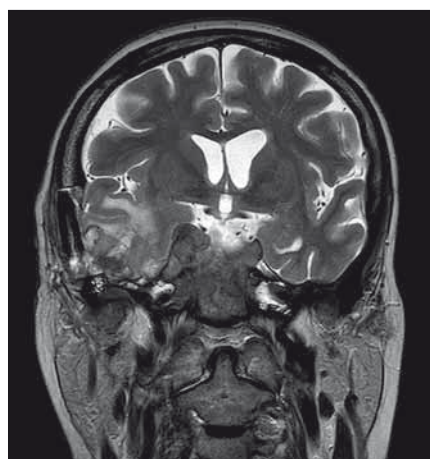


# Primární non-Hodgkinův B-lymfom centrálního nervového systému

## The primary Non-Hodgkin's central nervous system lymphoma

Vážená redakce, jedním z nejčastějších prokázaných primárních lymfomů CNS je non-Hodgkinův lymfom (NHL), který se typicky projevuje fokálními neurologickými a neuropsychiatrickými příznaky. Jeho incidence v populaci, zejména v rozvinutých zemích, mírně stoupá. V roce 2010 se udávala kolem 1–2 % ze všech primárních nádorů CNS. Aktuálně se odhaduje, že mezi primárními nádory CNS se nyní vyskytuje asi ve 4–5 %, přičemž nejčastějším podtypem u dospělých je difuzní velkobuněčný B-lymfom (diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL) s výskytem asi 25–40 % [1,2]. Nezastupitelné místo v diagnostickém procesu hraje MR mozku. Při MR vyšetření bývají typicky difuzní ložiska nebo vícečetná hypointenzivní ložiska v T2 váženém obraze v mozkových hemisférách dominantně v oblasti bazálních ganglií často s perifokálním edémem [3,4]. Popisovány jsou také ependymální postižení a léze v corpus callosum. NHL jsou častější u mužů a jejich prevalence stoupá s věkem prakticky u všech podtypů.



**Obr. 1. Výrazná progresse rozsahu infiltrátu v oblasti kavernózního sinu a s vícečetnými hematomy vpravo temporálně.**

Fig. 1. Significant progress in the infiltrating range in the region of cavernous sinus and with the multiple hematomas in right temporal lobe.

Hlavním rizikovým faktorem rozvoje NHL je imunodeficience, přesto je možný výskyt i u imunokompetentní populace. Diferenciální diagnostika je široká, např. metastázy CNS, gliomy, demyelinizační onemocnění CNS, event. zánětlivá onemocnění typu sarkoidózy, tuberkulózy či toxoplazmózy [5–7]. Klasifikace lymfomů dle aktuální revidované klasifikace World Health Organization z roku 2016 zahrnuje parametry morfologické, imunofenotypické, genetické a klinické. Tato klasifikace seskupuje veškeré malignity vycházející z buněk hematopoetických a lymfoidních tkání [6].

Počátek onemocnění: v lednu 2018 náhlý vznik křečí pravé poloviny obličeje, poruchy řeči charakteru dysartrie a manželem byla popisována kvantitativní porucha vědomí v trvání několika minut s pomočením a spontánním nabytím plného vědomí. V klinickém nálezu byly při přijetí nalezeny expresivní fatická porucha, centrální léze n. VII. vpravo, lehká centrální pravostranná hemiparéza a taktilní hypostezie pravostranných končetin.

Vstupně byla provedena CT mozku s nálezem již rozvinuté ischemie v povodí arteria cerebri anterior a arteria cerebri media vlevo, bez hemodynamicky významné okluze či stenózy na vyšetření CTA. Doplněné elektroencefalografické vyšetření bylo bez epileptiformní abnormality. Za hospitalizace provedena MR mozku, obraz však neodpovídal ischemickým změnám.

V diferenciální diagnostice byly zvažovány spíše zánětlivé změny, event. obraz vaskulitidy. Opakovaná MR mozku byla bez dynamických změn nálezu. Dle ošetřujícího lékaře nebyl vyloučen i lymfom CNS. Likvorologické vyšetření neprokázalo kauzální patologii. Vzhledem k nejasné etiologii obtíží byla provedena biopsie mozku. V únoru 2018 již byly k dispozici výsledky histologického vyšetření se záchytem reaktivní gliózy v okolí iktu či hemoragie, neoplastické struktury z biotického preparátu nebyly zachyceny. Na začátku května 2018 došlo znovu k recidivě

**Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.**

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

**Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.**

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**J. Bůřil<sup>1</sup>, P. Bůřilová<sup>2</sup>, A. Pokorná<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> I. neurologická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Katedra ošetrovatelství a porodní asistence, LF MU, Brno



**prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.**

**Katedra ošetrovatelství**

**a porodní asistence**

**LF MU**

**Kamenice 753/5, 625 00 Brno**

**e-mail: apokorna@med.muni.cz**

Přijato k recenzi: 20. 1. 2019

Přijato do tisku: 18. 11. 2019

se subjektivním zhoršením sluchu a diplopie. Při přijetí byly v neurologickém nálezu přítomny opět expresivní fatická porucha, centrální léze n. VII. vpravo, nově také léze n. VI. vpravo, anizokorie a hypakuza. Kontrolní MR mozku prokázala regresi patologických ložisek, byla však přítomna progresse hemoragií. Vzhledem k rozvoji nových ložisek na MR mozku byla provedena CTA. Při vyšetření mozkových tepen nebyly zjištěny známky vaskulitidy. Po posouzení dostupných výsledků vyšetření byla diagnosticky zvažována vaskulitida. Lymfom se vzhledem k negativní histologii biotického vzorku, likvorologickému vyšetření a spontánní parciální regresi původních ložisek (dle MR 1/2018) jevil jako méně pravděpodobný, avšak v širší diferenciální diagnostice nebyl vyloučen. V rámci vaskulitidy

Tab. 1. Vývoj onemocnění v čase.

Vývoj onemocnění v čase	Diagnostické metody											Diferenciální diagnostika						
	CTA	MR	EEG	FLT/PET	interní vyšetření	biopsie mozku	krvní testy	likvor	ORL	elektrofyz. vyš. BAEP i VEP	HRCT vyš. plic		onkologický skrínig					
1/2018	×	×	×		×		×											zvažovány zánětlivé změny – vaskulitida
2/2018		×				×	×	×										zvažován lymfom CNS
3–5/2018	<b>období remise</b>					×	×		×	×								
1. polovina 5/2018	×	×	×															zvažována stále vaskulitida, lymfom vzhledem k negativní histologii biopsického vzorku nepředpokládán
	<b>dimise</b>													zvažována v.s. primární angitida				
2. polovina 5/2018	×	×		×											×	×		aspergilóza sfenoid, následně zánětlivý proces charakteru pseudotumoru – Tolosa-Huntův syndrom, nadále však v širší dif. dg. zvažována vaskulitida nebo primární lymfom CNS
6/2018	<b>úmrtí</b>													dle histologického a patologicko-anatomického vyš. dg. <b>high-grade non-Hodgkinův B-lymfom</b>				

BAEP – sluchové evokované potenciály; FLT – fluorothymidin; HRCT – CT s vysokým rozlišením; ORL – otorinolaryngologie; VEP – zrakové evokované potenciály

byla zavedena kortikoterapie s uspokojivým efektem.

Bylo indikováno vyšetření mozku pozitronovou emisní tomografií (FLT-PET), nicméně toto vyšetření neprokázalo místa s patologicky zvýšenou proliferací. Vzhledem k rychlé progresi velikosti ložiska jsme též zvažovali etiologicky spíše zánětlivý proces charakteru pseudotumoru – Tolosa-Huntův syndrom. U pacientky jsme realizovali cytoflowmetrické vyšetření likvoru bez záchytu patologické klonality přispívající k diagnóze lymfoproliferativního onemocnění. V popisu histologie byla udávána mozková tkáň s možnými vaskulitickými změnami, ale nebylo možno vyloučit jen sekundární vaskulární změny. Veškerá obrazová dokumentace byla opakovaně konzultována. Radiolog popisoval výraznější syčení ztluštělých meningeálních obalů a původní enhancement na MR mozku z ledna hodnotil také jako syčení leptomening. S odstupem 4 měsíců byla provedena další MR mozku (obr. 1) s nálezem výrazné progresse rozsahu infiltrátu v oblasti kavernózního sinu a s vícečetnými hematomy vpravo temporálně.

Za hospitalizace na začátku června došlo k rozvoji infekčních komplikací s následnou

nutností zavedení antibiotické terapie, dále postižení krvevotvorby (anémie). Následně stav progredoval s nutností umělé plicní ventilace, nicméně aktuální prognóza pacientky byla již infaustní a pacientka zemřela. Konečná diagnóza histologicko-patologického vyšetření byla high-grade non-Hodgkinův B-lymfom.

Celková délka rozvoje potíží u pacientky činila 6 měsíců. Během opakovaných hospitalizací byla zvažována velmi široká diferenciální diagnóza od ischemického iktu, vaskulitidy CNS, a to jak primární angitidy CNS, tak i Wegenerovy granulomatózy, lymfoproliferativního onemocnění CNS, ať už primárního či metastatického charakteru. Uvažovalo se také o granulomatózních zánětech charakteru mykobakteriálního tuberkulomu nebo granulomatózního zánětu u aspergilózy. Nezastupitelnou roli v diagnostice tohoto onemocnění hrají zobrazovací metody, dominantě MR mozku a dále histopatologický a dnes již molekulárně-biologický rozbor biopsovaného materiálu [8]. Přes intenzivní snahu o stanovení diagnóz a opakované biopsie se nepodařilo diagnózu NHL stanovit a zavést cílenou terapii.

V tab. 1 je popsán vývoj onemocnění v čase, vč. hospitalizací a použitých diagnostických metod.

Postupně však přibývá dat z retrospektivních analýz či prospektivních studií, které se zaměřují na tuto stále rostoucí skupinu populace [9,10]. V obecné rovině lze říci, že u agresivních lymfomů (typu DLBCL) je lépe použít maximálně intenzivní léčbu, neboť právě z její intenzity starší nemocní profitují. Nezastupitelnou roli v diagnostice tohoto onemocnění hrají zobrazovací metody, dominantě MR mozku a dále histopatologický a dnes již molekulárně-biologický rozbor biopsovaného materiálu.

### Literatura

1. Szumera-Cieckiewicz A, Galazka K, Szpor J et al. Distribution of lymphomas in Poland according to World Health Organization classification: analysis of 11718 cases from National Histopathological Lymphoma Register project – the Polish Lymphoma Research Group study. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(6): 3280–3286.
2. Issa DE, Van den Schans SA, Chamuleau ME et al. Trends in incidence, treatment and survival of aggressive B-cell lymphoma in the Netherlands. *Hematologica* 2015; 100(4): 525–533. doi: 10.3324/haematol.2014.107300.

3. Ichikawa Y, Maeda M, Ishida M et al. Unusual MRI findings in primary central nervous system lymphoma presenting diffuse linear enhancements located in the perivascular space. *J Neurol* 2006; 256: 1094–1096.
4. Ambler Z. Lymfomatózní neuropatie (neurolymfomatóza) – kazuistika. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(6): 725–727.
5. Nabhan C, Byrtek M, Rai A et al. Disease characteristics, treatment patterns, prognosis, outcomes and lymphoma-related mortality in elderly follicular lymphoma in the United States. *Br J Hematol* 2015; 170(1): 85–95. doi: 10.1111/bjh.13399.
6. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127(20): 2375–2390. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
7. Report NZIS 09/2016. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [online]. Dostupné z URL: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika>.
8. Lenz G, Wright GW, Emre NC et al. Molecular subtypes of diffuse large B-cell lymphoma arise by distinct genetic pathways. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105 (36): 13520–13525. doi: 10.1073/pnas.0804295105.
9. Ghielmini M, Vitolo U, Kimby E et al. ESMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011 part 1: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL) and chronic lymphocytic leukaemia (CLL). *Ann Oncol* 2013; 24: 561–576. doi: 10.1093/annonc/mds517.
10. Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2011; 12(5): 460–468. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70069-9.

**Na webu csnn.eu naleznete rozšířenou verzi tohoto článku.**