

# UN CASO DI LINFOMA CEREBRALE PRIMITIVO

Zocca N.<sup>1</sup>, Burul A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOA Medicina Interna della Casa di Cura Eretenia, Vicenza

<sup>2</sup> Primario UOA Medicina Interna Casa di Cura Eretenia, Vicenza

## Riassunto

Viene descritto il caso di una donna 78enne, giunta alla nostra osservazione per riduzione del visus, turbe della marcia, ipoestesia all'emisoma sx e parestesie all'emivolto omolaterale. Gli esami bioumorali risultano tutti nella norma (emocromo, ferro, VES, profilo coagulativo, funzionalità renale, epatica, ionemia, marcatori di neoplasia, B12, folati, funzione tiroidea). Dopo TAC e RMN cerebrali e biopsia cerebrale la paziente è stata messa in terapia steroidea e avviata a trattamento radiante palliativo.

**Parole chiave:** Riduzione del visus, turbe della marcia, ipoestesia all'emisoma sx e parestesie all'emivolto omolaterale

## A case of primary brain lymphoma

### Summary

We describe the case of a 78 year-old woman, came to our attention to visual impairment, disorders of the march, numbness and paresthesias to the left emisoma, to the ipsilateral hemi-face. Biochemical tests are all normal (blood count, iron, VES, coagulation profile, renal function, liver, ionemia, markers of malignancy, B12, folate, thyroid function). After CT and MRI brain biopsy cerebri and the patient was put on corticosteroid therapy and starts to palliative radiotherapy.

**Keywords:** Visual impairment, disorders of the march, numbness and paresthesias face and body left

## DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

Arriva alla nostra osservazione una paziente femmina che lamenta una sintomatologia caratterizzata da riduzione del visus, difficoltà nella marcia, ipoestesia all'emisoma sx e parestesie al viso. Gli esami bioumorali eseguiti (emocromo, ferro, VES, profilo coagulativo, funzionalità renale, epatica, ionemia, marcatori di neoplasia, B12, folati, funzione tiroidea), risultano regolari. Come pure nella norma sono risultati l'ecocardiogramma e lo studio vascolare dei vasi del collo.

Vista dall'oculista viene rilevata una lesione coroideale dell'occhio destro. La RMN dell'encefalo mostra lesione talamica dx. Una TAC total body descrive una sfumata e disomogenea impregnazione in corrispondenza della testa del pancreas ed una modesta estasia del tratto ascendente dell'arco aortico. Negative risultano la biopsia osteomidollare con mieloaspirato e la ecografia mammaria e la mammografia. Interpellato il NCH, si sottopone la paziente a biopsia cerebrale, con evidenza di massa talamica, compatibile con linfoma primitivo.

Iniziata terapia steroidea a basso dosaggio (prednisone 12,5 mg/die), con beneficio da terapia steroidea, la paziente è stata avviata in Radioterapia, per trattamento mirato.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I linfomi primitivi cerebrali insorgono nell'encefalo in assenza di altre localizzazioni, e vanno distinti dai linfomi che insorgono in altri distretti dell'organismo e coinvolgono secondariamente il sistema nervoso centrale in fase avanzata di malattia (1). L'incidenza dei linfomi primitivi del sistema nervoso centrale è recentemente aumentata in tutto il mondo, passando dallo 0,8-1,5% al 6,6% dei tumori cerebrali primitivi: ciò è dovuto principalmente all'aumento dei casi di AIDS. Circa il 10% dei pazienti con AIDS sviluppa un linfoma primitivo cerebrale e nello 0,6% dei casi è la prima manifestazione di malattia. I linfomi primitivi cerebrali possono insorgere a qualsiasi età, anche se l'età più colpita coincide con quella dei casi di AIDS; si localizzano per oltre il 60% nel telencefalo, e nel 25-50% dei casi hanno localizzazione multiple (2). Le condizioni associate ad un elevato rischio di sviluppare un linfoma primitivo cerebrale sono: malattie del collagene (lupus eritematoso sistemico, sindrome di Sjogren, artrite reumatoide), malattie immunosoppressive (immunosoppressione cronica in pazienti trapiantati, sindrome da immunodeficien-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Zocca Nadir

Uoa Medicina interna

Casa Di Cura Eretenia

Viale Eretenio 12, Vicenza

0444994639; 347110701

E-mail: ematozokka@libero.it

za severa congenita, AIDS), infezione da virus di Epstein-Barr. La sintomatologia d'esordio è aspecifica: tra il 50 e l'80 % dei casi si presentano con deficit neurologici focali, il 20-30% con sintomi neuropsichiatrici e decadimento cognitivo, il 10-30% con sintomi da ipertensione endocranica ed il 5-20% dei casi con crisi epilettiche. Le lesioni cerebrali da linfoma appaiono, alla TC ed alla RM, simili ai gliomi di alto grado o alle metastasi: possono distinguersi per un edema meno intenso intorno alla lesione e per la simmetria di alcune lesioni. È frequente l'interessamento degli spazi leptomeningei. Da un punto di vista istologico, i linfomi cerebrali primitivi mostrano un'elevata cellularità ed un alto numero di mitosi; quasi tutte queste lesioni sono linfomi non-Hodgkin del tipo a linfociti B, specialmente le varianti diffusa (a grado intermedio di malignità) e immunoblastica a grandi cellule (ad elevato grado di malignità). Nel sospetto di linfoma cerebrale, data la sua rarità, ogni paziente dovrebbe essere sottoposto ad una biopsia cerebrale e ad un work-up clinico che verifichi la presenza di un linfoma sistemico occulto. È stato dimostrato che la rimozione chirurgica radicale della lesione non modifica la prognosi. Il trattamento standard prevede la radioterapia pan-encefalica seguita, nei pazienti non affetti da AIDS, da trattamento chemioterapico sistemico ed eventualmente dall'iniezione intraventricolare di metotrexate. I corticosteroidi ad alto dosaggio possono determinare una diminuzione radiologica del volume della lesione, ma raramente l'effetto perdura a lungo. Inoltre i corticosteroidi, sebbene allevino la sintomatologia clinica, diminuiscono la sensibilità diagnostica della

biopsia. Senza alcun trattamento la mediana di sopravvivenza è di 1,8-3,3 mesi. Con il trattamento radioterapico è di 10 mesi ed il 47% dei pazienti sopravvive ad un anno dalla diagnosi. Il 78% dei pazienti mostrano una recidiva di malattia dopo circa 15 mesi. I pazienti con AIDS, sebbene mostrino una remissione di malattia dopo radioterapia nel 20-30% dei casi, hanno una sopravvivenza mediana di soli 3-5 mesi (3). L'introduzione del rituximab, un anticorpo monoclonale anti-CD20 estremamente attivo nei linfomi B, potrebbe consentire di ottenere un miglior controllo della malattia. Considerando i dubbi non del tutto chiariti sulla capacità di questa molecola di superare la barriera emato-encefalica, sembrerebbe razionale utilizzarla in prima linea di trattamento, nel momento in cui la barriera stessa risulta sicuramente alterata dalla presenza di una malattia linfomatosa infiltrante. Per quanto concerne la terapia di consolidamento, la RT pan-encefalica è, al momento attuale, lo standard generalmente accettato.

Tuttavia, appare utile verificare in uno studio randomizzato l'utilità di strategie più aggressive, quali ad esempio la chemioterapia ad alte dosi con intento ablativo, seguita da salvataggio con cellule staminali autologhe, allo scopo di ottenere un miglioramento della sopravvivenza globale e della sopravvivenza libera da malattia. Da non dimenticare, inoltre, che la tossicità neurologica da radioterapia è un evento di grave impatto sulla qualità di vita, specialmente nei pazienti di età superiore ai 60 anni. Qualsiasi alternativa terapeutica nella fase di consolidamento è quindi meritevole di valutazione.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) DE ANGELIS LM., SEIFERHELD W., SCHOLD SC., et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma. Radiation Therapy Oncology Group 93-100. *J Clin Oncol* 2002; 20:4643-48.
- 2) HAQUE S, LAW M, ABREY LE et al., Imaging of lymphoma of the

central nervous system, spine, and orbit. *Radiol Clin North Am* 2008; 46: 339-61.

- 3) MOHILE NA, DEANGELIS LM, ABREY LE. Utility of brain FDG-PET in primary CNS lymphoma. *Clin Adv Hematol Oncol* 2008; 6: 818-20; 840.