

Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét (vezető főorvos: dr. Török László egyetemi magántanár)¹, Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Alapítvány Biotechnológiai Intézet Biomedicinális Osztály², Szegedi Tudományegyetem Oktató-Kutató Laboratóriuma, Szeged (igazgató: dr. Kálmán Miklós)

Primer cutan CD30-pozitív nagysejtes anaplasiás lymphoma spontán regresszióval

Primary cutaneous CD30 positive anaplastic large cell lymphoma with spontaneous regression*

TÖRÖK LÁSZLÓ DR.¹, KRENÁCS LÁSZLÓ DR.², KIRSCHNER ÁGNES DR.¹,
KOCSIS LAJOS DR.¹, BAGDI ENIKŐ DR.²

ÖSSZEFOGLALÁS

A CD30+ cutan nagysejtes lymphoma T-sejtes lymphoproliferatív betegség, amely a bőrben alakul ki. A CD30 státusz fontos prognosztikai faktora a betegségnek. 71 éves férfit ismertetnek, akinek a bal felkarján necrotisalo, kifeléyesedő daganat jelent meg és recidivált két alkalommal, majd spontán gyógyult. A szövettani vizsgálat CD30+ anaplasiás nagysejtes cutan T-sejtes lymphomát igazolt magas proliferációs rátával. Egyéb bőr, nyirokcsomó és belső szervi eltérést nem észleltek. 4 éves megfigyelési idő mellett a beteg továbbra is tünetmentes. A bemutatás a fenti daganat rendkívüli jóindulatú lefolyását példázza.

Kulcsszavak:
CD30 pozitív cutan lymphoma -
spontán regresszió

SUMMARY

Primary cutaneous CD30 positive anaplastic large cell lymphoma is a T cell lymphoproliferative disease which develops in the skin. The CD30 status is an important prognostic factor of this illness. A 71-year-old male patient is reported on whose left upper arm a necrotising, ulcerating tumor has appeared and has relapsed twice, then it healed spontaneously. The histology revealed a cutaneous CD30 positive anaplastic large cell lymphoma with high proliferation rate. No other alterations concerning the skin, lymph nodes and internal organs have been detected. After four years of observation the patient is still symptom free. This presentation is an excellent example of the favourable outcome of this lymphoma.

Key words:
CD30 positive cutaneous lymphoma -
spontaneous regression

A CD30 pozitív anaplasiás nagysejtes cutan lymphoma jellegzetes klinikai, hisztológiai és immunhisztokémiai képpel járó lymphoproliferatív betegség. A mycosis fungoides után a második leggyakoribb cutan T-sejtes lymphoma. Az anaplasiás, nagysejtes cutan lymphoma lehet primer (de novo), vagy szekunder, amely megelőző cutan lymphomából alakul ki anaplasztikus transzformáció során (2, 6, 12). A betegség prognózisa jó, a 4 éves túlélés 90%-ra tehető, különösen, ha a góccok csak egy anatómiai régióra terjednek ki és a betegek 60 évnél fiatalabbak. Ritkán a betegség progrediál érintve a nyirokcsomókat és egyéb extracutan szerveket. Mi egy olyan esetet ismertettünk, ahol a daganat két alkalommal is spontán regrediált.

Anyag, módszer és betegismertetés

71 éves férfibeteg, akinek anamnézisében különösebb belső szervi, illetve bőrbetegség nem szerepel. Felvétele előtt kb. fél éve a bal felkarján kis, fájdalommentes csomó keletkezett, amely lassú növekedés után kisebesedett. Statusa: a jobb felkaron 6x1,5 cm nagyságú, éles szélű, szabálytalan alakú, alávájt fekély, amelyet részben feketés-barna színű pörk takar (1. ábra). A bőrön egyebütt kóros elváltozás nem észlelhető, a regionális nyirokcsomók nem tapinthatók.

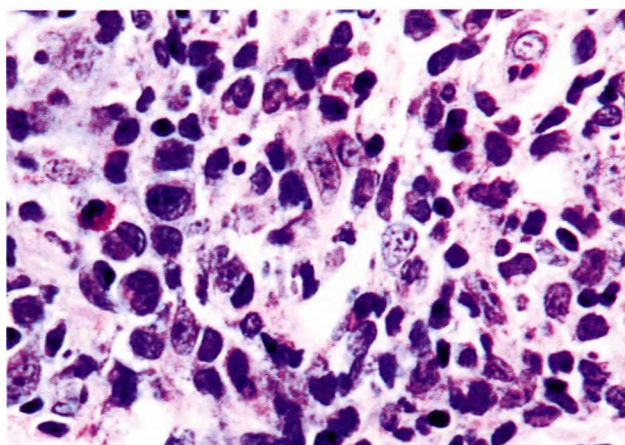
Szövettani vizsgálat: A bőr teljes vastagságára kiterjedő és mélyen a subcutan zsírszövetbe is behatoló erősen atípusos, köteges, perivascularis, lymphohistiocytar infiltratum ismerhető fel. A folyamat kifejezetten angiocentrikus, angiodesztruktív jellegű, amely kifeléyesedést, illetve a konfluáló apoptotikus necrosiszt magyarázza (2. ábra). Az immunhisztokémiai vizsgálat alapján az infiltrátumot túlnyomó részt atípusos lymphoid sejtek alkotják, amelyek CD3, CD4, CD5 és több mint 75%-ban intenzíven és homogéne CD30 pozitívak (3., 4. ábra). A CD30+ sejtek pozitívak CD4-el és Ki-67-tel is. A nagy CD30+ és CD4+ sejtek között számos reaktív, kis lymphocytá is látható. Negatív eredményt kaptunk B-sejt antigén, EBV-LMP1, EMA, valamint NPM-ALK fúziós proteinre nézve.

*Édesapám Török István biológia tanár születésének 100. évfordulójára ajánlva.



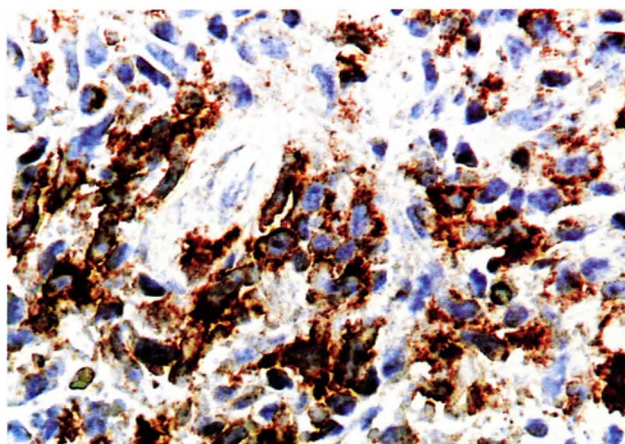
1. ábra

Részenben necrotikus alapú, infiltrált szélű fekély



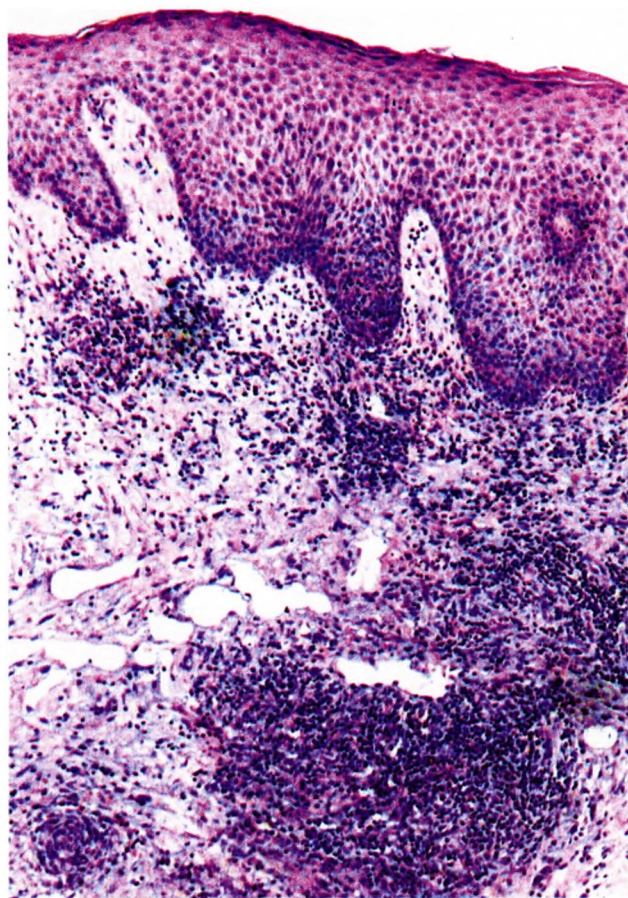
3. ábra

Nagy, anapláziás sejtek prominens, bizarr nukleolusokkal
HE x400



4. ábra

CD30 pozitívítás x400



2. ábra

Az egész dermist kitöltő atypusos lympho-histiocyter
beszűrődés. HE x50



5. ábra

4 éves megfigyelés utáni
állapot

Kivizsgálás során (mellkas RTG, hasi UH, axilla UH, rutinlaboratóriumi vizsgálatok) kóros eltérést nem találtunk.

Kórlefoiyás: A pörk eltávolítása után antiszeptikus kezelésre és kifekélyesedő beszűrődés spontán, lassan gyógyulni kezdett és egy hónap múlva csak hypopigmentált, atrophias heg maradt vissza.

Egy évvel később csaknem ugyanazon a helyen újabb kifekélyesedéssel járó beszűrődés jelent meg. Helyi kezelésre a recidíva 4 hét alatt visszafejlődött. 4 éves megfigyelési idő mellett újabb kiújulást nem észleltünk, a beteg továbbra is panasz- és tünetmentes (5. ábra). Komplet remissziót mutatott a hegből elvégzett szövettani vizsgálat is.

Megbeszélés

A CD30 pozitív nagysejtes anaplaziás lymphomát először 1985-ben Stein és munkatársai írták le, első hazai ismertetése Marschalkó és mtsai. nevéhez fűződik (11,8). A diagnózis felállításának kritériumai: A CD30+ sejtek aránya nagyobb, mint 75%, egyéb más cután lymphoma (mycosis fungoides, lymphomatoid papulosis) nem mutatható ki, továbbá nincsen belső szervi vagy nodalis részvétel az első észlelésnél. A daganat főleg idősebb embereket érinti, jóllehet fiatal betegek is megfigyelték. A CD30 pozitív primer cutan anaplaziás lymphoma leggyakrabban, aszimptomás, soliter, gyulladáso papula, csomó vagy plakk képeben jelentkezik, amely gyakran kifekélyesedik. Nemritkán a csomók egy anatómiai régióban helyezkednek el, ritkán több régió is érintve lehet. Újabban a CD30 pozitív cutan lymphoproliferatív betegségek spektrumáról beszélnek, amelynek egyik benignus pólusa a lymphomatoid papulosis míg, másik esetként rossz kimenetelű része a primer cutan anaplasiás nagysejtes lymphoma, de vannak ún. borderline esetek is (1, 4).

A daganat számos, más hámeredetű daganatot, infekciós granulómát és belső szervi daganat bőrátvétét utánozhatja (3). Az elkülönítésben különösen tekintettel kell lenni a CD30 pozitív lymphoproliferatív betegségekre, a lymphomatoid papulosis C típusára, ill. a szisztémás anaplaziás lymphoma másodlagos bőr érintettségére.

Ismert, hogy a CD30+ T-sejtes lymphomák az esetek 20-25%-ában részleges, de akár komplet regressziót is mutathatnak (5, 7, 10). A holland cutan lymphoma csoport esetében ez elérte a 41%-ot is (2). Sajnos a közleményekből nem derül ki a teljes, szövettani vizsgálatallal ellenőrzött regresszió aránya, amely lényegesen kisebb lehet. A regresszió és a recidíva akár többször is megismétlődhet. A spontán regresszió oka nem ismert, újabban feltételezik,

hogy a CD30 ligand mediálja a CD30+ sejtek proliferációjának csökkenését, ill. megszűnését. A CD30L expresszió csak a regrediáló léziókban volt kimutatható. A CD30L expresszió fokozza a tumorsejtek érzékenységét az apoptotikus szignálok iránt (9).

A fentiek miatt ajánlatos a diagnózis felállítása után a kezelés megkezdése előtt a betegeket 4-8 hétig megfigyelni, az agresszív kezeléseket kerülni és regresszió esetén pedig a beteg további követése javasolt.

IRODALOM

1. Aoki M. és mtsai.: CD30+ lymphoproliferative disorder: primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma followed by lymphomatoid papulosis. *Brit. J. Dermatol.* (2001) 145, 123-126.
2. Bekkenk M. W. és mtsai.: Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood.* (2000) 95, 3653-3661.
3. Diaz-Casajo C. és mtsai.: Primär kutanes CD30-positive großzellig-anaplastisches Non-Hodgkin-Lymphom-ein Simulator anderer Hauttumoren. *Z. Hautkr.* (1998) 9, 614-618.
4. Drews R., Samel A., Kadin M. E.: Lymphomatoid papulosis and Anaplastic Large Cell Lymphomas of the Skin. *Sem. Cutaneous Med. Surg.* (2000) 2, 109-117.
5. Freitas I. C. és mtsai.: Primary cutaneous CD30-positive large cell lymphoma. *JEADV.* (2000) 14, 51-53.
6. Liu H. L. és mtsai.: CD30+ cutaneous lymphoproliferative disorders: The Stanford experience in lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2003) 6, 1049-1058.
7. Arteni P. és mtsai.: CD30 (Ki-1)-positive primary cutaneous T-cell lymphoma: Report of spontaneous resolution. *Australasian J. Dermatology.* (1997) 38, 206-208.
8. Marschalkó M. és mtsai.: CD30 pozitív, nagy T-sejtes primer cutan lymphoma. *Orv. Hetil.* (1998) 21, 1305-1308.
9. Pimpinelli M.: Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphomas: hypothesis for a highly distinctive clinicobiological behaviour. *JEADV.* (2001) 15, 108-109.
10. Shenan J. és mtsai.: Management of multifocal primary cutaneous CD30+ anaplastic large cell lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2004) 51, 103-110.
11. Stein H. és mtsai.: The expression of the Hodgkin disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* (1985) 66, 848.
12. Stein H. és mtsai.: CD30+ anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood* (2000) 12, 3681-3695.

Érkezett: 2004. XII. 22.

Közlésre elfogadva: 2005. II. 7.