

Seconde neoplasie nel linfoma di Hodgkin in età pediatrica: l'esperienza italiana

Abstract

Introduzione e obiettivi

Il linfoma di Hodgkin è una delle neoplasie più curabili negli adulti e soprattutto nei bambini dove si registrano tassi di sopravvivenza complessivi intorno al 90 % dopo trattamento con chemioterapici seguito o meno dalla radioterapia. Sono possibili a distanza di tempo gravi complicanze neoplastiche e non, correlate al trattamento, principalmente le seconde neoplasie maligne e la malattia cardiovascolare, che determinano un rischio aumentato di morte prematura.

Lo scopo di questo studio è analizzare l'insorgenza delle seconde neoplasie maligne nei pazienti arruolati nei tre protocolli nazionali attivati dall'AIEOP (Associazione italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica) dal 1989 al 2004 per la cura del linfoma di Hodgkin pediatrico, con particolare attenzione alle possibili correlazioni con i fattori di rischio tradizionali che influenzano la prognosi del tumore e con la terapia radiante.

Materiali e metodi

Si tratta di una tesi sperimentale, in particolare di un'analisi retrospettiva, in cui abbiamo valutato i dati di tutti i pazienti arruolati nei protocolli nazionali AIEOP: MH89, MH96, LH2004 per un totale di 1580 pazienti.

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con il software open source R.

Per le analisi di sopravvivenza e di incidenza cumulativa sono stati usati l'estimatore di Kaplan Meier, il Log-rank test e modelli di Cox (proportional hazard), usando il pacchetto di R "survival".

Risultati

Abbiamo osservato 43 casi di seconda neoplasia maligna su 1580 pazienti (2.7%). Comunque, l'incidenza cumulativa attesa a 15 anni, calcolata usando l'estimatore di Kaplan-Meier, è del 6.61%. Nessuno dei fattori di rischio tradizionali che influenzano la prognosi del linfoma di Hodgkin (sesso, gruppo A vs. B, gruppo terapeutico) ha alcuna relazione significativa con l'incidenza di seconde neoplasie, a esclusione forse per lo stadio clinico III-IV, che sembra essere associato a un'incidenza lievemente superiore, anche se il dato non raggiunge la significatività. Un'incidenza cumulativa di seconde neoplasie maligne più elevata si osserva, invece, nei pazienti sottoposti a radioterapia rispetto a chi non l'ha ricevuta (valore atteso a 15 anni 6.6% vs. 1.26%). Anche qui, però, il dato non raggiunge la significatività. Valutando la dose di radioterapia eseguita, emerge che i pazienti che hanno sviluppato una seconda neoplasia maligna hanno ricevuto in genere una dose pari o superiore a 20 Gy ($p=0.05443$). Se categorizziamo la dose di radioterapia assumendo come cut-off 20 Gy, l'incidenza delle seconde neoplasie maligne risulta significativamente più elevata in chi ha ricevuto una dose pari o superiore a 20 Gy (4.3% vs. 1.1%, $p=0.00153$). La seconda neoplasia maligna di gran lunga più frequente è il carcinoma della tiroide, associato alla radioterapia sopradiaframmatica.

Conclusioni

Le seconde neoplasie maligne, pur rappresentando un evento raro, rappresentano un problema rilevante nei sopravvissuti a un linfoma di Hodgkin pediatrico. Pertanto, si raccomanda di sottoporre i pazienti a programmi di sorveglianza clinica specifici e individualizzati con lo scopo di individuare precocemente l'insorgenza di seconde neoplasie maligne.

Parole chiave: linfoma di Hodgkin, seconde neoplasie maligne, radioterapia, sorveglianza clinica.