Sézaryho syndrom a primární CD 30+ lymfoproliferativní onemocnění

MUDr. Eliška Langerová

FN u sv. Anny a LF MU v Brně

Sézaryho syndrom (SS) je vzácná, ale agresivní forma T-buněčného lymfomu, charakterizovaná erytrodermií, generalizovanou lymfadenopatií a přítomností Sézaryho buněk v periferní krvi (více než 1 000/mm³). Péče o pacienty s SS je vždy multioborová, zejména ve spolupráci s hematologem. Oproti SS jsou primárně kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění poměrně indolentní a jsou druhým nejčastějším typem primárně kožních T-buněčných lymfomů (CTCL). Patří mezi ně primárně kožní anaplastický velkobuněčný CD30+ T-lymfom (C-ALCL) a lymfomatoidní papulóza (LyP) a její jednotlivé podtypy. Ovšem i pacienti s těmito poměrně benigními diagnózami by měli být doživotně dispenzarizováni pro riziko systémové progresse a riziko rozvoje dalších kožních T-buněčných lymfomů.

Klíčová slova: Sézaryho syndrom, primárně kožní anaplastický velkobuněčný CD30+ T-lymfom, lymfomatoidní papulóza.

Sézary syndrome and primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders

Sézary syndrome (SS) is a rare, but aggressive variant of T-cell lymphoma. It is characterised by: erythrodermy, generalised lymphadenopathy, presence of Sézary cells in peripheral blood (more than 1 000/mm³). Medical care of patient with SS is always multidisciplinary, including hematologists. Despite SS primary cutaneous CD 30+ lymphoproliferative diseases are indolent and are the second most common type of cutaneous T-cell lymphomas (CTCL). This group of CTCL includes primary cutaneous anaplastic large cell CD30+ T-cell lymphoma (C-ALCL) a lymphomatoid papulosis (LyP). Despite its benign course all the patients should be followed-up lifelong, because of the risk of systemic progression or development of other cutaneous T-cell lymphoma.

Key words: Sézary syndrome, primary cutaneous anaplastic large cell CD30+ T-cell lymphoma, lymphomatoid papulosis.

Sézaryho syndrom (SS)

- „leukemická forma CTCL“
- 3 % z CL
- Diagnostická trias
 - erytrodermie
 - generalizovaná lymfadenopatie
 - Sézaryho bb. v periferní krvi (5–20 %, více než 1 tis./mm³)
 - (hepatosplenomegalie)
- 55–60 let, častěji jsou postiženi muži 2 : 1
- Incidence 0,3 na 100 tis. obyvatel/rok
- Kombinovaná terapie: SDT, chemoterapie, extrakorporální fototerapie
- Průměrné přežití 2–4 roky

Primární kožní CD 30+ lymfoproliferativní onemocnění

- 30 % z CTCL – 2. nejčastější typ CTCL

Primární kožní anaplastický velkobuněčný CD 30+ T-lymfom (C-ALCL – „Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma“)

- 8–10 % CTCL
- Incidence: 0,1–0,2/100 000
- Dospělí nad 60 let, 2–3× častěji muži
- Vyskytuje se i u dětí
- Diskutována asociace s HIV pozitivitou
- Klinický obraz

- Solitární, lokalizované červenohnědé noduly, často ulcerované
- Větší než 1 cm
- Disseminace ve 20 %
- Predilekce: trup, končetiny, hýždě
- 10% postižení regionálních lymfatických uzlin
- 10–25% systémové postižení
- Histologie
 - denzní, nodulární infiltráty atypických T lymfocytů v dermis (subcutis)
 - epidermotropismus není typický
 - nepravidelně tvarovaná jádra, mnohočetné nukleoly, jasná nebo eozinofilní cytoplazma

- Více než 75 % nádorových bb. – CD30+
- T buněčný fenotyp – CD4+, s variabilní ztrátou CD2, CD3, CD5, CD7
- Terapie
 - Solitární léze: excize, fototerapie (UVB, CUP), PDT, radioterapie
 - Disseminované formy
 - PUVA
 - Interferon alfa – 3x týdně aplikace dle snášenlivosti od 1,5 MIU až do 15 MIU
 - Retinoidy – acitretin, etretinát 0,5 mg/kg/den
 - Rexinoidy 300 mg/m²/den
 - Chemoterapie – paliativní terapie
- Prognóza
 - „Low-grade“ lymfom
 - 90–95 % pacientů přežívá déle než 5 let
 - U 25 % pacientů dochází ke spontánní remisi x relapsy bývají časté
 - postižení dolních končetin je spojeno s horší prognózou

Obr. 1. SS – erythrodermie (foto: I. DVK FN USA)

- postižení kůže a pouze sentinelové LU je bez vlivu na délku přežití
- pro riziko systémové progresy je nutná dispenzarizace pacientů tzv. „follow-up“

Lymfomatoidní papulóza (LyP)

- průměrný věk manifestace je 45 let, častěji jsou postiženi muži 1,5:1
- může se objevit i u dětí

Obr. 2. Primární kožní velkobuněčný CD 30+ anaplastický T-lymfom (foto: I. DVK FN USA) **Obr. 3.** Primární kožní velkobuněčný anaplastický CD30+ T-lymfom (foto: I. DVK FN USA)

Obr. 4. Denzní nodulární infiltrát v subcutis (barvení HE, foto: doc. MUDr. J. Feit, CSc.)

Obr. 5. Denzní nodulární infiltrát CD 30+ (imunohistochemické barvení CD 30, foto: doc. MUDr. J. Feit, CSc.)

- chronické recidivující onemocnění trvající roky až desetiletí
- spontánní remise lézí v průběhu týdnů (4–6) až měsíců
- regionální typ LyP (výsevy opakovaně v jedné lokalizaci) – vzácný výskyt
- Klinický obraz
 - monohočetné papulo-nodulární léze červeno-hnědé barvy
 - centrálně mohou být: hemoragické, vezikulozní, pustulózní, nekrotické
 - léze jsou obvykle menší než 1 cm
 - po zhojení zanechávají hyperpigmentované nebo atrofické jizvy
 - nejčastěji na trupu a končetinách
- Histologie

- extrémně variabilní histologický obraz
- 3 (4) typy dle histologie
 - LyP typ A („histiocytární“): difúzní nebo ve shlucích CD 30+ buňky s četným smíšeným zánětlivým infiltrátem
 - Nejčastější typ
 - LyP typ B („MF-like“): epidermotropní infiltrát malých atypických CD 30+ buněk s cerebriformními jádry
 - Nejméně častý – méně než 10 %
 - LyP typ C (podobný C-ACLC): souvislý pruh velkých atypických CD 30+ buněk s malou příměsí zánětlivého infiltrátu
 - (LyP typ D: epidermotropní infiltrát CD8+, CD30+ buněk – histologicky

připomínající kožní agresivní CD8 – cytotoxický T-bb. lymfom)

- Terapie
 - Dlouhodobé sledování bez terapie tzv. „watch and wait“ vzhledem ke spontánním remisím a benignímu chování x CAVE současný výskyt MF, C-ACLC, Hodgkinův lymfom (HL)
 - Nízké dávky methotrexátu (5–20 mg/týden) – neúčinnější terapie, zabraňuje výskytu nových kožních lézí
 - PUVA
- Prognóza
 - Benigní lymfom – 5leté přežití až 100%
 - U 20% pacientů s LyP se může v průběhu vyskytnout MF, C-ACLC nebo HL

LITERATURA

1. Willemze R, Jaffe ES, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas; Blood 2005; 105(10): 3768–3785.
2. Delon Liu, et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma; dostupný z: Medscape.org; 8/2013.
3. H Stein, et al. CD 30+ anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features; Blood 2000; 96(12): 3681–3695.
4. Parlette EC, Tabor CA. CD 30+, large T-cell lymphoma: Diagnostic distinction and management; DOJ 2006; 12(6): 8.
5. Machovcová A. Kožní lymfomy; Czechopress agency, Praha 2009: 3–18 (reprint).
6. Kempf W, et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendation for the treatment of primary cutaneous CD 30 positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma; Blood 2011; 118(15): 4024–4033.
7. Willemze R, Dreyling M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; Annals of Oncology 2010; 21(5): 177–180.
8. Pinter-Brown LC. Cutaneous T-Cell Lymphoma; dostupný z: Medscape.org.