

LINFOMA FOLLICOLARE

Epidemiologia

il linfoma follicolare (FL) è il secondo più frequente sottotipo di linfoma in Europa. L'incidenza annua è cresciuta da 2-3 casi ogni 100.000 abitanti negli anni '50 a 5/100.000 negli anni recenti.

Segni e sintomi

il FL si presenta solitamente con linfonodi di dimensioni ingrandite, non dolenti, a livello del collo, dei cavi ascellari o all'inguine, tipicamente senza sintomi associati. Talvolta si possono tuttavia associare sintomi quali: stanchezza, febbre, inappetenza, calo di peso, sudorazioni notturne, dolore e/o tensione addominale, senso di ingombro legato all'ingrossamento di tonsille, linfonodi o milza.

Diagnosi e stratificazione del rischio

la diagnosi di FL è basata sull'esame biotipico di un linfonodo ottenuto tramite escissione chirurgica.. Un adeguato campione chirurgico permette di definire il *grading* del linfoma follicolare, che può variare dal grado 1 al grado 3B in base al numero di centroblasti per campo microscopico ad alto ingrandimento. Il FL grado 3B è considerato un linfoma aggressivo e deve essere trattato come tale, mentre i gradi 1, 2 e 3A devono essere trattati come malattie indolenti. Il FL è tipicamente caratterizzato dalla traslocazione t(14;18), che coinvolge i geni BCL2 e IgH, riscontrabile su sangue periferico e midollare tramite PCR nel 50-60% dei casi.

Dato che la terapia dipende in gran parte dallo stadio della malattia, la stadiazione iniziale deve essere molto accurata, soprattutto nel definire il piccolo sottogruppo di pazienti con malattia apparentemente localizzata (10-15%). Gli accertamenti iniziali devono includere un aspirato midollare ed una biopsia osteomidollare, una TAC con mezzo di contrasto di collo, torace e addome ed una PET.

Alcune variabili cliniche e di laboratorio hanno un valore prognostico: età, stadio, numero di aree linfonodali interessate dal linfoma, interessamento osteomidollare, diametro massimo del linfonodo più grande, valori di LDH e b2-microglobulina, e livello di emoglobina, progressione precoce entro 24 mesi dalla diagnosi.

Terapia

la terapia del FL dipende dallo stadio. Infatti, nel piccolo sottogruppo di pazienti con stadio I e II con basso burden tumorale, l'approccio standard ad intento curativo consiste nell'impiego di radioterapia (24 Gy) delle sedi coinvolte. Al contrario, la terapia dei pazienti con stadio avanzato (III-IV) ed elevato burden tumorale (definito dai criteri GELF di malattia attiva/sintomatica) è di tipo sistemico, ovvero prevede l'impiego di una combinazione di un anticorpo monoclonale anti-CD20 (Rituximab o Obinutuzumab) e di schemi chemioterapici quali CVP, CHOP o bendamustina, seguita, nei pazienti che ottengono una risposta almeno parziale, da mantenimento con lo stesso anticorpo monoclonale impiegato durante l'induzione (una volta ogni 2 mesi per 2 anni). Il nostro approccio terapeutico di basa su linee guida nazionali e internazionali (p.es ESMO doi.org/10.1093/annonc/mdx223). In caso di malattia refrattaria o in recidiva vi sono molte opzioni terapeutiche, che includono regimi immochemioterapici alternativi, trapianto di cellule staminali autologhe nei pazienti giovani o terapie target come gli inibitori delle PI3 kinesi, in particolare Idelalisib. In caso di insoddisfacenti risposte ai trattamenti standard, i pazienti dovranno essere valutati per studi clinici. Per avere maggior informazioni in merito ai protocolli di studio in corso a Varese, andate alla sezione "Trial Unit" del sito.