

LINFOMI PRIMITIVI DELLA CUTE

Epidemiologia

I linfomi primitivi della cute (PCL) sono linfomi non-Hodgkin che si presentano con interessamento cutaneo senza evidenza di altre localizzazioni extra-cutanee al momento della diagnosi. L'incidenza annuale è stimata in circa 1/100000 persone/anno. I PCL comprendono i linfomi cutanei a cellule T (CTCL), che rappresentano circa il 75-80% dei casi, e i linfomi cutanei a cellule B (CBCL), che rappresentano circa il 20-25% dei casi. Il sottotipo più frequente di CTCL è rappresentato dalla micosi fungoide (MF).

Segni e sintomi

I pazienti affetti da PCL si presentano solitamente con varie tipologie di lesioni cutanee, che possono variare da chiazze a placche nella MF, fino ad una eritrodermia generalizzata nella Sindrome di Sezary (SS). Le lesioni cutanee possono essere pruriginose e possono essere associate a linfadenomegalie. Le caratteristiche delle lesioni cutanee dipendono dal sottotipo di CTCL o CBCL e possono essere unifocali o multifocali. I sintomi sistemici (febbre, sudorazioni notturne, calo ponderale) sono rare e confinati solo nelle fasi avanzate della malattia.

Diagnosi e stratificazione del rischio

La diagnosi di PCL è sempre basata sulla combinazione di informazioni cliniche istologiche ed immunofenotipiche. La dimostrazione della presenza di riarrangiamento clonale del T-cell receptor o delle immunoglobuline può essere di aiuto in casi selezionati. Tuttavia, le caratteristiche cliniche ed istopatologiche sono nella maggior parte dei casi i più importanti fattori per decidere il programma di cura. In tutti i casi deve essere eseguito uno staging adeguato a escludere la presenza di malattia extracutanea. L'immunofenotipo su sangue periferico è richiesto per tutti gli stadi di MF. La TAC con mezzo di contrasto e/o la PET sono opzionali nella MF in stadio iniziale. Gli accertamenti iniziali di stadiazione per i PCL diversi dalla MF/SS includono l'esame obiettivo completo, emocromo con formula, esami ematochimici di routine comprensivi di LDH ed esami di imaging (TAC e/o PET). La prognosi di queste patologie è estremamente variabile in relazione al tipo di PCL dallo stadio della malattia. Per la stadiazione clinica della MF e della SS viene utilizzato il sistema di stadi azione TNMB. Lo stadio clinico ha il più importante ruolo prognostico. Altri fattori prognostici rilevanti nella MF sono l'età avanzata, la trasformazione in grandi cellule e un valore incrementato di LDH.

Terapia

La scelta della terapia dipende dal tipo di PCL e dello stadio di malattia. Un approccio terapeutico basato sullo stadio è infatti raccomandato per la MF. I pazienti con sole chiazze o placche (stadio IA o IB) devono essere trattati con terapie focalizzate sulla cute, che comprendono steroidi topici, psoraleni più raggi ultravioletti A (PUVA), raggi UVB a banda stretta (nb-UVB). Nei pazienti che sviluppano una o un numero limitato di placche o lesioni tumorali (stadio IIB) una radioterapia locale a basse dosi può essere sufficiente. Nei pazienti con lesioni più estese in fase di placca o di tumore o in quelli refrattari alle terapie focalizzate sulla cute sono comunemente impiegati un trattamento sistemico con interferone alfa (IFNa) o retinoidi (incluso il bexarotene), eventualmente combinati con PUVA o altre terapie dirette alla cute oppure possono essere considerate una combinazione di

IFNa e retinoidi o una radioterapia total-skin (TSEB). Il nostro approccio terapeutico di basa su linee guida nazionali e internazionali (p.es ESMO doi.org/10.1093/annonc/mdx223). In caso di MF recidivata o refrattaria esprimente l'antigene CD30, l'anticorpo monoclonale immunoconiugato Brentuximab Vedotin è un'opzione molto efficace. Un approccio alternativo può essere l'impiego di mono-chemioterapia con Gemcitabina. In pazienti relativamente giovani con MF refrattaria e in progressione o con SS il trapianto allogenico deve essere attentamente considerato.