di neoplasia**

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA



Ottenimento rapido di una remissione completa

Una accurata stadiazione influenza la scelta terapeutica iniziale ed è il requisito fondamentale per un trattamento adeguato della malattia.

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA

- La radioterapia (RT) è (era) il trattamento di scelta per i pazienti con stadio I e IIA (?) che rappresentano > 70 % dei casi
- La chemioterapia (CMT) da sola o associata alla RT è il trattamento di scelta dei casi con stadio IIB, III, IV.

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA

- Per i casi candidati al trattamento RT esclusivo è (era) indicata la laparosplenectomia di staging (?).
- Nei pazienti candidati a CMT, associata o meno a RT, la laparosplenectomia di staging non trova indicazione.

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA ST I-IIA

Ieri :

RT sola Extended Field –

RT sola solo “mantle” dopo laparosplenectomia

Oggi :

RT IF + CHT (short course)

CHT + Salvage RT

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA ST I-II B

Ieri :

RT sola Extended Field –

RT sola solo “mantle” dopo laparosplenectomia

Oggi :

RT IF + CHT (short course)

CHT + Salvage RT

Riduzione dei Volumi

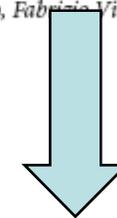
VOLUME 22 · NUMBER 14 · JULY 15 2004

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

ABVD Plus Subtotal Nodal Versus Involved-Field
Radiotherapy in Early-Stage Hodgkin's Disease:
Long-Term Results

*Gianni Bonadonna, Valeria Bonfante, Simonetta Viviani, Anna Di Russo, Fabrizio Villani,
and Pinuccia Valagussa*



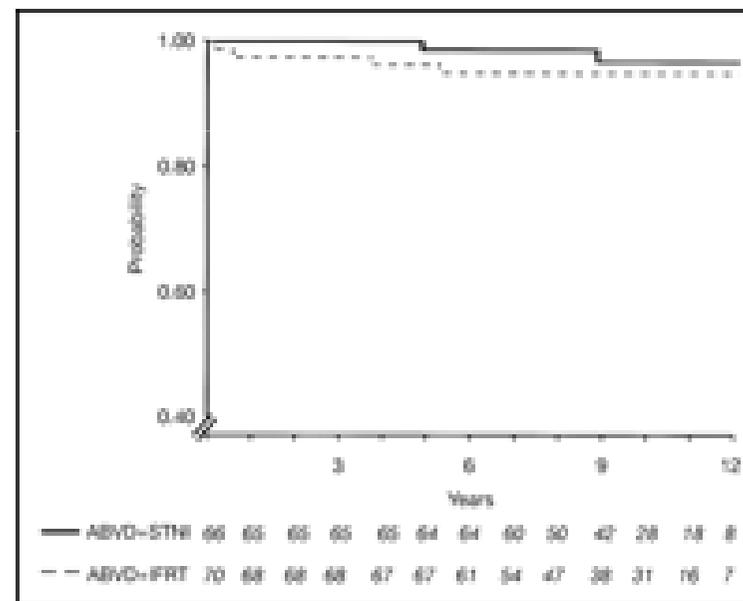
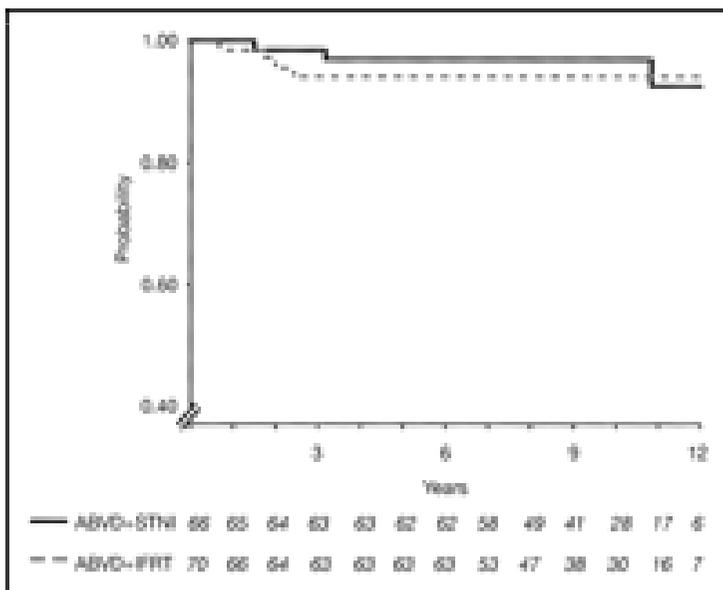
Trattamento standard

ABVD Plus Subtotal Nodal Versus Involved-Field
Radiotherapy in Early-Stage Hodgkin's Disease:
Long-Term Results

Gianni Bonadonna, Valeria Bonfante, Simonetta Viviani, Anna Di Russo, Fabrizio Villani,
and Pinuccia Valagussa

Trattamento standard nell' early stage HD

FFP @ 12 yrs: 93% vs 94%



OS @ 12 yrs: 96% vs 94%

LINFOMA DI HODGKIN

TERAPIA ST III A

Stadio IIIA: CMT+RT

- 6 cicli di ABVD + *eventuale* RT sedi inizialmente positive

Risultati

Stadio IIIA: 65% a 15 aa

LINFOMA DI HODGKIN

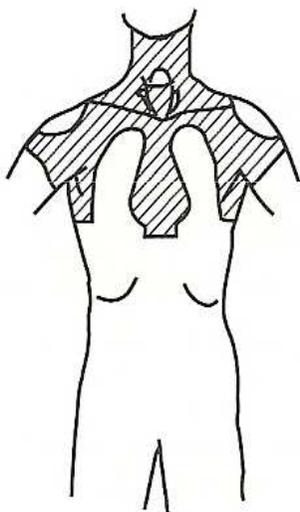
TERAPIA ST IIIb-IV

Stadio IIIB/IV: CMT+eventuale RT sulle sedi inizialmente positive

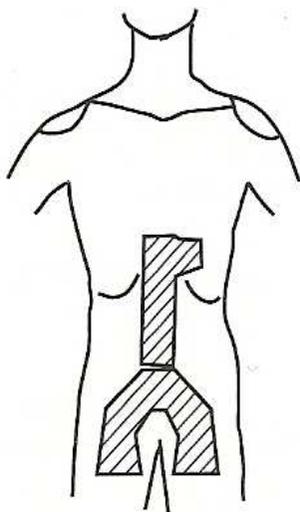
Risultati (sopravvivenza attuariale causa specifica)
Stadio IIIB/IV: 55-60%

VOLUMI RTT

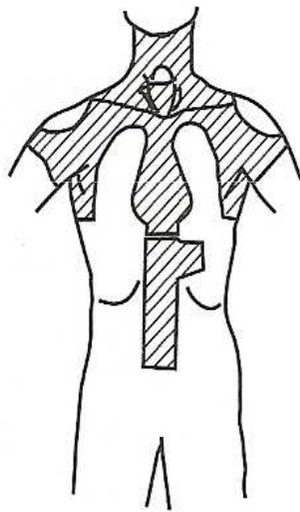
VOLUMI RTT



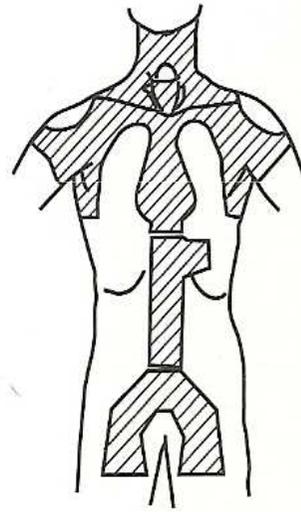
A



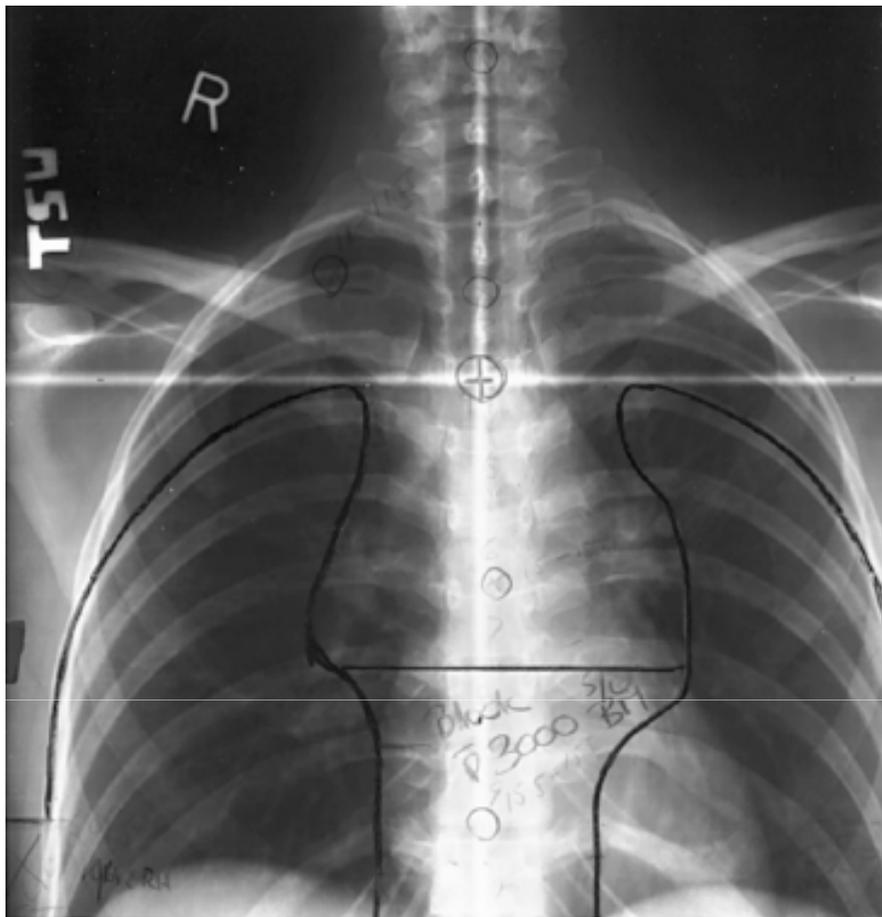
B



C

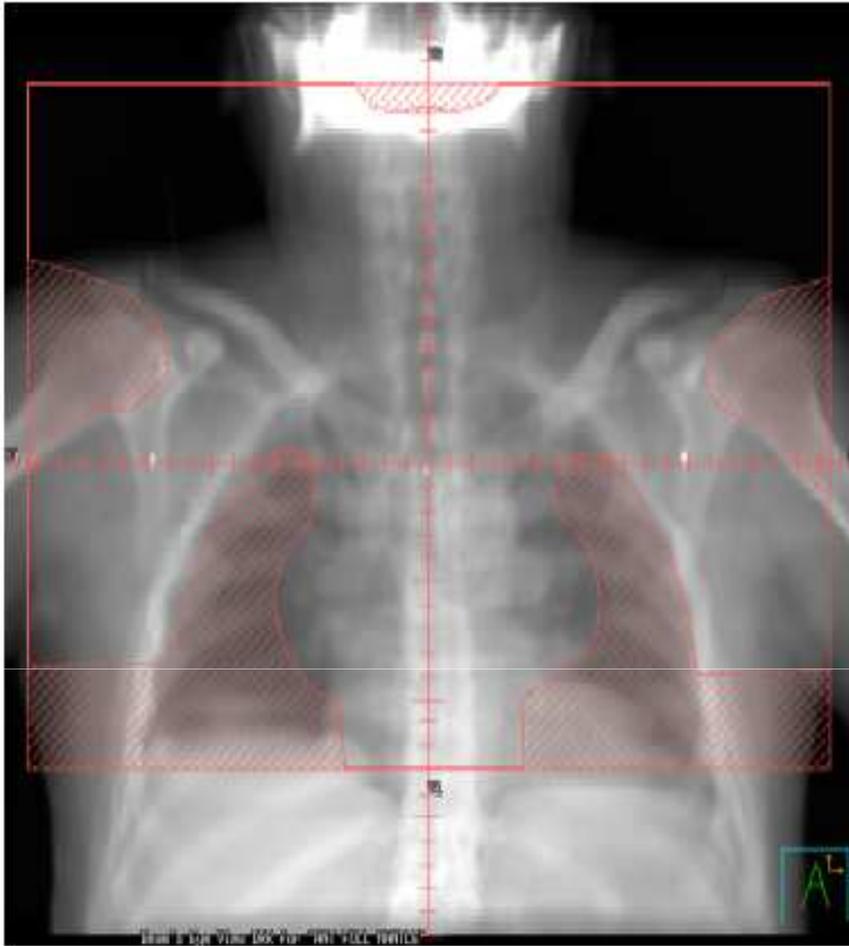


D



Extended fields - RT





Extended fields - RT



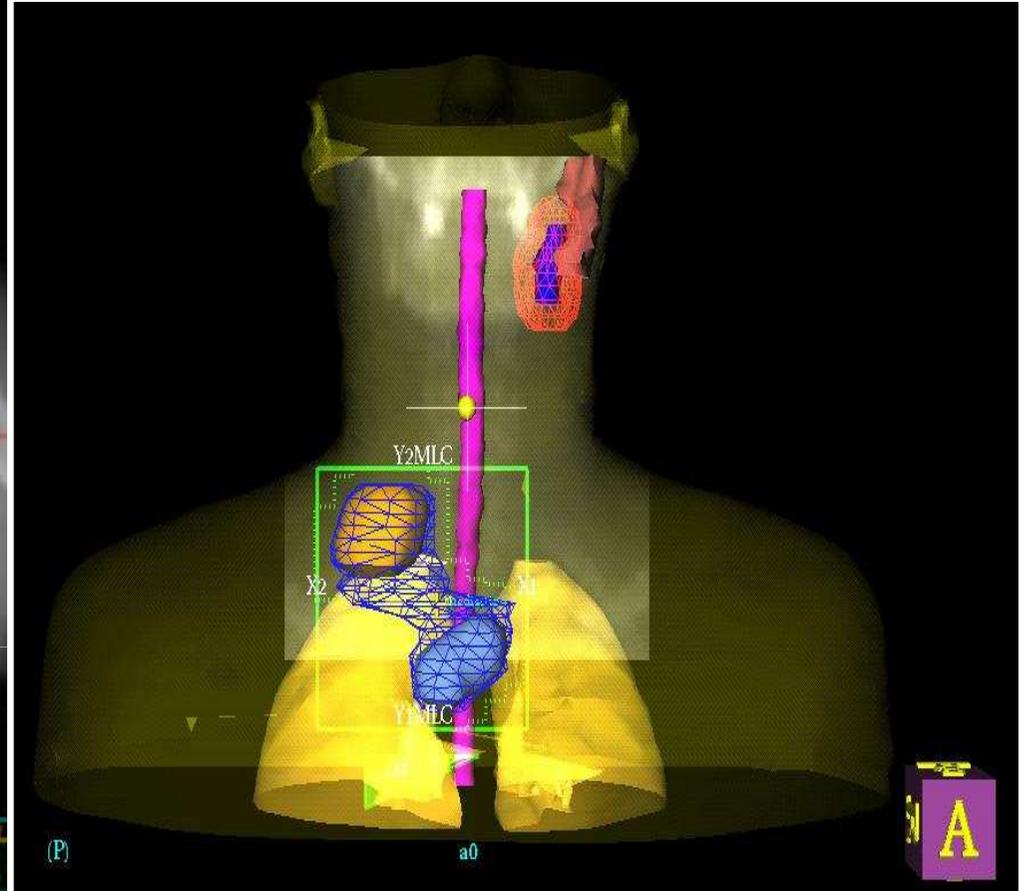
Figure 2
Digitally reconstructed radiographs demonstrating mediastinal involved field RT (IFRT).

Involved fields - RT





Figure 2
Digitally reconstructed radiographs demonstrating mediastinal involved field RT (IFRT).



Involved fields - RT

Involved nodal - RT



In RC il CTV è il margine del mediastino dopo chemio

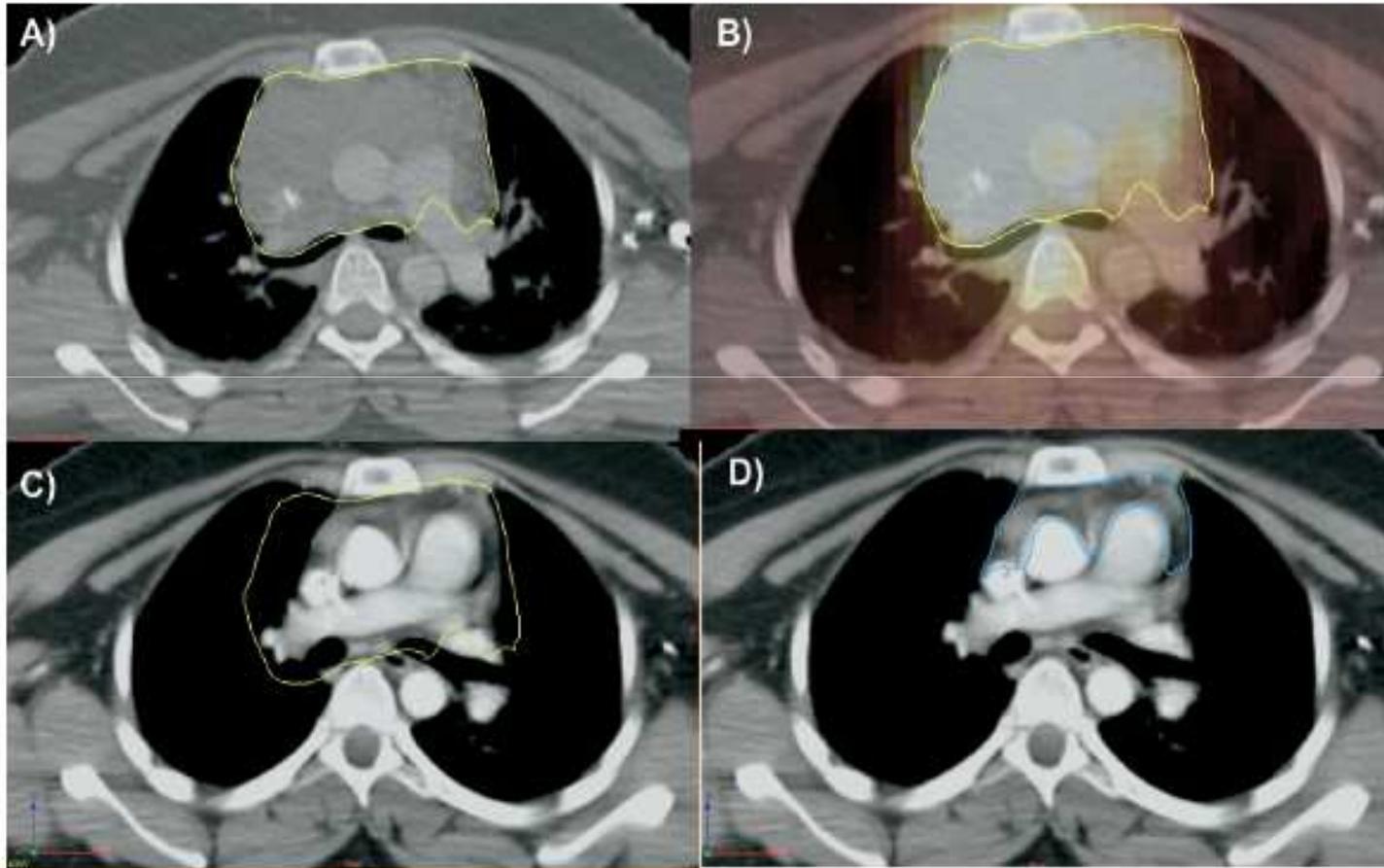


Figure 5 (A) Yellow contouring outlines the initial volume on a prechemotherapy axial CT scan. (B) Coregistration of the prechemotherapy CT scan and FDG-PET. (C) Initial volume (yellow contouring) superimposed on a postchemotherapy axial CT scan. (D) Adequate CT contouring on the postchemotherapy CT scan (blue contouring).

IMRT

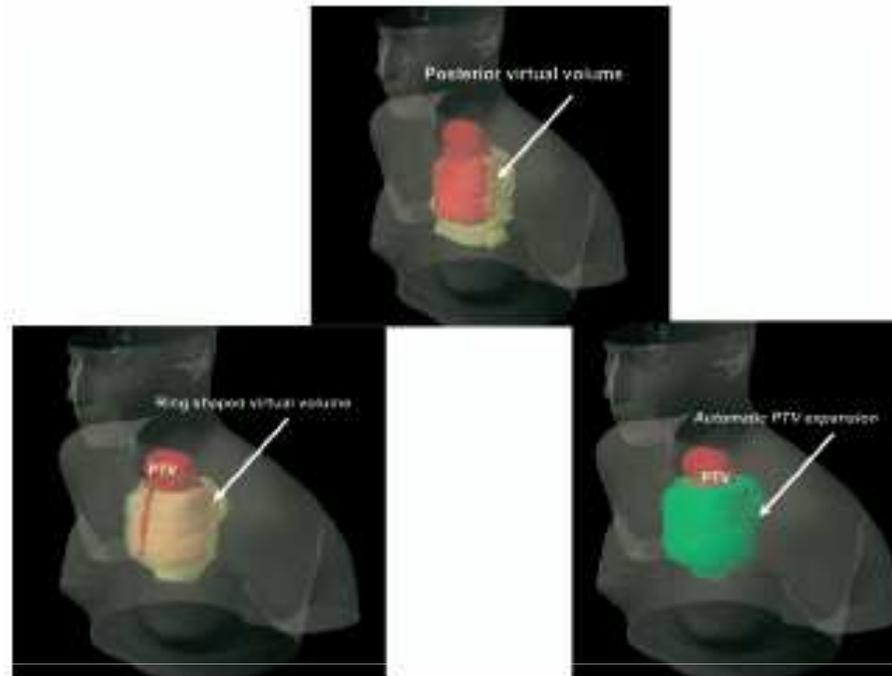


Figure 13 Three-dimensional representation of the various virtual volumes

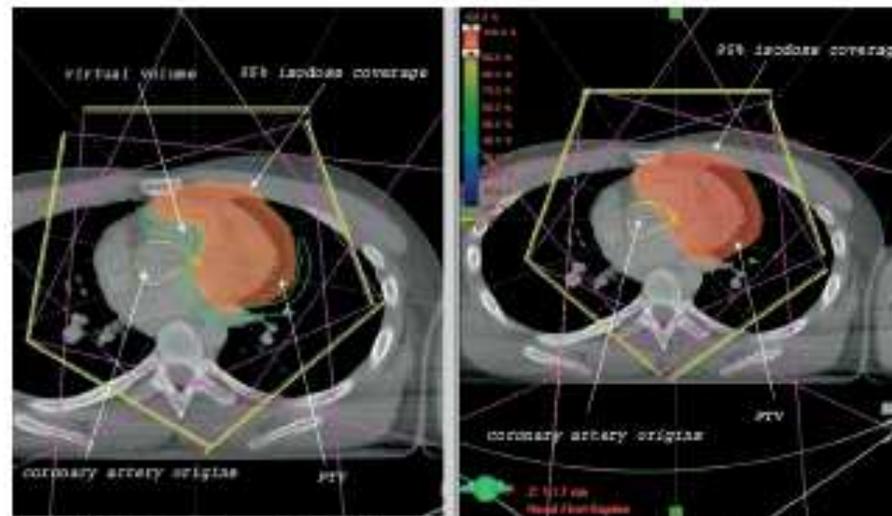
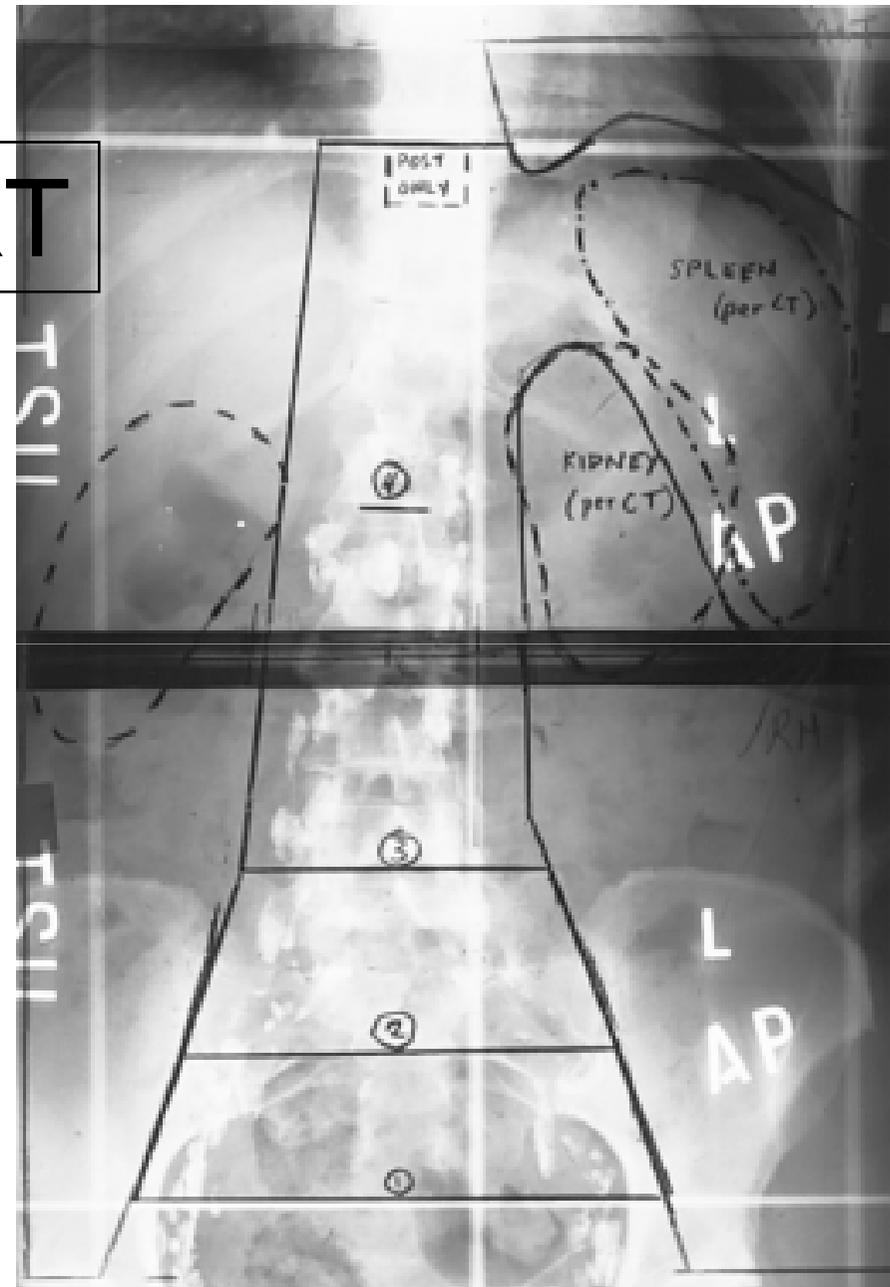


Figure 14 Right panel) IMRT delivered without dose constraints assigned to virtual volumes. Left panel) IMRT delivered with dose constraints assigned to a posterior virtual volume. Better protection of the origins of the coronary arteries was provided.

Extended fields - RT



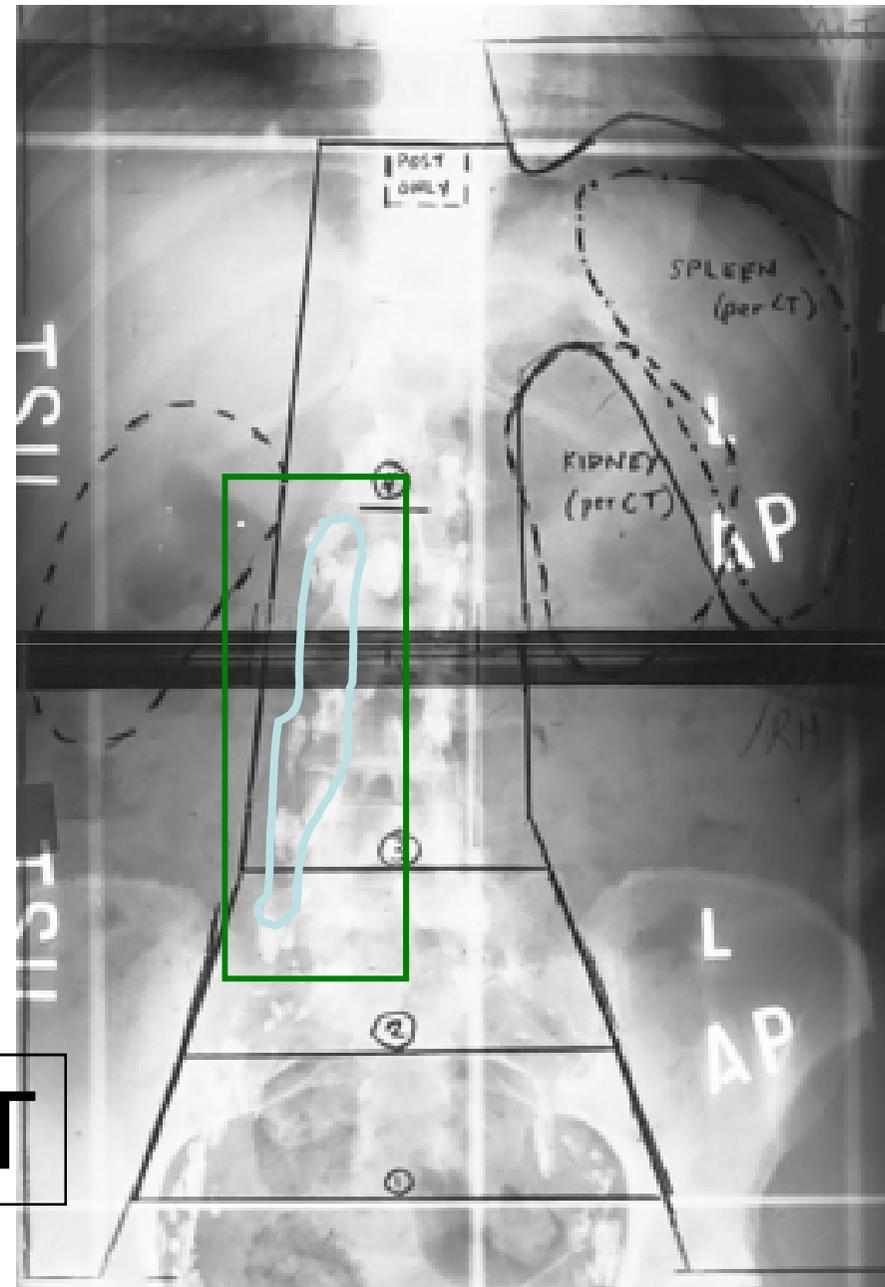
Extended fields - RT



Involved fields - RT



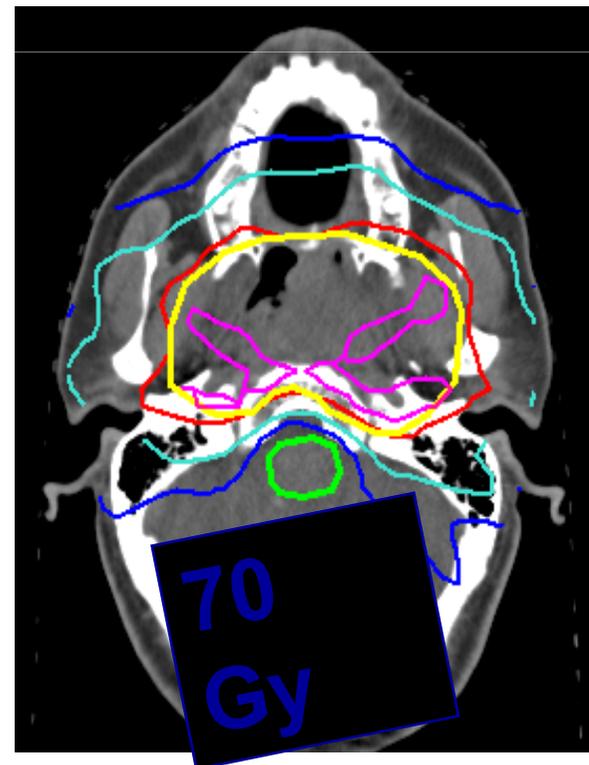
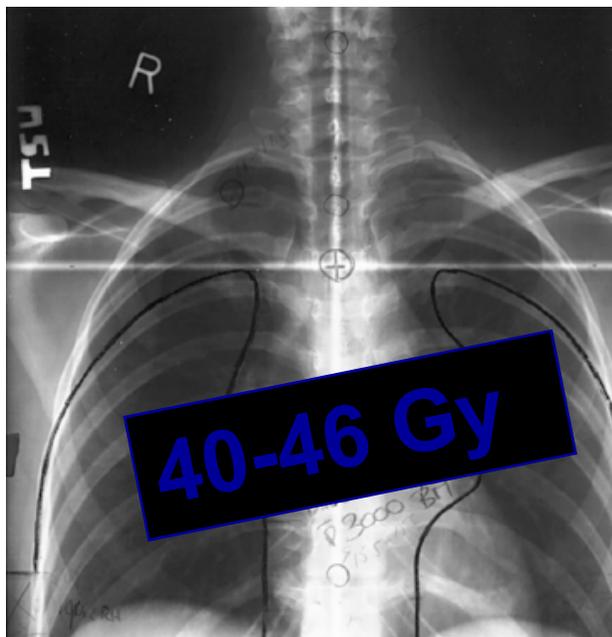
Involved nodal - RT



Dosi

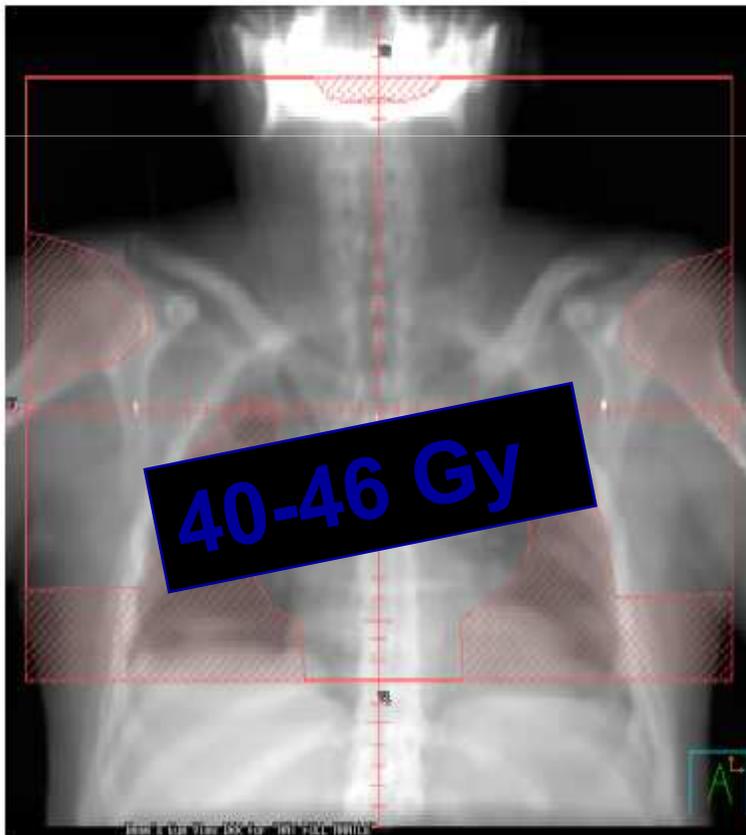
Dosi – radiosensibilità delle malattie linfoproliferative

- estrema radiosensibilità di HD e NHL
- dosi relativamente basse per ottenere il controllo della malattia

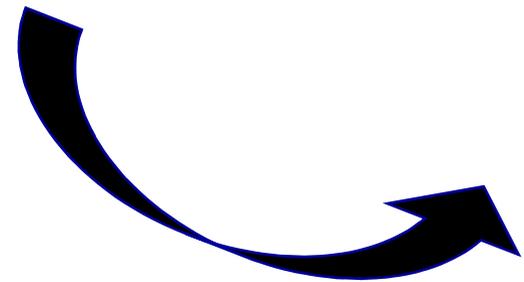


Dosi

- Stesso discorso che per i volumi
- graduale riduzione nel tempo delle dosi utilizzate



**Radioterapia
esclusiva**



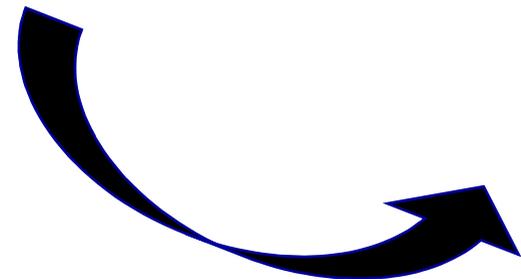
Dosi

- Stesso discorso che per i volumi
- graduale riduzione nel tempo delle dosi utilizzate

CHT



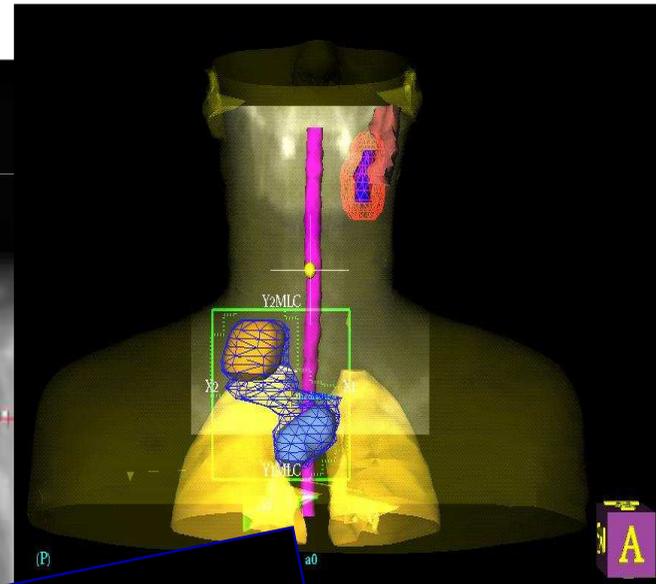
Figure 2
Digitally reconstructed radiographs demonstrating mediastinal involved field RT (MIFRT).



Dosi

- Stesso discorso che per i volumi
- graduale riduzione nel tempo delle dosi utilizzate

CHT



20-30 Gy

Figure 2
Digitally reconstructed radiographs demonstrating mediastinal involved field RT (MIFRT).

SCHEMI CHT

TABLE 70-5. Common drug combinations used in treatment of Hodgkin's disease

Drug combination	Agents	Dose (mg/m ²)	Route	Treatment days	Cycle duration (days)
MOPP	nitrogen mustard	6	IV	1, 8	28
	vincristine	1.4†	IV	1, 8	
	procarbazine	100	PO	1-14	
	prednisone	40	PO	1-14	
ABVD	doxorubicin*	25	IV	1, 15	28
	bleomycin	10	IV	1, 15	
	vinblastine	6	IV	1, 15	
	dacarbazine	375	IV	1, 15	
	MOPP			1-14	
MOPP/ABVD	ABVD			29, 43	56
MOPP-ABV	MOPP			1-7	28
	doxorubicin*	35	IV	8	
	bleomycin	10	IV	8	
	vinblastine	6	IV	8	
	prednisone	40	PO	8-14	

IV: intravenous; PO: oral.

* Adriamycin.

† Maximum = 2.0 mg.

Schemi di chemioterapia per il m. di Hodgkin

Early HD: evoluzione nell'impiego della RADIOTERAPIA

- **Vecchie strategie terapeutiche (1950-1980):**
 - RT trattamento primario
 - Campi estesi
- **Nuove strategie terapeutiche (1990):**
 - Non è più un trattamento primario
 - Parte di approcci combinati
 - Ha azione di consolidamento
 - Volumi piccoli e dosi ridotte

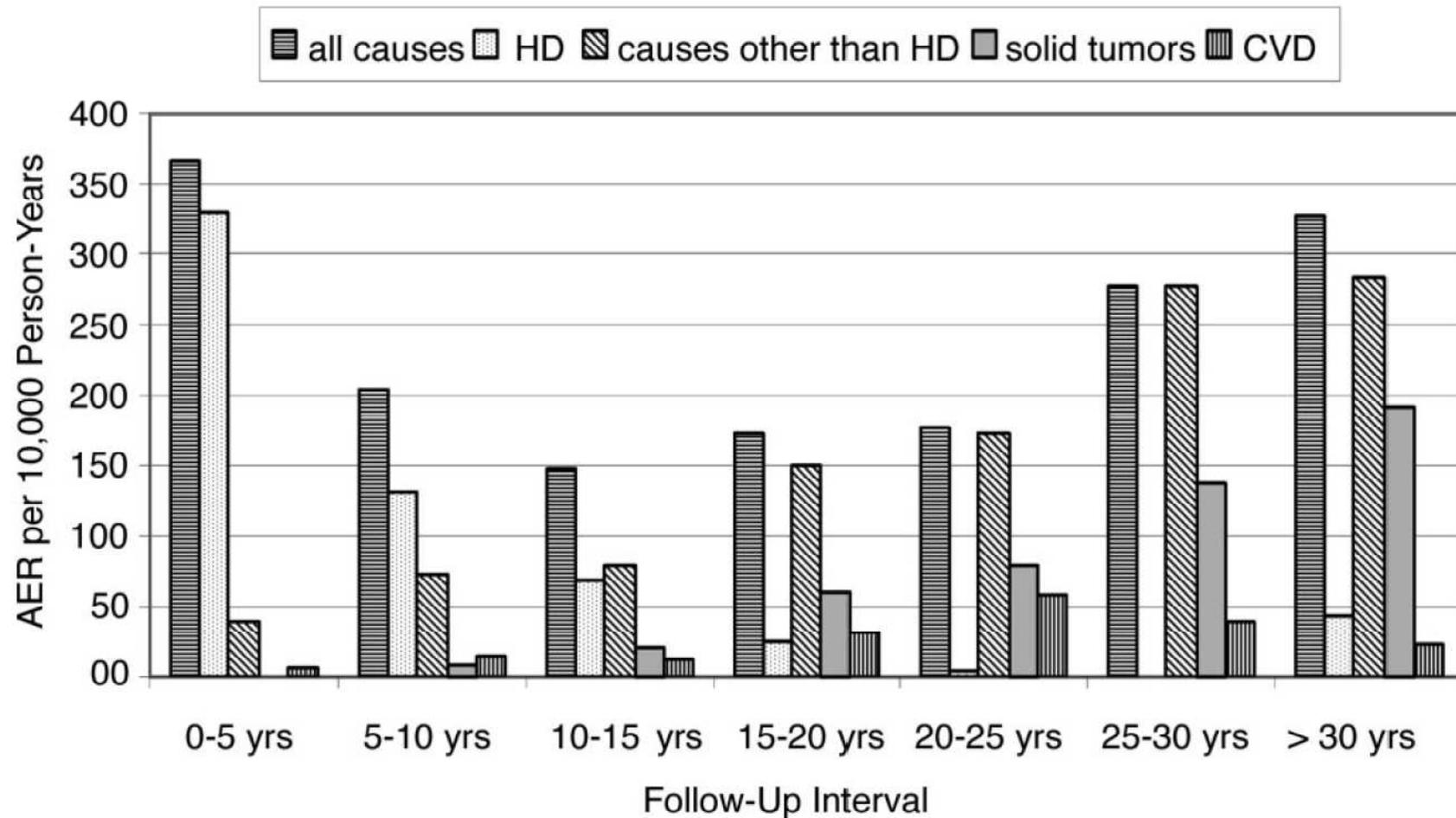
HD: tossicità del trattamento

- Pazienti curati per HD hanno un rischio maggiore di morte prematura rispetto alla popolazione generale
- Le morti che si manifestano nella prima decade sono attribuibili alla malattia, quelle che si osservano nelle decadi successive sono trattamento-relate

Van Leeuwen, JCO 2000

Swerdlow, JCO 2000

Effetti collaterali legati al trattamento, in particolare alla RT



HD: tossicità del trattamento

- Il 10-15% dei pazienti trattati per HD svilupperà gravi complicanze tardive quali neoplasie secondarie e malattie letali non neoplastiche

Henry-Amar, Semin Oncol 1990
IJROBP 1990
Ann Oncol 1992
Cosset, Ann Oncol 1992
Van Leewen, JCO 2000
JNCI 2003
Travis, JNCI 2002
Aleman, JCO 2003
Gustavvson, Acta Oncol 2003

HD: tossicità del trattamento

- Il rischio di tossicità è stato principalmente attribuito alla RT, indipendentemente dal fatto che venisse o meno associata alla chemioterapia

NG, Blood 2002
Dores, JCO 2002
Aleman, JCO 2003
Bhatia, JCO 2003
Behringer, Ann Oncol 2004
Hill, Blood 2005

Analisi Tossicità Tardiva

- **Secondi tumori nel campo di irradiazione:**

mammella

polmone

testa collo

gastroenterico

tiroide

mesotelioma

melanoma

sarcomi

Metayer, JCO 2000

Swerdlow, JCO 2000

Neglia, JNCI 2001

Dores, JCO 2002

Travis, JAMA 2003

Travis, JNCI 2002

van Leeuwen, JNCI 2003

Van Leeuwen, JCO 2000

Hill, Blood 2005

Secondi tumori

- Rischio età- correlato:

< 20 anni: RR 13.9

31-39 anni: RR 4.2

□ Aumenta progressivamente in funzione del FU e raggiunge il 20%-30% per quei pazienti entrati nella 3° decade

NG, Blood 2002

Dores, JCO 2002

Aleman, JCO 2003

Bhatia, JCO 2003

Behringer, Ann Oncol 2004

Hill, Blood 2005

Analisi Tossicità Tardiva

Tossicità Cardiaca

- Più difficile da valutare, per l'assenza di registri specifici.
- È stata descritta una più alta incidenza di:
 - eventi ischemici
 - alterazioni conduzione
 - riduzione frazione di eiezione

Reinders, RSO 1999
Eriksson, RSO 2000
Aleman, JCO 2003
Adams, JCO 2004

Analisi Tossicità Tardiva Stroke

- Un'aumentata incidenza di stroke è stata descritta in pazienti trattati a livello mediastinico in giovane età

Bowers, JCO 2005

HD: tossicità del trattamento

RICORDATE!!!!!!

- La maggior parte di dati si riferisce a pazienti trattati negli anni '60-'80 del secolo scorso con campi di irradiazione estesi ed alte dosi.
- Tecniche di irradiazione obsolete

Strategie per ridurre il rischio tossicità

Modifica dell'approccio terapeutico

Trattamento adattato alla risposta

Curare la malattia diminuendo le complicanze tardive:

- Diminuzione del numero di farmaci chemioterapici
- Modulazione del numero dei cicli di chemioterapia
- Diminuzione della dose di radioterapia
- Diminuzione della estensione dei campi di trattamento
- Miglioramento della tecnica di erogazione della dose

Secondi tumori

VOLUME 25 • NUMBER 12 • APRIL 20 2007

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Long-Term Solid Cancer Risk Among 5-Year Survivors of Hodgkin's Lymphoma

David C. Hodgson, Erhel S. Gilbert, Graça M. Dorez, Sara J. Schonfeld, Charles F. Lynch, Hans Storm, Per Hall, Froydis Langmark, Eero Pukkala, Michael Andersson, Magnus Kaijser, Heikki Joensuu, Sophie D. Fosså, and Lois B. Travis

Table 5. RR of SCs According to Sex, Initial Treatment, and Calendar Year of Diagnosis

Characteristic	Female Breast Cancer				Supradiaphragmatic Sites				Intradiaphragmatic Sites						
	No. of SCs in 5-Year Survivors	No. of SCs in 10-Year Survivors	RR*†	95% CI	P (for homogeneity)	No. of SCs in 5-Year Survivors	No. of SCs in 10-Year Survivors	RR*†	95% CI	P (for homogeneity)	No. of SCs in 5-Year Survivors	No. of SCs in 10-Year Survivors	RR*†	95% CI	P (for homogeneity)
Sex					NA					> .5					> .5
Men	NA	NA	NA	—		290	173	5.6	4.7 to 6.6		240	165	3.8	3.2 to 4.6	
Women	277	226	6.1	4.7 to 4.6		124	66	6.9	5.5 to 8.5		115	79	3.5	2.6 to 4.5	
Initial treatment‡					.012					< .001					> .5
RT alone	145	126	6.8	5.1 to 8.9		192	116	6.8	5.7 to 8.2		123	94	3.6	2.8 to 4.5	
CT alone	26	14	3.3	2.1 to 5.5		64	30	6.3	3 to 4.5		67	37	3.3	2.2 to 4.8	
RT and CT	38	30	7.5	5.0 to 10.9		54	28	7.5	5.2 to 10.3		32	23	3.7	2.2 to 5.7	
Year of HL diagnosis§					.12					> .5					> .5
1970-1984	95	69	5.7	3.9 to 8.0		170	73	5.1	3.7 to 6.7		133	76	2.6	1.7 to 3.7	
1985-1996	45	20	3.8	2.2 to 6.4		106	28	5.3	3.7 to 7.5		78	24	3.0	1.8 to 4.7	

Studi di sola chemioterapia vs sola radioterapia

Studio	N° Pz	FFP	OS
Italiano MOPP x 6 vs. STLI	45	NS	CT < RT
NCI MOPP x 6 vs. STLI	82 (unfavorable only)	NS	NS
Mexico National Centre ABVD x 6 vs. MF	205 (bulky disease only)	NS	NS
NCI Canada ABVD x 4-6 vs. (S)TLI	123 (favorable only)	NS	NS

MSKCC Trial: ABVD + RT vs ABVD

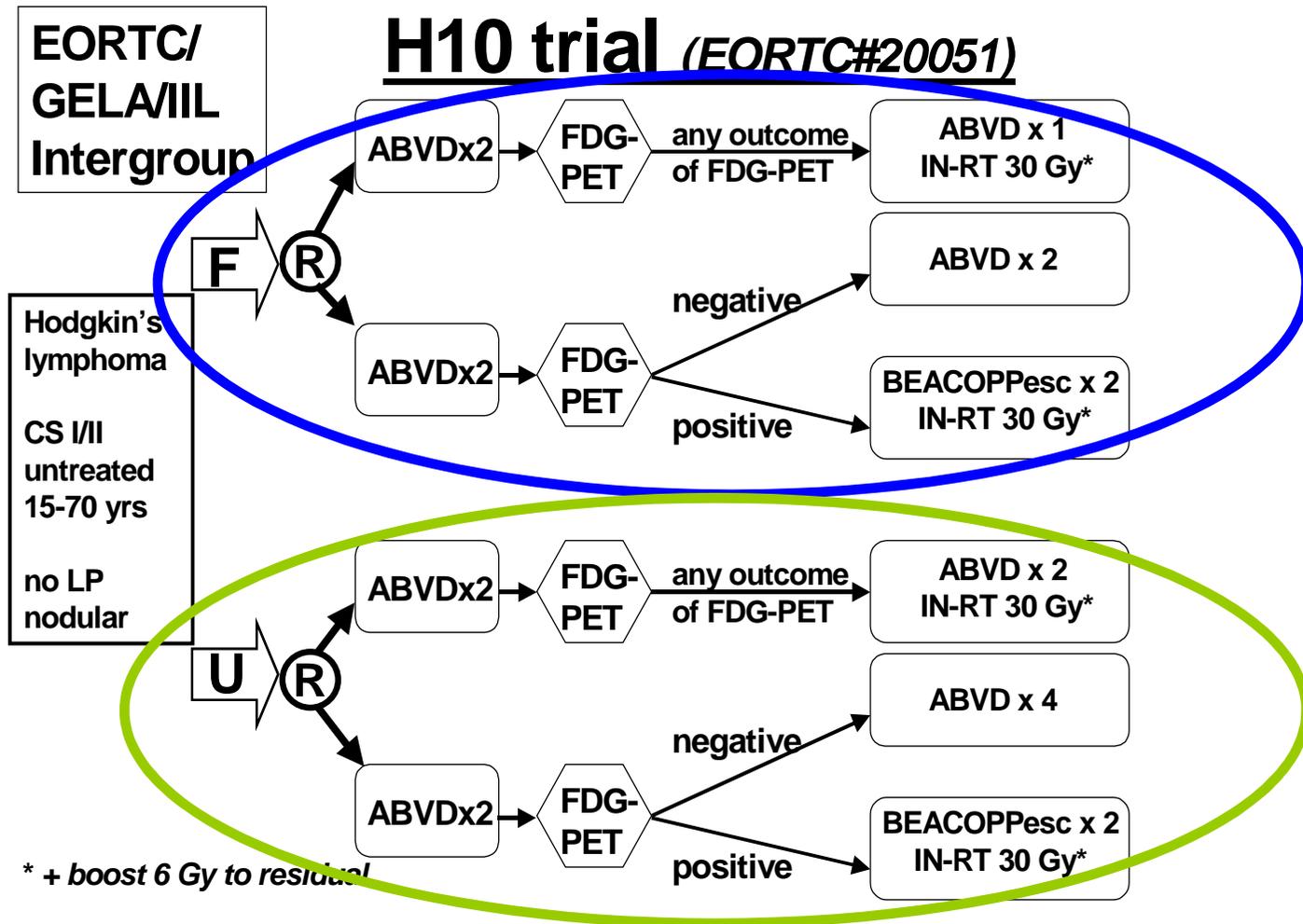
	ABVD + RT	RT	p
CR	91%	87%	0.61
FFP	86%	81%	0.61
OS	97%	90%	0.08

- La sola CT può rappresentare una valida opzione in pazienti con malattia localizzata non bulky, soprattutto se questi presentano una precoce risposta dopo 2 cicli di CT
- Risposta documentata alla TC

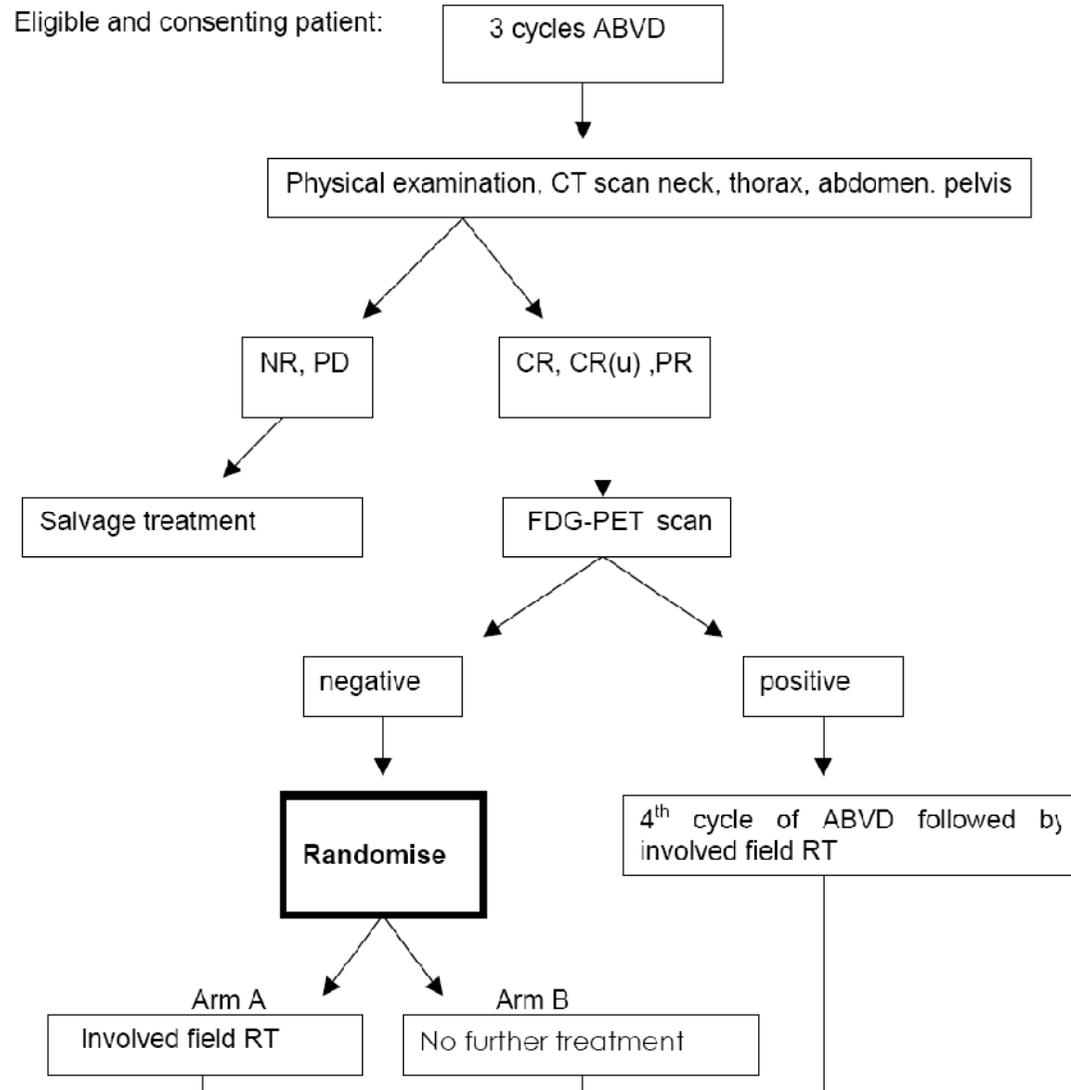
RT: in early HD

L'impiego della PET-TC può selezionare sottogruppi di pazienti con early stage HD che non necessitano di RT

FDG-PET nella scelta terapeutica in pazienti con early stage HD



British Trial: CS IA/IIA no bulky



STADI INIZIALI SFAVOREVOLI

Table 3 Combined-Modality Treatments in Favorable Early-Stage Hodgkin Lymphoma

Trial	Treatments	Outcome	Overall Survival
MILAN Group*	4ABVD + STNI 30 GY (IF 36-40)	12-y EFS 87%	12-y OS 96%
	4ABVD + IF RT (36-40 GY)	91%	94%
GHSG HD 10		2-y FFTF: 96.6%	2-y OS :98.5%
	2ABVD + IF RT 30 GY		
	2ABVD + IF RT 20 GY		
	4ABVD + IF RT 30 GY		
	4ABVD + IF RT 20 GY		
EORTC-GELA H9F		4-y EFS†	4-y OS
	6EBVP + IF RT 36 GY	87%	98%
	6EBVP + IF RT 20 GY	84%	98%
	6EBVP	70%	98%

*Early favorable and unfavorable groups.

†Significant difference.

ABVD: adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina

EBVP:

STADI INIZIALI SFAVOREVOLI

Table 4 Combined-Modality Treatments in Unfavorable Early Stages

Trial	Treatments	Outcome	Overall Survival
EORTC-GELA H8-U	6MOPP/ABV + IF RT (36-40 GY)	4-y TFFS 89%	4-y OS 90%
	4MOPP/ABV + IF RT (36-40 GY)	92%	94%
	4MOPP/ABV + STNI (36-40 GY)	92%	92%
GHGS HD 8	2COPP/ABVD + EF RT 30 GY (bulk 40 GY)	5-y FFTF 86%	5-y OS 91%
	2COPP/ABVD + IF RT 30 GY (bulk 40 GY)	84%	92%
EORTC H7U	6EBVP + IF RT (36 GY)	10-y EFS* 68%	10-y OS* 79%
	6MOPP/ABV + IF RT (36 GY)	88%	87%
EORTC-GELA H9U	4ABVD + IF RT 30 GY	4-y EFS 89%	4-y OS 95%
	6ABVD + IF RT 30 GY	94%	96%
	4 BEACOPP + IF RT 30 GY	91%	93%
GHSG HD-11		2-y FFTF = 89.9%	2-y OS = 97.4%
	4ABVD + IF RT 30 GY	} → recidive con 30 Gy 5% vs 20 Gy 7%	
	4ABVD+IF RT 20 GY		
	4BEACOPP+IF RT 30 GY		
4BEACOPP+IF RT 20 GY			

*Significant differences.

MOPP: mecloretamina, vincristina, procarbazide, prednisone

BEACOPP: ciclofosfamide, doxorubicina, etoposide, procarbazina, prednisone, vincristina, blomicina

ABV: adriamicina, bleomicina, vinblastina

TERAPIA STADI AVANZATI

RC dopo 4 – 6 cicli chemio → 20-30 Gy IF
se bulky → 36 Gy

RP { trapianto autologo cell staminali
20 – 30 Gy IF (30 Gy residuo PET+ > 2 cm)

TERAPIA STADI AVANZATI

Table 5 Radiation Treatments in Advanced Hodgkin Lymphoma

Trials	Design		
GHSG		7-y FFFT	7-y OS
	3COPP/ABVD + 1	59.42%	76.2%
	3COPP/ABVD + RT (20 GY)	59.42%	76.2%
MUMBAI Trial*		8-y EFS	8-y OS
	6ABVD	59%	80%
	6ABVD + RT (30 GY)	78%	100%
SWOG		5-y RFS	5-y OS
	6MOP/BVP	66%	79%
	6MOP/BVP +RT (20 GY)	74%	86%
GELA-H89		10-y DFS	10-y OS
	8ABVPP	70%	90%
	8MOPP/ABV	76%	78%
	6MOPP/ABV + STNI (30 GY) (IF RT: 35-40)	79%	82%
	6ABVPP + STNI (30 GY) (IF RT: 35-40)	76%	77%
EORTC H3-4		5-y EFS	5-y OS
	CR 6-8MOPP/ABV	85%	91%
	6-8MOPP/ABV + RT (24 GY)	79%	85%
	PR 6MOPP/ABV + RT	79%	87%

*Results of the subgroup with advanced-stage disease.

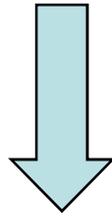
Malattia avanzata: razionale per l'impiego della RADIOTERAPIA di consolidamento

- ✚ RT è *“the best single agent for HD”*
- ✚ le recidive dopo sola chemioterapia si manifestano prevalentemente nelle sedi iniziali di malattia
- ✚ RT è efficace, anche a basse dosi
- ✚ RT può determinare un miglioramento dell'incidenza di CR e una migliore DFS?

Meta-analisi di CT vs CT-RT in advanced stages HD

1740 pazienti

14 studi

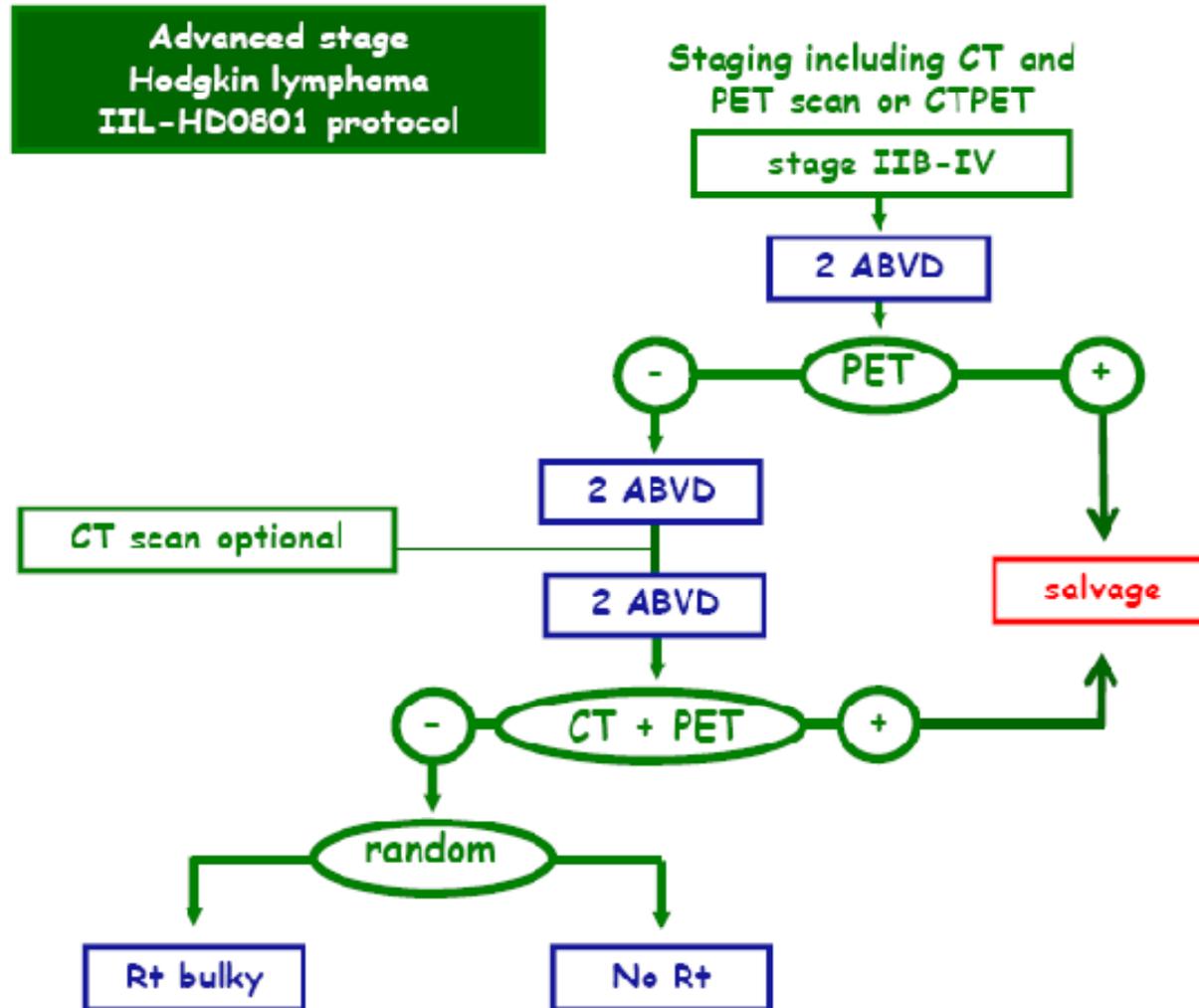


La RT non ha portato alcun vantaggio in OS e FFP

RT in advanced HD

**L'impiego della PET-TC potrà
selezionare sottogruppi di
pazienti che necessitano di RT?**

IIL trial H0108 – started on Octol 2008



Pz refrattari o recidivanti

Dosi da 15 a 40 Gy IF eventualmente associata anche a chemio concomitante

risposta locale → 73%

controllo ad 1 anno → 54%

STADI INIZIALI SFAVOREVOLI

RC dopo chemio (4ABVD) → 30 Gy IF

RP dopo chemio (4ABVD) → 36 – 40 Gy IF

Sedi non voluminose → 30 Gy

Bulky → 40 Gy

STADI INIZIALI SFAVOREVOLI

Table 4 Combined-Modality Treatments in Unfavorable Early Stages

Trial	Treatments	Outcome	Overall Survival
EORTC-GELA H8-U	6MOPP/ABV + IF RT (36-40 GY)	4-y TFFS 89%	4-y OS 90%
	4MOPP/ABV + IF RT (36-40 GY)	92%	94%
	4MOPP/ABV + STNI (36-40 GY)	92%	92%
GHGS HD 8	2COPP/ABVD + EF RT 30 GY (bulk 40 GY)	5-y FFTF 86%	5-y OS 91%
	2COPP/ABVD + IF RT 30 GY (bulk 40 GY)	84%	92%
EORTC H7U	6EBVP + IF RT (36 GY)	10-y EFS* 68%	10-y OS* 79%
	6MOPP/ABV + IF RT (36 GY)	88%	87%
EORTC-GELA H9U	4ABVD + IF RT 30 GY	4-y EFS 89%	4-y OS 95%
	6ABVD + IF RT 30 GY	94%	96%
	4 BEACOPP + IF RT 30 GY	91%	93%
GHSG HD-11		2-y FFTF = 89.9%	2-y OS = 97.4%
	4ABVD + IF RT 30 GY	} → recidive con 30 Gy 5% vs 20 Gy 7%	
	4ABVD+IF RT 20 GY		
	4BEACOPP+IF RT 30 GY		
	4BEACOPP+IF RT 20 GY		

*Significant differences.

MOPP: mecloretamina, vincristina, procarbazine, prednisone

BEACOPP: ciclofosfamide, doxorubicina, etoposide, procarbazine, prednisone, vincristina, blomicina

ABV: adriamicina, bleomicina, vinblastina

TERAPIA STADI AVANZATI

RC dopo 4 – 6 cicli chemio → 20-30 Gy IF
se bulky → 36 Gy

RP { trapianto autologo cell staminali
20 – 30 Gy IF (30 Gy residuo PET+ > 2 cm)

TERAPIA STADI AVANZATI

Table 5 Radiation Treatments in Advanced Hodgkin Lymphoma

Trials	Design		
GHSG		7-y FFFT	7-y OS
	3COPP/ABVD + 1	59.42%	76.2%
	3COPP/ABVD + RT (20 GY)	59.42%	76.2%
MUMBAI Trial*		8-y EFS	8-y OS
	6ABVD	59%	80%
	6ABVD + RT (30 GY)	78%	100%
SWOG		5-y RFS	5-y OS
	6MOP/BVP	66%	79%
	6MOP/BVP +RT (20 GY)	74%	86%
GELA-H89		10-y DFS	10-y OS
	8ABVPP	70%	90%
	8MOPP/ABV	76%	78%
	6MOPP/ABV + STNI (30 GY) (IF RT: 35-40)	79%	82%
	6ABVPP + STNI (30 GY) (IF RT: 35-40)	76%	77%
EORTC H3-4		5-y EFS	5-y OS
	CR 6-8MOPP/ABV	85%	91%
	6-8MOPP/ABV + RT (24 GY)	79%	85%
	PR 6MOPP/ABV + RT	79%	87%

*Results of the subgroup with advanced-stage disease.

Pz refrattari o recidivanti

Dosi da 15 a 40 Gy IF eventualmente associata anche a chemio concomitante

risposta locale → 73%

controllo ad 1 anno → 54%

LH NODULARE A PREVALENZA LINFOCITARIA – NLPHL

(non è la stessa cosa del LH classico a prevalenza linfocitaria)

MALATTIA RARA A PROGnosi GENERALMENTE FAVOREVOLE (5-7% LH)

PRESENZA DI LINFOCITI, ISTIOCITI E VARIANTI DI REED-STEMBERG CELL

PRESENZA DI AREE NODULARI RICCHE DI B LINFOCITI E T REATTIVI

FENOTIPO: **CD20+** CD15- CD30- (NEL CLH CD20- CD15+ CD30+)

MALATTIA A LENTA EVOLUZIONE SPESSO IN STADIO INIZIALE

CONSIGLIATA LA SOLA TERAPIA RADIANTE IF

SPESSO LE CAUSE DI MORTE SONO COMPLICANZE IATROGENE TARDIVE

CLINICA: NLPHL

SESSO MASCHILE 4:1

ETA' GIOVANILE E ADULTO GIOVANE (MEDIANA 30-40)

LINFONODO PERIFERICO CLINICAMENTE BEN REPERIBILE

MOLTO RARAMENTE IL MEDIASTINO, RETROPERITONEO E MILZA

NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI STADIO I E II SENZA SINTOMI B

NLPHL: STADIAZIONE

BIOPSIA LINFONODALE + IMMUNOISTOCHEMICA

ACCURATA RICERCA IN TUTTE LE STAZIONI LINFONODALI

ANAMNESI PER SINTOMI B

ESAMI EMATOCHIMICI (VES, LDH ...)

TC m.d.c. TORACE + ADDOME

BIOPSIA MIDOLLO SE STADI \geq IIB

SCARSA L'UTILITA' DELLA PET (POCO CAPTANTE)

NLPHL: TERAPIA

STADI I - II

SOLA LINFADENECTOMIA SOPP = 93% - 80% a 5 - 10 ANNI

NO CHEMIOTERAPIA

RT 30 - 36 Gy IF DOPO LIFADENECTOMIA

NECESSARIO SCHERMARE IL CUORE (SE MEDIASTINO NON COINVOLTO)

STADI III - IV

CHEMIO + RT COME CHL

RITUXIMAB ? (VISTA L'ESPRESSIONE DEL CD20+)

RT PALLIATIVA SU GROSSE MASSE LINFOMATOSE:

30-36 Gy FRAZIONAMENTO STANDARD

4 Gy SEDUTA UNICA

2 Gy X 2 DISTANZIATI D 24 – 48 ORE

NLPHL: CAUSE DI MORTE

- 6% MALATTIA
- 6% SECONDO TUMORE
- 6% ALTRE CAUSE (CARDIACA)

LINFOMA non HODGKIN

- Eterogeneo gruppo di neoplasie maligne di derivazione linfocitaria
- Elettivo coinvolgimento sistema linfoghiandolare
- 3-5% di tutte le neoplasie maligne

LINFOMA non HODGKIN

- Associazione in alcuni casi con
EBV (linfoma di Burkitt)
HTLV (linfoma T dell'adulto)
HCV, herpesvirus 6-8, helicobacter
pylori

LINFOMA non HODGKIN

sintomi

- Adenomegalie superficiali e profonde nell'80% dei casi (sopra o sotto diaframmatico)
- Localizzazione waldeyer o tessuti mucosa associati nel 20-30% dei casi
- Localizzazione midollare nel 20 % dei casi
- Frequenti localizzazioni extranodali (stomaco, intestino, orbita, snc, testicolo, polmoni)

LINFOMA non HODGKIN

stadiazione

Stage I	Involvement of a single lymph node region
Stage II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II), or localized involvement of an extralymphatic organ or site and one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (IIE)
Stage III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (IIIS) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (IIIE) or by both (IIISE)
Stage IV	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

LINFOMA non HODGKIN

- Classificazione istopatologica complessa
- Ciascuna istologia è caratterizzata da un andamento clinico molto diverso
- Ciascuna istologia ha una prognosi diversa

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capellute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

LINFOMA non HODGKIN

fattori prognostici

Tabella 14.26 Score prognostico applicabile ai pazienti con LnH

Fattori di rischio	Condizione favorevole
Età	< 60 anni
Stadio di Ann Arbor	I, II
Numero di sedi extranodali coinvolte	0,1
<i>Performance status</i>	ECOG 0,1
LDH	Normale
Indice prognostico	
Categoria di rischio	Numero di fattori di rischio
Basso	0-1
Basso-intermedio	2
Alto-intermedio	3
Alto	4-5

LINFOMA non HODGKIN

terapia

- Il trattamento dei Linfomi Non Hodgkin è spesso un trattamento integrato
- CHT con schemi diversi a seconda dell'istologia
- Radioterapia diversamente integrata a seconda dello stadio e dell'istologia

LINFOMA non HODGKIN

intento della radioterapia

- Radicale esclusiva
- Radicale → integrata con altri trattamenti
- Palliativo/sintomatica

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capillate
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Possibile ruolo
RTT esclusiva**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capellute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Possibile ruolo
RTT esclusiva**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capollute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

Linfoma da precursori B

Linfoma di Burkitt

Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

Linfoma da precursori T

Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

Linfomi periferici T

Linfoma intestinale T

Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

Leucemia prolinfocitica B

Linfoma centrofollicolare a grandi cellule

Linfoma mantellare

Tipo T

Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T

Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)

Linfoma angiocentrico

Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti

Linfoma linfoplasmocitoide

Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto

Linfoma B della zona marginale

Leucemia a cellule capellute

Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

Leucemia a grandi linfociti granulari

Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)

Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

Linfoma da precursori B
Linfoma di Burkitt
~~Linfoma tipo Burkitt (a B cellule, alto grado)~~

Tipo T

Linfoma da precursori T
Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

Linfomi periferici T
Linfoma intestinale T
Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

Leucemia prolinfocitica B
Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
Linfoma mantellare

Tipo T

Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
Linfoma angiocentrico
Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
Linfoma linfoplasmocitoide
Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
Linfoma B della zona marginale
Leucemia a cellule capellute
Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

Leucemia a grandi linfociti granulari
Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capellute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capellute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (acuta)

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici T
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofollicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole o misto
- Linfoma B della zona marginale
- Leucemia a cellule capellute
- Plasmocitoma/mieloma

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulari
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante *smoldering*)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

**Ruolo RTT in
combinazione
con CHT**

LINFOMA non HODGKIN

Tabella 14.20 Entità anatomocliniche di LnH

1) Linfomi altamente aggressivi

Tipo B

- Linfoma da precursori B
- Linfoma di Burkitt
- Linfoma tipo Burkitt (a B-cellule, alto grado)

Tipo T

- Linfoma da precursori T
- Leucemia/linfoma a cellule T

waldeyer

2) Linfomi aggressivi

Tipo B

- Linfoma a grandi cellule B

Tipo T

- Linfomi periferici
- Linfoma intestinale T
- Linfoma anaplastico a grandi cellule

gastrico

3) Linfomi moderatamente aggressivi

Tipo B

- Leucemia prolinfocitica B
- Linfoma centrofolicolare a grandi cellule
- Linfoma mantellare

SNC

Tipo T

- Leucemia linfatica cronica T/leucemia prolinfocitica T
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto (cronica)
- Linfoma angiocentrico
- Linfoma angioimmunoblastico

4) Linfomi indolenti

Tipo B

- Leucemia linfatica cronica B, linfoma a piccoli linfociti
- Linfoma linfoplasmocitoide
- Linfoma del centro follicolare: follicolare a cellule piccole
- Linfoma a cellule capillari
- Leucemia a cellule capillari
- Plasmocitoma/mieloma

orbita

Tipo T

- Leucemia a grandi linfociti granulosi
- Leucemia a cellule T dell'adulto (variante smoldering)
- Micosi fungoide/sindrome di Sézary

testicolo

Linfomi extranodali B o T

Ruolo RTT esclusiva o in combinazione con CHT (a seconda dell'AP)

LINFOMA non HODGKIN

radioterapia radicale (esclusiva/integrata)

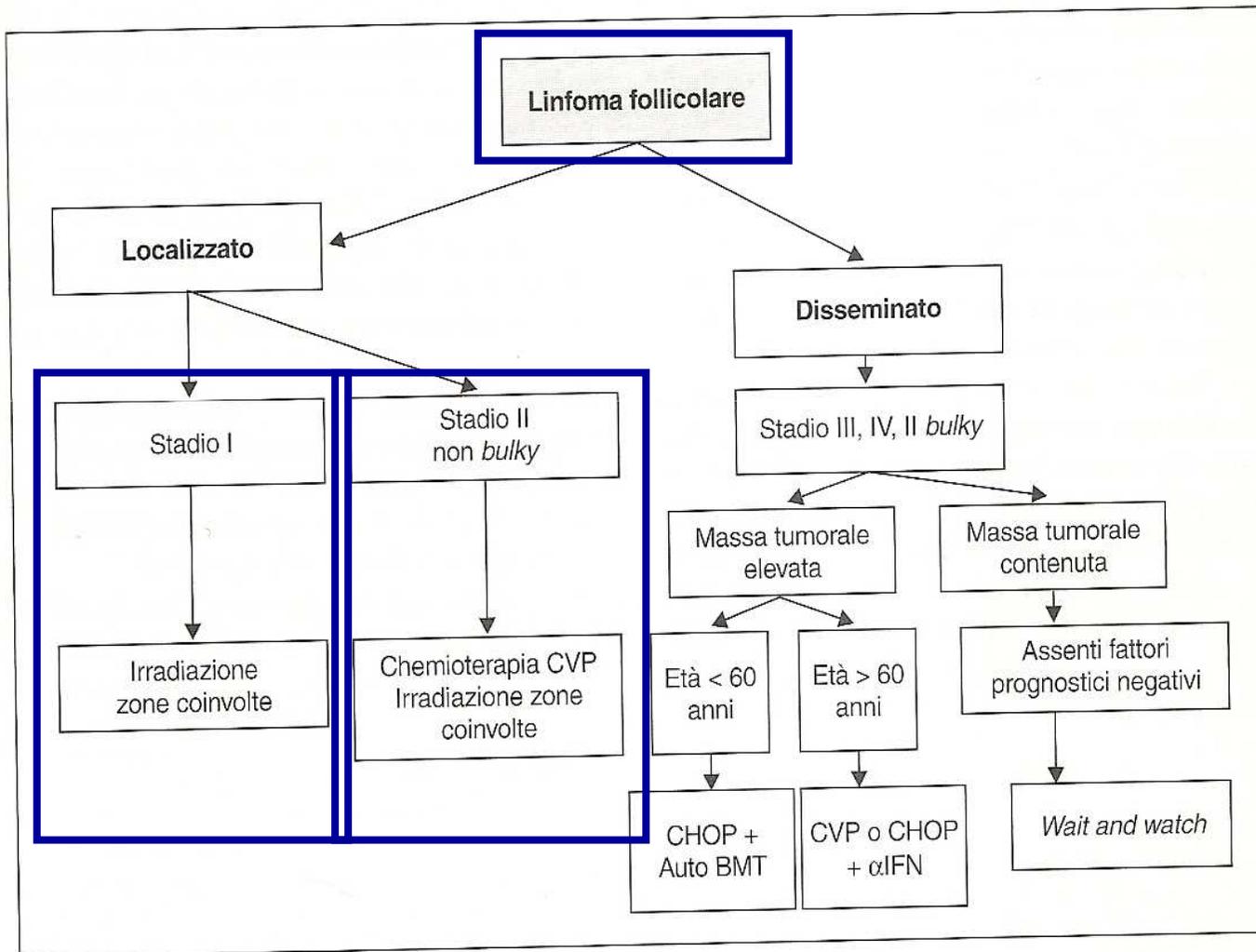


Figura 14.29 Schema illustrante le possibili opzioni terapeutiche nel linfoma follicolare.

LINFOMA non HODGKIN

radioterapia radicale (esclusiva/integrata)

- Dosi 36-46 Gy
- Volumi involved fields
 - sede della malattia e stazioni limitrofe non coinvolte
 - sede extranodale e stazioni linfonodali limitrofe non coinvolte

LINFOMA non HODGKIN

chemioterapia di prima linea

1° generazione

- CHOP (ciclofosfamide, vincristina, prednisone e adriamicina)

2° generazione

-
-

3° generazione

-
-

LINFOMA non HODGKIN

problemi

Sovrapponibili a quelli dei HD

- Tossicità
- Tossicità dei trattamenti combinati