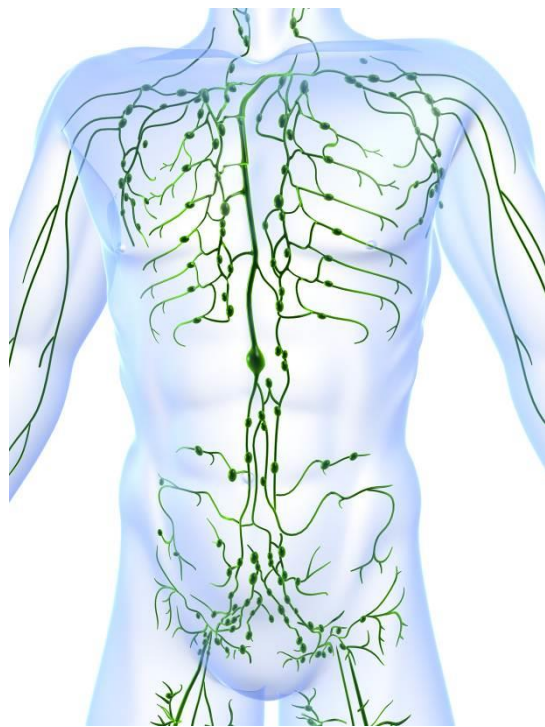


I LINFOMI

IL SISTEMA LINFATICO

È costituito da un insieme di organi (midollo osseo, milza, timo, linfonodi, tonsille ed appendice), tessuti e dotti. Assolve a **due compiti principali**:

1. **Drenare fluidi** da cellule e tessuti verso il flusso sanguigno;
2. **Combattere le infezioni e i tumori** con l'azione dei linfociti distribuiti in tutto il corpo.



I fluidi linfatici - composti da proteine, grassi e linfociti - circolano nel sistema linfatico attraverso un complesso insieme di tubi molto sottili, i vasi linfatici.

Ci sono due categorie principali di linfociti coinvolti nella protezione dell'organismo da virus e batteri: le cellule B e le cellule T. Le cellule B maturano fino a diventare plasmacellule, che producono gli anticorpi necessari a combattere le infezioni. Le cellule T agiscono nel controllo delle reazioni immunitarie mediate dalle cellule e nell'attivazione delle cellule B attraverso la produzione di sostanze chimiche molto potenti chiamate linfocine.

IL LINFOMA

È un tipo di **tumore** che si può sviluppare **quando si verifica un errore nella produzione dei linfociti**, un tipo di globuli bianchi che svolge un ruolo molto importante nel sistema immunitario. Si sviluppa così una cellula anomala, che diventa tumorale a causa di

una velocissima e infinita replicazione. Queste cellule perdono la capacità di andare incontro a "morte programmata" (apoptosi), così possono accumularsi nei linfonodi, dando origine a tumori e provocando l'ingrossamento dei linfonodi.

Come i linfociti normali, anche quelli maligni possono svilupparsi in **diverse parti del corpo**, ad esempio sangue, linfonodi, milza, midollo osseo, o altri organi.

Anche se le cause esatte del linfoma rimangono ancora sconosciute, la ricerca si sta focalizzando su alcuni fattori che possono contribuire allo sviluppo della malattia: i fattori genetici, un indebolimento del sistema immunitario e alcuni virus come l'HIV.

Esistono due tipi di tumore del sistema linfatico:

- **Linfoma di Hodgkin** (o Morbo di Hodgkin, dal nome del medico che per primo lo individuò nel 1832), caratterizzato dalla presenza di un particolare tipo di cellule tumorali, le cosiddette cellule di Reed Sternberg, non rilevabili nelle altre forme di linfoma;
- **Linfoma non-Hodgkin** (LNH), un gruppo di tumori - se ne contano oltre 30 - che colpiscono il sistema linfatico.

IL LINFOMA NON-HODGKIN (LNH)

Il linfoma non-Hodgkin è un tumore che nasce nel sistema linfatico ed è la forma più comune di linfoma con un'incidenza **5 volte maggiore rispetto al linfoma di Hodgkin**.

I NUMERI DEL LINFOMA NON-HODGKIN

- Rappresenta il **3% di tutti i tumori maligni** ed è la **forma tumorale ematologica più frequente** con circa 386 mila nuovi casi diagnosticati in un anno. Costituisce la **sesta neoplasia più diffusa nel mondo occidentale** e l'undicesima in Europa (circa 93.500 nuovi casi).
- Circa **130 mila italiani convivono con un linfoma non-Hodgkin**. Si stima che **nel 2014 i nuovi casi nel nostro Paese siano 12.800** (6.900 tra gli uomini, circa il 54%, e 5.900 tra le donne).
- Ogni anno il linfoma non-Hodgkin è responsabile della **morte di quasi 38 mila persone in Europa e di circa 5 mila italiani**.
- In Europa i Paesi con il **più alto tasso di incidenza standardizzato per età** sono l'**Italia** tra gli uomini e i **Paesi Bassi** tra le donne.
- È **più frequente nel sesso maschile**: si stima che 1 uomo ogni 294 sviluppi un LNH nel corso della vita contro 1 donna ogni 347. Negli uomini fino a 50 anni è il terzo tumore più frequente (8%) dopo il carcinoma del testicolo (12%) e il melanoma (9%).
- Rispetto agli anni Settanta l'**incidenza di LNH è aumentata dell'80%**.
- Il **picco dell'incidenza è dopo i 70 anni** con una mediana di insorgenza di 65 anni. In alcuni casi, quando il tumore è più aggressivo, la mediana è intorno ai 40 anni, andando a interessare quindi persone più giovani.

I TIPI DI LINFOMA NON-HODGKIN

Si distinguono **due tipi principali** di linfoma non-Hodgkin.

1. **Indolente** (basso grado di malignità): le cellule tumorali si dividono e si moltiplicano lentamente, rendendo difficoltosa la diagnosi iniziale. I pazienti affetti da questi linfomi possono convivere con la malattia per molti anni, ma le terapie standard non sono in grado di contrastare la malattia quando già si trova in uno stadio avanzato. La forma indolente, a sviluppo lento, rappresenta il **45% dei linfomi non-Hodgkin**.
2. **Aggressivo** (grado di malignità medio-alto): le cellule tumorali si dividono e si moltiplicano rapidamente e, se non trattato, il linfoma può essere fatale nel giro di sei mesi-due anni. Se viene trattato, la sopravvivenza mediana è di 5 anni e si ottiene una remissione della malattia in circa il 30-40% dei casi. I pazienti diagnosticati e trattati negli stadi iniziali della forma aggressiva hanno maggiori probabilità di guarire e sono meno soggetti a successive ricadute. La forma aggressiva, o a crescita rapida, si presenta in circa il **55% dei pazienti con linfoma non-Hodgkin** ed è quella più sensibile alle terapie.

Inoltre, secondo la classificazione Ann Arbor, basata sulla diffusione del tumore nell'organismo, si possono distinguere quattro stadi di linfoma non-Hodgkin.

- **Stadio I:** il tumore coinvolge un'area localizzata, spesso un singolo linfonodo e la regione circostante. Tipicamente non ci sono sintomi.
- **Stadio II:** il tumore coinvolge più di un linfonodo da una parte del diaframma o una regione linfonodale, più un'area o un organo nelle vicinanze.
- **Stadio III:** il tumore coinvolge regioni linfonodali da entrambi i lati del diaframma e un organo o un'area vicino ai linfonodi, la milza o un altro organo.
- **Stadio IV:** il tumore coinvolge uno o più organi e il midollo osseo oppure la pelle.

I FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio sono conosciuti solo in parte. Tra quelli non modificabili ci sono l'**età** e il **sexo**: il LNH è infatti più comune tra gli adulti, in particolare dopo i 65 anni, e gli uomini sono in genere più a rischio delle donne.

Il rischio di LNH aumenta anche con l'**esposizione a radiazioni** (ad esempio per trattamenti medici precedenti) o a certe **sostanze chimiche** come erbicidi e insetticidi e in tutti i casi in cui il **sistema immunitario non funziona al meglio** (ad esempio infezione da HIV, AIDS, malattie autoimmuni, terapie con farmaci antirigetto dopo un trapianto).

Non è possibile prevenire l'insorgenza dei linfomi, se non evitando l'esposizione ai pochi fattori di rischio noti (HIV, sostanze chimiche, radiazioni) e in generale ai fattori di rischio comuni a diversi i tipi di cancro (come per esempio obesità e sovrappeso).

I SINTOMI

La sintomatologia dei linfomi è molto variabile: a volte sono asintomatici, a volte compaiono con sintomi molto generici, come febbre, sudorazione intensa (soprattutto notturna), dimagrimento, spossatezza e prurito persistente in tutto il corpo.

Molto spesso il linfoma non-Hodgkin si presenta con un **ingrossamento dei linfonodi** in diverse sedi (collo, inguine etc.), ma nella maggior parte dei casi tale ingrandimento deriva da un'infezione comune e non è legato alla presenza di un linfoma.

Non esistono test per diagnosticare precocemente il linfoma non-Hodgkin e la **biopsia** sul linfonodo è l'unico metodo che consente una diagnosi accurata del linfoma. Il linfonodo deve essere prelevato per intero per consentire l'analisi di tutta la struttura ghiandolare e per definire nel modo più preciso il *tipo istologico* (istotipo) del linfoma ovvero la "carta d'identità del tumore". Dal tipo di linfoma deriva l'aggressività clinica della malattia e, di conseguenza, la terapia.

Nei casi in cui i linfonodi sono presenti esclusivamente in una sede profonda, come l'addome e il torace, per formulare una diagnosi è necessario un intervento chirurgico in sede addominale (laparotomia o laparoscopia) o toracica (toracotomia o broncoscopia o mediastinoscopia).

Una volta individuato il tipo di linfoma è opportuno conoscerne la sua diffusione. Può essere infatti colpita una singola sede linfonodale oppure più sedi. Mediante una serie di **accertamenti diagnostici** di laboratorio (esami del sangue), radiologici (TAC, PET, ecografia, esami radiologici tradizionali) e, ove necessario, endoscopici è possibile definire la diffusione della malattia e classificarla in stadi.

IL TRATTAMENTO

La scelta del trattamento più adatto per il LNH dipende da diversi fattori come, ad esempio, lo stadio e il tipo di malattia, l'età del paziente e le sue condizioni di salute generali. Generalmente la terapia è multidisciplinare, si avvale della collaborazione di diversi specialisti e può prevedere l'utilizzo di diversi trattamenti in combinazione.

Le **principali linee d'azione**, che possono essere seguite singolarmente o in combinazione l'una con l'altra, sono quattro.

- **“Watch and Wait”** (“Osserva e Aspetta”) – In questa fase del linfoma, in assenza di sintomatologia sistemica e di malattia in fase di progressione, non s'interviene con i farmaci. Durante tale periodo, i pazienti si sottopongono a regolari visite mediche specialistiche e ad accertamenti periodici (esami del sangue o radiologici). Vengono inoltre informati su quali sintomi debbano essere immediatamente comunicati al medico in quanto richiedono l'inizio di un approccio terapeutico. L'approccio **“Watch and Wait”** si applica solo a particolari tipi di linfoma indolente.
- **Radioterapia** - Consiste nell'uso di raggi X ad alta energia nell'area dove sono localizzate le cellule tumorali allo scopo di distruggerle e ridurre le dimensioni del tumore. Attualmente viene impiegata solo in associazione alla chemioterapia, come terapia di consolidamento.
- **Chemioterapia** - I farmaci chemioterapici distruggono le cellule tumorali, anche quelle normali, interferendo nella loro attività di replicazione. La somministrazione può essere per via endovenosa oppure orale. Alcuni farmaci chemioterapici sono utilizzati singolarmente, ma solitamente viene adottata un'associazione di più farmaci.
- **Anticorpi monoclonali** - In questi ultimi anni sono stati messi a punto nuovi schemi terapeutici particolarmente efficaci, che consistono nell'associazione della chemioterapia con un anticorpo monoclonale che è in grado di “sensibilizzare” le cellule tumorali all'azione della chemioterapia, aumentandone l'effetto. Questi anticorpi monoclonali sono proteine frutto dell'ingegneria genetica che riconoscono e si legano a un target specifico detto “antigene”, una proteina sulla superficie della cellula di linfoma. Dopo essersi legato al bersaglio è in grado di uccidere la cellula tumorale reclutando il sistema immunitario dell'individuo stesso. Gli anticorpi monoclonali vengono usati come “proiettili intelligenti” per colpire le cellule tumorali, senza distruggere quelle sane dell'organismo (a differenza della chemioterapia).

Referenze:

- “I numeri del cancro in Italia 2014” AIRC-AIOM-AIRTUM
- Lymphoma Research Foundation (<http://www.lymphoma.org/>)
- Ferlay J, Bray F, Pisani P and Parkin D.M. GLOBOCAN 2002; Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No. 5, version 2.0 IARCPress, Lyon, 2004.
- Cancer Research UK (<http://www.cancerresearchuk.org/>)
- International Agency for Research on Cancer – IARC (<http://eco.iarc.fr/>)



RITORNIAMO
AL FUTURO
PIÙ TEMPO CONTRO IL LINFOMA



- Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (<http://www.airc.it/>)
- Associazione Italiana contro le Leucemie-Linfomi e Mieloma (<http://www.ail.it/>)