

### **Che cos'è il linfoma di Hodgkin?**

Il linfoma di Hodgkin è un tumore maligno del sistema linfatico. I tumori maligni che colpiscono il sistema linfatico si suddividono convenzionalmente in due grandi categorie: il linfoma di Hodgkin e i linfomi non Hodgkin a loro volta suddivisibili in diversi sottotipi.

L'eziologia è tuttora sconosciuta. Non è stata dimostrata in modo definitivo una patogenesi infettiva della malattia, anche se in molti casi è possibile dimostrare la presenza del virus di Epstein-Barr all'interno delle cellule neoplastiche.

E' molto raro nei bambini di età inferiore ai 5 anni. A partire da questa fascia di età si assiste ad un progressivo aumento dell'incidenza della malattia e i giovani (fino a 20-25 anni) rappresentano una percentuale significativa della popolazione di pazienti affetti da questa patologia. Presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano sono stati curati a partire dagli anni '70 più di 300 pazienti di età pediatrica.

Dal punto di vista istologico si distinguono quattro sottotipi principali: predominanza linfocitaria, sclerosi nodulare, cellularità mista e deplezione linfocitaria. Ogni sottotipo ha delle caratteristiche particolari; in ognuno di essi sono comunque presenti delle cellule caratteristiche, le cosiddette cellule di Reed-Sternberg. Il sottotipo più frequente è la sclerosi nodulare mentre il sottotipo a predominanza linfocitaria è raro; si presenta quasi sempre con uno stadio localizzato ed è prognosi più favorevole.

### **Quali sono i sintomi della malattia?**

Le modalità di esordio clinico sono rappresentate generalmente dalla comparsa di ingrossamento di uno o più linfonodi del collo, che è la sede più frequentemente coinvolta, senza altri sintomi. Successivamente il tumore può estendersi ad altri linfonodi o organi linfatici; l'interessamento extranodale (polmone, scheletro, fegato) è raro. A volte possono esserci sintomi sistemici quali febbre, diminuzione del peso corporeo, sudorazioni notturne; raramente la malattia può presentarsi con disturbi respiratori tipo tosse, dispnea, edema del viso e del collo: in questi casi i sintomi sono dovuti ad ingrossamento dei linfonodi del mediastino. La sintomatologia è comunque in relazione alla sede di insorgenza e all'estensione della malattia.

### **Come si effettuano la diagnosi e la stadiazione?**

Le procedure per la diagnosi e la stadiazione del linfoma di Hodgkin sono identiche a quelle in uso per gli altri linfomi. La diagnosi si effettua con l'esame istologico relativo solitamente alla biopsia di un linfonodo patologico. L'esame clinico, gli esami radiologici (radiografia, ecografia, TAC o RM, PET) e la biopsia osteomidollare costituiscono le indagini di stadiazione. Poiché lo stadio della malattia è uno dei fattori principali che condizionano la scelta della terapia, la stadiazione deve essere molto accurata e un errore in questa fase può pregiudicare il risultato delle cure o l'entità degli effetti a distanza. Il sistema utilizzato per la stadiazione del linfoma di Hodgkin è quello di Ann Arbor, oppure la sua versione modificata di Cotswold, e permette di identificare 4 stadi (I-IV) che in genere corrispondono progressivamente ad una maggior estensione della malattia.

La presenza dei seguenti sintomi:

- febbre superiore a 38 °C senza altri motivi
- dimagrimento superiore al 10% negli ultimi sei mesi non altrimenti giustificabile
- sudorazioni notturne

comporta la classificazione della malattia nel sottostadio B e anch'essa può influenzare il tipo di terapia.

### **Quali sono le strategie terapeutiche?**

Il trattamento convenzionale del linfoma di Hodgkin prevede l'associazione di chemio e radioterapia. Numerosi sono i protocolli di chemioterapia proposti per la cura di questo linfoma. Un contributo fondamentale è stato fornito dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, che da molti anni si occupa di promuovere la ricerca clinica sul linfoma di Hodgkin. Studiosi di questo Istituto

hanno infatti proposto negli anni 70 un protocollo di polichemioterapia (ABVD) che oggi è divenuto il protocollo standard nei maggiori centri internazionali, perché meno tossico di altri e di efficacia pari o superiore.

Per quanto riguarda la terapia dei pazienti pediatrici il cardine è rappresentato dalla chemioterapia poiché negli ultimi anni la radioterapia è stata usata sempre meno frequentemente per cercare di ridurre i severi effetti collaterali tardivi legati a questo trattamento. Studi recenti hanno infatti evidenziato che in alcuni pazienti considerati a prognosi favorevole e adeguatamente trattati dal punto di vista chemioterapico si può omettere la radioterapia senza compromettere le percentuali di guarigione. E' pertanto raccomandabile che i bambini siano seguiti presso centri dotati di elevata esperienza nel trattamento dei tumori infantili dove è possibile un approccio multidisciplinare in quanto la scelta terapeutica richiede l'esperienza e l'intervento coordinato di diversi specialisti, con lo scopo di identificare la migliore terapia nel singolo caso.

L'obiettivo principale del programma di cura in uso presso la nostra Struttura è quello di mantenere gli ottimi risultati conseguiti in questi ultimi vent'anni in termini di guarigione con minori danni iatrogeni, omettendo la radioterapia in un gruppo selezionato di pazienti (rappresentato da circa il 50% dei bambini).

### **Si guarisce da questa malattia?**

Le probabilità di guarigione e la scelta del trattamento dipendono dallo stadio della malattia e dalla risposta al trattamento. Attualmente è possibile guarire circa il 90% dei bambini e adolescenti affetti da linfoma di Hodgkin.

### **Il linfoma può ripresentarsi?**

Nella maggior parte dei casi il trattamento permette la guarigione definitiva ma nel 20% circa dei pazienti può esserci una recidiva, ossia il linfoma può ripresentarsi. Se ciò si dovesse verificare, è ancora possibile attuare un trattamento in grado di permettere la guarigione, spesso rappresentato da chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali seguito o meno da radioterapia. La scelta terapeutica dipende comunque dal tipo di trattamento già effettuato, dall'intervallo libero e dalla localizzazione della recidiva

### **Follow up e sequele**

Concluso il trattamento, saranno programmati controlli periodici che comprenderanno visite mediche e alcuni esami strumentali. All'inizio i controlli avranno una frequenza più ravvicinata (tre-sei mesi), per poi dilatarsi nel tempo (una volta all'anno).

Per tutti i nostri pazienti viene programmata anche una valutazione a distanza dei possibili effetti tardivi del trattamento con effettuazione di esami cardiologici, fisiorespiratori ed endocrinologici atti a prevenire o curare eventuali patologie. E' in corso anche uno studio volto alla diagnosi precoce del tumore della mammella che rappresenta il secondo tumore più frequente nelle donne guarite da questa malattia.