

LINFOMI DELLA ZONA MARGINALE

Epidemiologia

I linfomi della zona marginale comprendono i linfomi marginali extranodali (EMZL) del tessuto linfoide associato alle mucose (MALT), conosciuti anche come linfomi del MALT, il linfoma marginale splenico (SMZL) e il linfoma marginale nodale (NMZL). I MZL rappresentano circa il 5-15% dei linfomi non-Hodgkin nei paesi occidentali. I EMZL comprendono circa i 2/3 dei casi e possono insorgere in qualsiasi sede extranodale, tipicamente nel contesto di una stimolazione antigenica cronica dovuta a infezioni o disordini autoimmuni. Lo stomaco è la sede extranodale più comune, seguita da annessi oculari, polmone e ghiandole salivari. I SMZL rappresentano circa il 20% dei casi, mentre i NMZL il 10% dei casi.

Segni e sintomi

Il NMZL si presenta solitamente con linfonodi di dimensioni ingrandite, non dolenti, a livello del collo, dei cavi ascellari o all'inguine. I pazienti con SMZL tipicamente si presentano con sintomi correlati alla splenomegalia (fastidio o dolore addominale nei quadranti sinistri). I pazienti con EMZL possono presentarsi con una varietà di segni e sintomi correlati alla sede extranodale interessata dal linfoma, per esempio sintomi di gastrite per il maltoma gastrico. Inoltre i pazienti affetti da MZL possono talvolta avere sintomi quali febbre, sudorazioni notturne, dolore e/o tensione addominale, astenia.

Diagnosi e stratificazione del rischio

La diagnosi di NMZL è basata sull'esame biotipico di un linfonodo ottenuto tramite escissione chirurgica. La diagnosi di EMZL richiede invece la biopsia della sede extranodale coinvolta dal linfoma, per esempio tramite gastroscopia nel maltoma gastrico. La diagnosi di SMZL può essere posta in seguito a splenectomia (istologia di un campione di tessuto splenico). Tuttavia nella maggior parte dei casi essa può essere posta tramite la combinazione di dati morfologici ed immunofenotipici di campioni di sangue periferico e midollare, oltre che sull'analisi istologica di biopsia osteomidollare con l'ausilio dell'immunoistochimica da parte di emato-patologi ed ematologi esperti. Per quanto riguarda il NMZL ed il EMZL il completamento della stadiazione richiede l'esecuzione di un aspirato midollare ed una biopsia osteomidollare, una TAC con mezzo di contrasto di collo, torace e addome ed una PET. Il SMZL è generalmente FDG non avido e pertanto per la stadiazione è richiesta solamente la TAC con mezzo di contrasto di collo, torace e addome. Alcune variabili cliniche e di laboratorio hanno un valore prognostico: età, stadio, numero di aree linfonodali interessate dal linfoma, interessamento osteomidollare, valori di LDH e b2-microglobulina, livello di emoglobina e piastrine e progressione precoce entro 24 mesi dalla diagnosi.

Terapia

la terapia del MZL dipende dal sottotipo specifico, dalla sede di interessamento e dallo stadio. Il NMZL è generalmente trattato analogamente al FL (radiotherapia negli stadi localizzati, immunochemioterapia negli stadi avanzati con elevato burden tumorale, tuttavia senza mantenimento con rituximab). Il maltoma gastrico Helicobacter Pylori (HP)-positivo viene inizialmente trattato con terapia eradicante a base di antibiotici, che determina una remissione completa nel 65% dei casi. I casi in stadio più avanzato o resistenti alla terapia antibiotica possono essere trattati con radioterapia o immunochemioterapia. Un approccio simile è generalmente adottato nei casi di EMZL degli annessi oculari associati a Chlamydia Psittaci, che sono inizialmente trattati con doxiciclina. Gli altri EMZL sono generalmente trattati con radioterapia negli stadi localizzati o immunochemioterapia (nella maggior parte dei casi rituximab-bendamustina) negli stadi avanzati. I pazienti affetti da SMZL sintomatico possono essere trattati in casi selezionati (minimo infiltrato osteomidollare, assenza di adenopatie associate, citopenie periferiche) con la splenectomia, tuttavia nella maggior parte dei casi il trattamento attuale consiste nell'impiego di rituximab in monoterapia o di immunochemioterapia (generalmente rituximab-bendamustina). Il nostro approccio terapeutico di base 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 immunochemioterapici alternativi, trapianto di cellule staminali autologhe nei pazienti giovani o terapie target come gli inibitori delle Bruton tyrosin-kinase, in particolare Ibrutinib. 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.