

## Anaplasticus lymphoma

### Anaplastic lymphoma

PERE TÍMEA DR.<sup>1</sup>, KARAGITY ELIZA DR.<sup>1</sup>, KISS VIRÁG PETRA DR.<sup>1</sup>,  
BAJOR KLÁRA DR.<sup>1</sup>, BALIKÓ ANETT DR.<sup>2</sup>, SZILÁDI ERZSÉBET DR.<sup>2</sup>, CIFRA JÁNOS DR.<sup>3</sup>,  
KAJTÁR BÉLA DR.<sup>4</sup>, GYÖMÖREI CSABA DR.<sup>5</sup>

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Bőrgyógyászati<sup>1</sup> és Hematológiai<sup>2</sup> és Patológia Osztály<sup>3</sup>,  
Szekszárd

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, és Klinikai Központ Patológia<sup>4,5</sup>, Pécs

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma (PCALC) egy ritkán előforduló kórkép. Sok esetben a diagnózis felállításakor, vagy akár fél évvel később sem észlelhető extracutan érintettség. A legtöbb betegnél soliter vagy csoportos, gyorsan növekvő és ulceratív tumorok, infiltrált plakkok formájában jelenik meg. Betegek 10%-ánál jelentkezik extracutan disszemináció, locoregionalis nyirokcsomó érintettség, amely nem jelent rosszabb prognózist (1, 6). Terápiában műtét, sugárkezelés, diszszeminált esetben kemoterápia jön szóba.

#### Kulcsszavak:

**primer cutan anaplasias nagysejtes lymphoma – terápiás lehetőségek – prognózis**

#### SUMMARY

The primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (PCALC) is a rare disease. Extracutaneous involvement must be excluded in the time of the diagnosis and in a 6 months period after. Most patients present with solitary or in grouped nodules, with ulceration. In 10% of patients extracutaneous dissemination, locoregionalis lymphnode involvement can occur that does not mean a worse prognosis.

#### Key words:

**primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma – medical treatment – prognosis**

A primer cután T-sejtes lymphoma elnevezés azon T-sejtes lymphomákat foglalja magában, amelyek csak a bőrt érintik. A 2016-os WHO klasszifikáció számos altípust megkülönböztet ezen a kategórián belül. Ezek egyike a primer cutan CD30<sup>+</sup> lymphoproliferatív betegség: a második leggyakoribb T-sejtes bőrdaganat (az esetek 30%-a) (1).

#### Esetismertetés

59 éves férfibeteg, akinek korábbi anamnézisében 1997-ben Hodgkin lymphoma miatt kemo- és irradiációs terápia szerepel. 2010-ben mindkét alsóvégtag zsibbadás miatt Neurológián vizsgálták, ekkor polyneuropathiát vélelmeztek. 2011-ben aphasiássá vált, jobb oldali hemiparesis alakult ki. Koponya CT bal oldali ischaemiás léziót jelzett az arteria cerebri media területén. 2014-ben mellkasi panaszt követően acut coronaria syndroma igazolódott, ekkor a beteget a Pécsi Szívcentrumba szállították, majd ezt követően a rehabilitációs kezelést nem vállalta. Jelen panaszai 2015 novemberében kezdődtek a jobb comb hátsó felszínén kialakult egyre progrediáló sebével.

2016 januárjában Bőr- és Nemi Beteg gondozó küldte osztályunkra, kivizsgálás és kezelés céljából. Felvételkor a jobb comb hátsó felszínén a felső harmadban, medialisan egy 7x7 cm-es, vastag sárga lepedékkel fedett, odorosusan váladékozó, szabálytalan szélű, fájdalommentes seb



1. ábra

2016. január- a jobb comb hátsó felszínén kialakult krónikus seb

volt látható. A szokatlan lokalizáció és a seb környéki lividlila atrophias szegély miatt differenciál diagnosztikailag pyoderma gangrenosum, valamint malignus bőrtumor merült fel.

Kivizsgáláskor a következő eredmények érdemelnek említést: *laborokban* LDH, vérkép eltérést nem mutatott. Mellkas rgt, Hasi uh negatív. Sebleoltás alapján Pseudomonas Aeriuginosa tenyésztett ki, így a beteg célzott antibiotikum kúrában részesült.



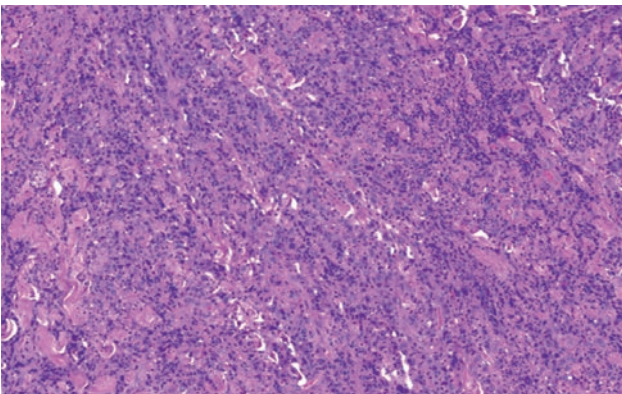
2. ábra

Jobb comb területén szabálytalan szélű, vastag sárga lepedékkel fedett seb

*Hematológiai szakvizsgálat* Hodgkin lymphomát gyógyultnak vélelmenyente. (1997 óta a beteg panaszmentes, labor-képző vizsgálatok eltérést nem mutattak) Az újonnan megjelent bőrtünet miatt PET CT vizsgálatra előjegyezték.

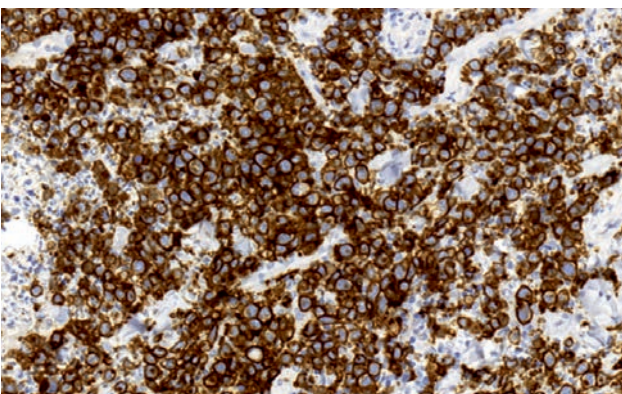
*Próbaexcízió történt:* Patológiai Osztályunkon Hodgkin lymphoma, (CD30+, CD15+), cután manifesztációja merült fel, de további vizsgálat céljából a mintát PTE KK-ÁOK Patológiai Intézetbe küldték.

*Pécsi szövettani vizsgálat:* epidermist kifehélyesítő, sejtűs, dermalis tumorszövet mutatkozott. A tumorsejtek CD 30 jelölődést mutattak.



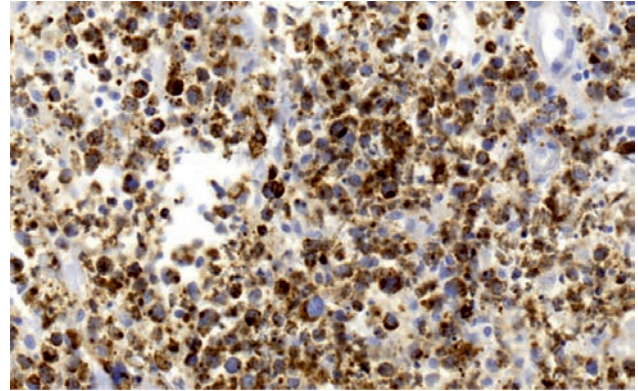
3. ábra

Szövettani kép az érintett területből (HE 40x)



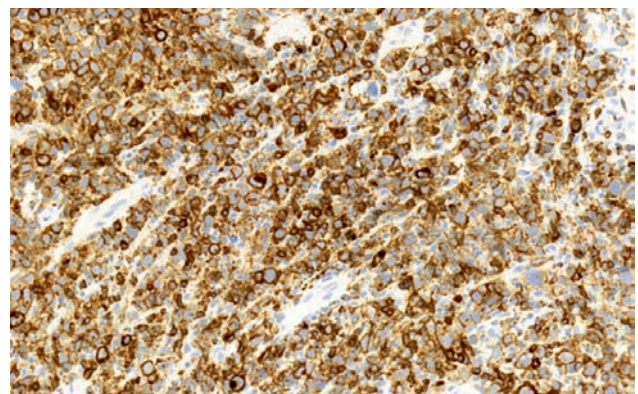
4. ábra

CD30+ jelölést mutató tumorsejtek



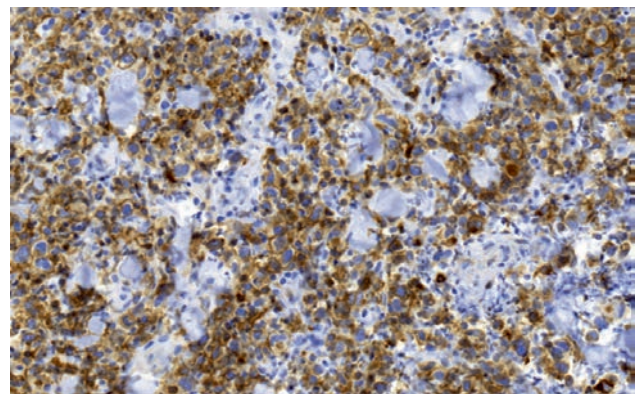
5. ábra

TIA 1+ jelölést mutató sejtek



6. ábra

CD2+ jelölést mutató sejtek



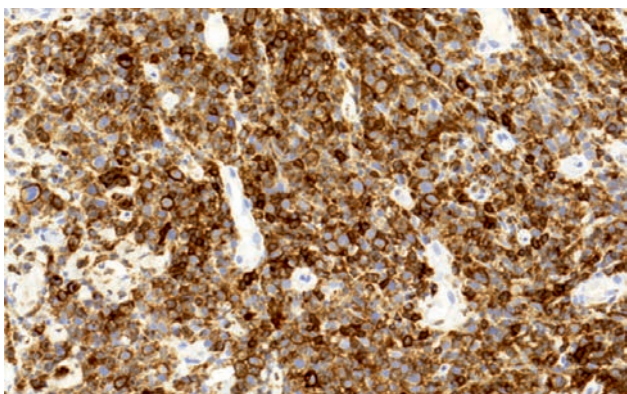
7. ábra

CD4+ jelölést mutató sejtek 20x

A sejtek CD 15 negatívnak tűntek, neutrophil granulocyták mutattak erős pozitívítást, melyek a tumorsejtek között helyezkedtek el. A sejtek PAX 5-, CD 79 a-, CD2+, ALK1-, Tial 13, CD4+, CD3-, CD45+ fenotípust mutattak.

A diagnózis CUTAN ANAPLASTICUS NAGY-SEJTES LYMPHOMA. Ezt követően *Onkoteam* javaslatára, a beteg irradiációs kezelésben részesült. Sebe a kezelést követően gyógyult, hámsodott.

2016 augusztus közepén ismételt ambulanciánkon jelentkezett, ekkor jobb lábszáron kialakult novum sebek miatt. Status: Jobb lábszár középső harmad alsó felében egy 5 x 4,5 cm-es szabálytalan szélű, kb 0,5 cm mély, alatta medialisán egy 4,5 cm x 2,5 cm-es felette egy kb



8. ábra  
CD45+ jelölést mutató sejtek 20x



10. ábra  
Kezelést követően a jobb comb területén begyógyult  
seb helye



9. ábra  
A jobb comb területén lévő seb az irradíatiót követően

1 cm-es vastag sárga lepedékkel fedett seb volt látható. A beteg a felajánlott hospitalizációt nem vállalta.

2016 augusztus végén osztályunkra került felvételre, sebből próbaexcízió történt. Ismételtan cutan anaplasticus lymphoma diagnózisa merült fel. Jelenleg a Pécsi Patológiai Intézetben szövettani vizsgálat folyamatban. *Onkoteam döntése:* ismételt irradíatio, kemoterápia (CHOP séma szerint). A beteg a kemoterápiát nem vállalta.

### Megbeszélés

A primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma felmerülése esetén szövettani vizsgálat az első diagnosztikus



11. ábra  
Jobb lábszár alsó harmadában kialakult novum sebek  
(2016 augusztus)

lépés: komplett excízió vagy biopszia szükséges. A szövettani képet diffúz dermális infiltráció jellemzi, a sejtek pleomorf, anaplasztikus vagy immunoblaszt jellegűek nagy, szabálytalan alakú sejtmaggal és bőséges világos, eosinophil

plasmával. Reaktív kis lymphocyták vagy eosinophilek csoportja gyakran veszi körül a tumor sejteket. Az immunfenotípust tekintve a sejtek legalább 75%-a CD30+, az esetek legnagyobb részében CD4 pozitívak és gyakran megfigyelhető a pan-T antigének (CD2, CD3, CD5) elvesztése. Szemben a nodális formával, epithelialis membran Ag negatív és CLA pozitívak a tumorsejtek. ALK-1 és t(2, 5) transzlokáció nem igazolható. Az esetek többségében a TCR gén klonális átrendeződése kimutatható annak ellenére, hogy a TCR protein általában nem expresszálódik (3).

A klinikai képet a szoliter, csoportos vagy multifokális noduláris léziók megjelenése jellemzi, és a diagnózis akkor állítható fel, ha a lymphomatoid papulosis, mycosis fungoides vagy más típusú cutan T-sejtes lymphoma diagnózisa kizárható. Extracutan manifesztáció nem igazolható a staging vizsgálatok során. Staging képpalkotó vizsgálatként kontrasztanyag CT vagy PET CT elvégzése javasolt. Ha nodális lymphoma gyanúja felmerül, akkor nyirokcsomó biopszia elvégzése szükséges. Csontvelő biopsziát vérvék eltérések vagy extracutan manifesztáció esetén kell elvégezni, illetve akkor, ha a lézió multifokális (1, 6).

A leggyakrabban elsőként választandó kezelési mód a *sebészi kimetszés*. Több tanulmány adatait összegezve, relapszus az esetek 40 %-ában jelentkezett. A *sugárkezelés* is lehet elsőként választandó terápia. Az irradiáció dózisa 30-46 Gy közötti. Az esetek 95%-ában kialakul a komplett remisszió. A sebészi excíziót követő sugárterápiáról kevesebb adat áll rendelkezésre. Kevesebb beteg adatait elemezve a relapszus arány 64% volt, a relapszusig átlagosan 34 hónap telt el. Multifokális betegség és a locoregionális nyirokcsomókon túli extracutan terjedés esetén *kemoterápia* javasolt. *Kombinált kemoterápia* esetén 92%-ban alakult ki komplett remisszió. A leggyakrabban alkalmazott kemoterápia CHOP séma szerint történik. *Monoterápiaként* a methotrexate, az etoposid vagy a gemcitabin alkalmazható. A CD30-ellenes antitest kezelés (brentuximab-vedotin antitubulin monomethyl auristatinhoz kapcsolva) jól tolerálható, hatékony (5). Jelenleg relabált vagy refrakter szisztémás anaplasziás nagy sejtjes lymphomák kezelésére alkalmazható.

Ezekon kívül további, ritkábban használt gyógyszerek is rendelkezésre állnak: interferonok, retinoidok, bexarotene, thalidomide. (6) A kezelési eredményekről kevés adat áll rendelkezésre.

A bőrre lokalizálódó relapszus nem jelent rosszabb prognózist, és az elsőként választott kezelés ismételt alkalmazható ebben az esetben is (1).

A PCALC *prognóza* kedvező, a 10 éves túlélés 90% körüli (4). Nincs különbség a prognózist tekintve az anaplaszticus és a nem anaplaszticus szövettani kép között sem. Az irodalmi adatok szerint a lymphomatoid papulosisban szenvedő betegek 4-25%-ánál szekunder cutan vagy nodális lymphomák alakulnak ki (leggyakrabban mycosis fungoides, cutan vagy nodális anaplasziás nagysejtjes lymphoma és Hodgkin lymphoma). A szekunder malignitások a lymphomatoid papulosis diagnózisának felállítása előtt, azzal egy időben vagy utána is megjelenhetnek (3).

Az általunk bemutatott esetben a primer cutan anaplasziás nagysejtjes lymphoma és a Hodgkin lymphoma egymást követően jelenik meg, ezek együttes vagy egymást követő előfordulásáról nem találtunk irodalmi adatot, ezért tartottuk érdemesnek az eset ismertetését.

#### IRODALOM

1. *Kempf W.*: Consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2011; 118:4024-4033.
2. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
3. *Swerdlow S.*: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue.
4. *Kadin M. E.*: Current management of primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders. *Oncology* 2009; 23:1158-64. [PubMed].
5. *Ansell S. M.*: Brentuximab vedotin, *Blood* 2014, 124:3197-3200; doi:10.1182/blood-2014-06-537514.
6. *R. Willemzel*: Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Érkezett: 2017. 01. 11.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 18.