



**COMPAGNIA DEI SEMPLICI
"SIC ET SIMPLICITER"
BOLOGNA**



**"E' molto semplice essere felici, ma è molto difficile essere semplici".
(Rabindranath Tagore - Premio Nobel per la letteratura)**

**INTERVISTA AL PROF. PIERLUIGI ZINZANI (*)
EMATOLOGO
DELL'ALMA MATER DI BOLOGNA**

di Giuseppe Vinci



(*) Professore Ordinario di Ematologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Istituto di Ematologia "L. e A. Seràgnoli", Università degli Studi di Bologna. Ha una vasta produzione scientifica e di ricerca che comprende lo studio della malattia di Hodgkin, dei linfomi non Hodgkin, della leucemia linfatica cronica e di altre sindromi linfo-immunoproliferative. Per quanto riguarda i protocolli terapeutici, ha sviluppato diversi trials clinici nel linfoma di Hodgkin e nei linfomi non Hodgkin, con particolare interesse nei linfomi follicolari e nei pazienti anziani con linfoma diffuso a grandi cellule. Le sue ricerche fanno riferimento ai problemi diagnostici, di stadiazione, i fattori prognostici, chemioterapici, terapeutici e ai danni secondari a medio-lungo termine. Inoltre, ha dedicato: studi biologici e clinici sull'impiego degli analoghi delle purine nelle malattie linfoproliferative croniche e nelle leucemie acute; particolare attenzione all'utilizzo degli anticorpi monoclonali in combinazione con la chemioterapia convenzionale; ricerche al trattamento con farmaci intelligenti e innovativi dei linfomi di derivazione "T" linfocitaria sia nodali che a localizzazione prativa cutanea; studi al ruolo della radioimmunoterapia nell'approccio terapeutico combinato dei linfomi indolenti e dei linfomi aggressivi; ricerche allo sviluppo e allo studio di nuovi farmaci nell'ambito della terapia dei linfomi di derivazione T-linfocitaria con particolare attenzione alla attività translazionale. Ha ricoperto e ricopre numerosi incarichi organizzativi e scientifici. Collabora con numerosi fondi di ricerca ed è membro di numerose Società scientifiche. Collabora con numerose riviste scientifiche ed è stato relatore a numerosi Congressi scientifici Nazionali e Internazionali. Come speaker nell'ambito del "Education Program" con la presentazione "The many faces of Marginal Zone Lymphoma" è stato invitato dal "American Society of Hematology" (ASH) 2012. L'attività assistenziale viene svolta nell'ambito dell'attività dell'Istituto di Ematologia

Contatti

EMAIL: compagniadesemplici@gmail.com

<https://www.compagniadesemplici.org/>

Cell. 3703623736



**COMPAGNIA DEI SEMPLICI
"SIC ET SIMPLICITER"
BOLOGNA**



**"E' molto semplice essere felici, ma è molto difficile essere semplici".
(Rabindranath Tagore - Premio Nobel per la letteratura)**

"L. e A. Seràgnoli" di cui è Responsabile del Settore delle sindromi linfoproliferative che include il linfoma di Hodgkin, i linfomi non Hodgkin, la leucemia linfatica cronica e la hairy cell leukemia. Sulla base di questo, gestisce tutti gli studi istituzionali (clinici e clinico-biologici) e quelli multicentrici sia IIS o GCP. Attualmente sono attivi 75 trials clinici e programmi di terapie innovative e sperimentali di fase I-II-III ed in circa un terzo di questi studi l'Istituto rappresenta l'unico centro italiano coinvolto in specifici trials clinici internazionali. E' responsabile del Day Hospital dell'Istituto di Ematologia e Oncologia Medica "L. e A. Seràgnoli" dal 1998. La produzione scientifica comprende oltre 600 pubblicazioni edite a stampa.

D. Professor Zinzani, Lei è uno scienziato ematologo affermato a livello nazionale e internazionale, per i suoi studi e le sue ricerche sui tumori del sangue e in particolar modo nei linfomi, ed è un onore averla come ospite sul sito web della Compagnia dei Semplici. Se Lei è d'accordo, inizierei con una domanda a carattere generale: cosa sono i linfomi e come si manifestano?

R. I linfomi sono un gruppo complesso ed estremamente eterogeneo di neoplasie che derivano dall'espansione clonale di una determinata popolazione B o T linfocitaria. L'aumento di volume degli organi linfoidei secondari, primi fra tutti i linfonodi, o della milza, è l'aspetto clinico più caratteristico, anche se talora può essere messo in evidenza un interessamento extranodale (es. polmone, osso, rene, fegato, ecc.), del midollo osseo o del sangue periferico (leucemizzazione). I linfomi vengono distinti in due grandi categorie: linfoma di Hodgkin e linfomi non Hodgkin; questi ultimi sono ulteriormente suddivisi in numerosi sottotipi in funzione della cellula di origine, ognuno di essi dotato di caratteristiche peculiari in termini di meccanismo patogenetico, presentazione clinica ed approccio terapeutico.

D. Professore, Lei ha contribuito all'ottimizzazione nel mondo della terapia dei linfomi ed in particolar modo per i linfomi di Hodgkin e per i linfomi non Hodgkin di derivazione T linfocitaria. Ci può fornire qualche dato epidemiologico su queste due patologie?

R. L'incidenza stimata del linfoma di Hodgkin è di circa 2-3 casi su 1000.000 abitanti, con una leggera prevalenza del sesso maschile, rappresentando circa l'11% di tutti i linfomi diagnosticati nei Paesi occidentali. L'età mediana alla diagnosi è di circa 40 anni, e la fascia di età maggiormente coinvolta è quella compresa tra i 20 ed i 40 anni; un secondo

Contatti

EMAIL: compagniadesemplici@gmail.com

<https://www.compagniadesemplici.org/>

Cell. 3703623736



**COMPAGNIA DEI SEMPLICI
"SIC ET SIMPLICITER"
BOLOGNA**



**"E' molto semplice essere felici, ma è molto difficile essere semplici".
(Rabindranath Tagore - Premio Nobel per la letteratura)**

picco di incidenza si registra dopo i 50 anni di età. I linfomi a cellule T sono malattie rare nei Paesi occidentali e rappresentano approssimativamente il 10-15% di tutti i linfomi non Hodgkin. Mostrano una distribuzione geografica peculiare, risultando maggiormente diagnosticati in Asia, Caraibi e Sud America: più specificamente, in Asia il 15-20% di tutti i linfomi ricade nella categoria linfomi a cellule T.

D. Professore con quale tipo di diagnosi si arriva a definire che le cellule sono state colpite da linfoma?

R. La diagnosi non prescinde dall'esame istologico, comprensivo di valutazione immunoistochimica, eseguito su uno o più linfonodi escissi chirurgicamente in quanto ritenuti clinicamente sospetti. La citologia, valutata su agoaspirato, non è indicata per porre una diagnosi di certezza. L'esecuzione di una biopsia per ago può essere presa in considerazione in presenza di linfadenopatie mediastiniche o addominali profonde, e comunque in assenza di reperti superficiali facilmente aggredibili chirurgicamente.

D. Professore quali sono i sintomi che possono accompagnare un linfoma?

R. Più della metà dei pazienti si presenta all'osservazione senza sintomi clinici, riferendo la comparsa di una tumefazione linfonodale superficiale. Nella restante parte di casi, il paziente riferisce uno o più sintomi dei seguenti sintomi, quali: febbre, generalmente non superiore a 38°C, intermittente, prevalentemente nelle ore serali; sudorazioni profuse, prevalentemente notturne; calo ponderale, clinicamente significativo quando supera almeno il 10% del peso corporeo nell'arco di alcuni mesi. Infine, il prurito "sine materia", cioè non giustificato da una concomitante lesione cutanea; il prurito può essere un sintomo particolarmente severo e invalidante, interessando fino al 20% dei pazienti e potendo precedere la diagnosi di linfoma anche di parecchi mesi.

D. Professore quanto è importante, dopo aver posto la diagnosi di linfoma, fare una precisa valutazione per determinare l'estensione o la localizzazione del linfoma? E quali sono le indagini per eseguire questa fotografia della diffusione del linfoma?

R. Un'accurata stadiazione (definire la diffusione del linfoma alla diagnosi) della malattia è fondamentale per poter mettere in atto l'approccio terapeutico di prima linea più adeguato, in quanto le strategie che si adottano sono differenziate in funzione della presentazione clinica in stadio precoce o in stadio avanzato. Per la determinazione dello stadio, oltre all'esame obiettivo, è di assoluta importanza l'esecuzione di una tomografia computerizzata (TAC) di collo, torace, addome e pelvi con mezzo di contrasto iodato, e di una tomografia per emittenti di positroni (PET) con un analogo radiomarcato del glucosio

Contatti

EMAIL: compagniadesemplici@gmail.com

<https://www.compagniadesemplici.org/>

Cell. 3703623736



COMPAGNIA DEI SEMPLICI
“SIC ET SIMPLICITER”
BOLOGNA



"E' molto semplice essere felici, ma è molto difficile essere semplici".
(Rabindranath Tagore - Premio Nobel per la letteratura)

che si concentra nei tessuti ad elevato metabolismo glucidico, come appunto il tessuto linfomatoso e neoplastico in genere. Entrambe le indagini devono essere eseguite per completare la stadiazione. La biopsia del midollo osseo è sempre necessaria nei pazienti con malattia in stadio avanzato; la sua utilità è maggiormente discussa nei pazienti con malattia in stadio precoce, in cui l'interessamento midollare risulta di fatto estremamente raro.

D. Professore i linfomi fanno parte di una malattia genetica o sono scatenati da cause esogene?

R. L'eziologia dei linfomi non è nota, ma è possibile che fattori ambientali, infezioni croniche e patologie autoimmuni possano giocare un ruolo importante nella patogenesi.

D. Professore, quali sono le principali novità adottate in terapia per i linfomi di Hodgkin e per i linfomi T?

R. Nel linfoma di Hodgkin con la chemioterapia convenzionale ad oggi riusciamo a guarire circa il 70%-75% dei pazienti. Nell'ambito del restante 25-30% negli ultimi anni sono stati fatti passi importanti nel recuperare una buona percentuale di pazienti con l'ausilio di nuovi farmaci rappresentati da anticorpi monoclonali veicolanti una sostanza citotossica direttamente e specificamente all'interno della cellula neoplastica. Inoltre, allo stesso tempo gli anticorpi monoclonali anti-PD-1 hanno migliorato notevolmente le possibilità terapeutiche nei pazienti non responsivi alla classica chemioterapia. Questi anticorpi hanno la capacità di sensibilizzare il sistema immunitario del paziente nel riconoscere e distruggere la cellula neoplastica linfomatosa. Nell'ambito dei linfomi T i nuovi approcci terapeutici (per la maggior parte ancora sperimentali) sono rappresentati da anticorpi monoclonali veicolanti una sostanza citotossica direttamente e specificamente all'interno della cellula neoplastica, da anticorpi monoclonali bi-specifici e da alcuni farmaci biologici innovativi (somministrati per via orale) inibitori di uno specifico bersaglio molecolare. Tutti questi nuovi approcci terapeutici utilizzano meccanismi d'azione completamente diversi da quelli della convenzionale chemioterapia. Inoltre, come stiamo già utilizzando in alcuni tipi di linfomi non Hodgkin di derivazione B linfocitaria, nei prossimi mesi inizieremo alcuni studi sperimentali tesi a valutare anche nel linfoma di Hodgkin e nei linfomi T l'ultimo e più innovativo approccio terapeutico per i linfomi: CAR T. La sigla sta per "Chimeric Antigen Receptor Cells-T": si tratta di cellule modificate in laboratorio a partire dai linfociti T, le cellule del sistema immunitario che normalmente riconoscono e neutralizzano le minacce costituite da virus o cellule maligne, mantenendo anche nel tempo memoria della risposta agli attacchi. I tumori, in molti casi, riescono a eludere la risposta del sistema immunitario

Contatti

EMAIL: compagniadesemplici@gmail.com

<https://www.compagniadesemplici.org/>

Cell. 3703623736



COMPAGNIA DEI SEMPLICI
“SIC ET SIMPLICITER”
BOLOGNA



"E' molto semplice essere felici, ma è molto difficile essere semplici".
(Rabindranath Tagore - Premio Nobel per la letteratura)

“mimetizzandosi”. I CAR-T sono i linfociti T ingegnerizzati, dotati di un sistema di riconoscimento mirato ad alcuni tipi di cellule tumorali. Nella procedura standard i linfociti T del paziente vengono prelevati, modificati e fatti espandere, cioè aumentati di numero, in laboratorio. Infine, vengono reintrodotti nel corpo del paziente, che nel frattempo è stato trattato con una forma di chemioterapia per eliminare le cellule del suo sistema immunitario e lasciare campo libero ai linfociti T modificati. La procedura è personalizzata, perché ad essere trattate sono le cellule di ogni singolo paziente.

D. Professore cosa sono i Protocolli di sperimentazione clinica?

R. Per sperimentazione clinica s'intende un esperimento programmato e pianificato sull'uomo allo scopo di valutare l'attività, la tolleranza, la sicurezza e l'efficacia di un farmaco sul quale non esistono evidenze scientifiche sufficienti a dimostrarne l'insieme delle proprietà sopra elencate. La conduzione della sperimentazione clinica presuppone un protocollo sperimentale: rappresenta la dichiarazione del piano di studio su cui si basa la sperimentazione.

Grazie Professore per il tempo dedicato a questa intervista che sarà pubblicata sul sito web della Compagnia dei Semplici e inviata ai maggiori quotidiani locali e nazionali.

<https://www.compagniadaisemplici.org/> (Home, Covid-19).

<https://www.compagniadaisemplici.org/novita> (Novità).

Contatti

EMAIL: compagniadaisemplici@gmail.com

<https://www.compagniadaisemplici.org/>

Cell. 3703623736