

## LINFOMI ASSOCIATI A VIRUS

### *Epidemiologia*

I linfomi associati ai virus sono un gruppo eterogeneo di linfomi che includono alcuni rari sottotipi di linfoma non-Hodgkin (NHL) correlati a un'infezione evirale cronica. I sottotipi più frequenti di linfomi associati a virus nei paesi occidentali includono i linfomi associati a HCV, EBV e HIV, mentre i linfomi associati ad HTLV1 sono estremamente rari. In Italia si stima che fino al 10% dei linfomi non-Hodgkin possa essere correlato ad infezione da HCV, sia per quanto riguarda i linfomi indolenti (principalmente i linfomi della zona marginale) sia nei linfomi aggressivi (linfomi B diffusi a grandi cellule, DLBCL). I linfomi EBV-relati includono le malattie linfoproliferative post-trapianto (PTLD), il linfoma di Burkitt, il linfoma EBV-relato dell'anziano, il linfoma extranodale NK/T nasal-type. I più frequenti istotipi associati all'infezione da HIV sono il linfoma B diffuso a grandi cellule, il linfoma plasmoblastico ed il linfoma di Burkitt.

### *Segni e sintomi*

La presentazione clinica dei linfomi associati a virus dipende sia dallo specifico sottotipo istologico di linfoma sia dalle caratteristiche dell'infezione virale sottostante. In considerazione del contesto generale di immunosoppressione una caratteristica addizionale comune è rappresentata dalle frequenti sovra infezioni batteriche con febbre. I sintomi sistemici (calo di peso, sudorazioni notturne, febbre, astenia) sono anch'essi frequentemente riscontrati e possono talvolta confondere il quadro clinico.

### *Diagnosi e stratificazione del rischio*

La diagnosi di linfoma associato a virus richiede sia la diagnosi istologica di linfoma sia la dimostrazione della sottostante infezione virale. L'infezione da EBV può essere riscontrata sul campione istologico tramite immunoistochimica (EBER). In aggiunta alle procedure di stadiazione standard per lo specifico istotipo di linfoma deve essere eseguita una completa valutazione dell'infezione virale. Nei linfomi HIV-relati la conta dei linfociti CD4+/mmc ha un'importante valenza prognostica. Nei DLBCL HCV-positivi la carica virale (HCV-RNA quantitativo) è stato dimostrato avere importanza prognostica.

### *Terapia*

La scelta della terapia dipende dal sottotipo istologico di NHL, dallo stadio, dal *burden* tumorale e dalla sottostante infezione virale. Nelle PTLD EBV-relate il cardine del trattamento consiste nell'impiego dell'anticorpo monoclonale anti-CD20 Rituximab, sia come agente singolo sia in combinazione con la chemioterapia (R-CHOP). Nei linfomi indolenti associati all'HCV, che non presentino criteri per una terapia convenzionale immediata (assenza di malattia *bulky* o sintomatica), l'utilizzo dei soli regimi di terapia antivirali con farmaci antivirali ad azione diretta (DAAs) rappresenta attualmente lo standard terapeutico. Nei DLBCL HCV-positivi l'impiego dei DAAs insieme all'immunochemioterapia (R-CHOP) o successivamente ad essa, è stato dimostrato essere un approccio fattibile ed essere in grado di migliorare l'outcome di questi pazienti. Nei linfomi extranodali NK/T nasal type deve essere impiegato un regime chemioterapico intensivo comprendente L-asparaginasi (SMILE).