

# relazioni

## SESSIONE 5

### **I disordini linfoproliferativi: ruolo eziopatogenetico di nuovi agenti infettivi**

*Giovedì 13 ottobre 2005, ore 09.00 - 13.00, Sala E*

---

#### S5.2

---

#### **LINFOMI ASSOCIATI ALL'INFEZIONE DA *Helicobacter pylori*, *Borrelia burgdorferi* e *Campylobacter jejuni***

**Dogliani C.**

*U.O. Anatomia Patologica IRCCS  
Ospedale San Raffaele, Milano*

Gli studi volti ad individuare agenti infettivi quali cause di neoplasie animano, con alterne vicende, la

ricerca scientifica dagli inizi del '900. Per molto tempo solo agenti virali sembravano poter avere un ruolo nelle neoplasie del sistema linfatico.

Agli inizi degli anni '90 l'identificazione di una relazione etiopatogenetica fra infezione da *Helicobacter pylori* (*Hp*) e linfoma B-MALT gastrico ha aperto nuove prospettive nella terapia dei pazienti affetti da linfoma gastrico e nella ricerca di altri possibili agenti infettivi batterici implicati nello sviluppo di altri tipi di linfomi.

Nel corso degli anni '90 la *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) viene individuata come agente infettivo implicato nello sviluppo di alcuni linfomi cutanei; nel 2004 il *Campylobacter jejuni* (*Cj*) viene proposto - anche se il suo ruolo è ancora controverso - come agente batterico coinvolto nell'insorgenza di una rara forma di linfoma intestinale, la IPSID (Immunoproliferative Small Intestinal Disease).

Nello stesso anno la segnalazione del ruolo di un altro batterio, la *Chlamydia psittaci* (*Cp*), nella patogenesi dei linfomi degli annessi oculari. Va segnalato come tutte queste forme di linfomi associate ad infezioni batteriche siano riconducibili ad un isotipo prevalente, il linfoma B della zona marginale, che ricapitola le caratteristiche del tessuto linfoide associato alle mucose - MALT -, tessuto linfoide fisiologicamente deputato al contatto con agenti dell'ambiente esterno.

L'importanza clinica di questo nesso patogenetico sta nell'efficacia della terapia antibiotica nell'indurre la remissione dell'infiltrato linfomatoso.

Questo è valido soprattutto per il linfoma B-MALT gastrico - che è anche la forma più frequente - dove le percentuali di risposta all'eradicazione dell'*Hp*, raggiungono il 70-80% dei pazienti in tutte le casistiche, indipendentemente dall'area geografica.

L'associazione fra *Bb* e linfoma cutaneo pare significativa solo in alcune aree endemiche per borreliosi, quale il Centro Europa; i casi in cui è stata dimostrata una efficacia della terapia antibiotica sono tuttavia ancora pochi. Ancora più limitate sono le evidenze del ruolo del *Cj* nella IPSID, data la rarità di questa patologia e la sua peculiare distribuzione geografica; è tuttavia da tempo noto come pazienti affetti da IPSID possano avere beneficio dal trattamento antibiotico. Nessuna di queste forme linfomatose produce anticorpi diretti contro l'agente infettivo, ma principalmente contro auto-antigeni, spesso con caratteristiche simili a fattori reumatoidi.

Lo stimolo antigenico che supporta le cellule B linfomatose è tuttavia sempre fornito dal batterio: nel linfoma gastrico linfociti T helper-*Hp* specifici mediano tale stimolo attraverso il sistema CD40-CD40L; essi sono essenziali per la proliferazione linfomatosa.

È verosimile che vi siano anche stimoli diretti attraverso l'ingaggio sinergico di B-Cell Receptor e toll-like receptor 9 da parte di complessi IgG-DNA batterico. L'eliminazione dello stimolo antigenico può quindi portare all'arresto ed alla regressione del linfoma.