



MEDICAL
UNIVERSITY
OF WARSAW

Chłoniaki skóry

Dr hab. n. med. Joanna Czuwara
Specjalista dermatolog, ICDP-UEMS Dermatopatolog
Klinika Dermatologiczna
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Kliniki Profesor dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Podział chłoniaków

ziarnicze (choroba Hodgkina)	nieziarnicze (non-Hodgkin lymphoma)
węzłowe objawy skórne u 30% pacjentów objaw subiektywny ŚWIĄD marker limfocytów to CD30+ komórki Reed-Sternberga MUM1+	1. chłoniaki skórne T komórkowe: mycosis fungoides (ziarniniak grzybiasty), zespół Sezary'ego
	2. chłoniaki skórne B komórkowe
	3. chłoniaki olbrzymiokomórkowe anaplastyczne
	4. chłoniaki limfoblastyczne
	5. chłoniaki immunoblastyczne

Podział chłoniaków i częstość występowania skórnych nieziarniczych

- **ziarnicze**
(choroba Hodgkina)

- **nieziarnicze**
(non-Hodgkin lymphoma)

75-80%

- chłoniaki skórne T komórkowe: mycosis fungoides (ziarniniak grzybiasty), zespół Sezary'ego,

- chłoniaki olbrzymiokomórkowe anaplastyczne

20-25%

- chłoniaki skórne B komórkowe

- chłoniaki limfoblastyczne
- chłoniaki immunoblastyczne



Chłoniaki skóry

- **złośliwe nowotwory układu limfoidalnego**
- z komórek T, komórek B, komórek NK, plazmocytów i komórek limfoidalnych niezróżnicowanych
- **podstawa klasyfikacji:**
 - typ komórek (chłoniak T, chłoniak B, chłoniak NK),
 - cechy kliniczne,
 - cechy histologiczne,
 - immunofenotypowanie,
 - rearanżacja genów receptorów T,
 - rearanżacja immunoglobulin metodą biologii molekularnej

Czy to chłoniak skóry?



Czy to chłoniak skóry?



Chłoniaki pierwotnie skórne z dojrzałych komórek T, NK oraz komórek B wg WHO (wersja skrócona)

CHŁONIAKI T-KOMÓRKOWE O POWOLNYM PRZEBIEGU

Ziarniniak grzybiasty (postać klasyczna)

Ziarniniak grzybiasty – odmiany i podtypy

- Ziarniniak grzybiasty odmiana folikulotropowa
- Siatkowica pagetoidalna
- Ziarniniak grzybiasty typu skóry obwisłej i ziarniniakowej

Lymphomatoid papulosis

Pierwotny skórny chłoniak z dużych komórek anaplastycznych

Chłoniak z komórek T typu zapalenia tkanki podskórnej

Pierwotny skórny chłoniak z małych/średnich komórek T CD4+

CHŁONIAKI T-KOMÓRKOWE O AGRESYWNYM PRZEBIEGU

Zespół Sézary'ego

Pierwotny skórny chłoniak z komórek T, podtyp nieokreślony

Pierwotny skórny agresywny epidermotropowy chłoniak z komórek CD8+

Pierwotny skórny chłoniak z komórek T gamma/delta

Pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T typu nosowego

CHŁONIAKI B-KOMÓRKOWE

Pierwotny skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania

Pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej

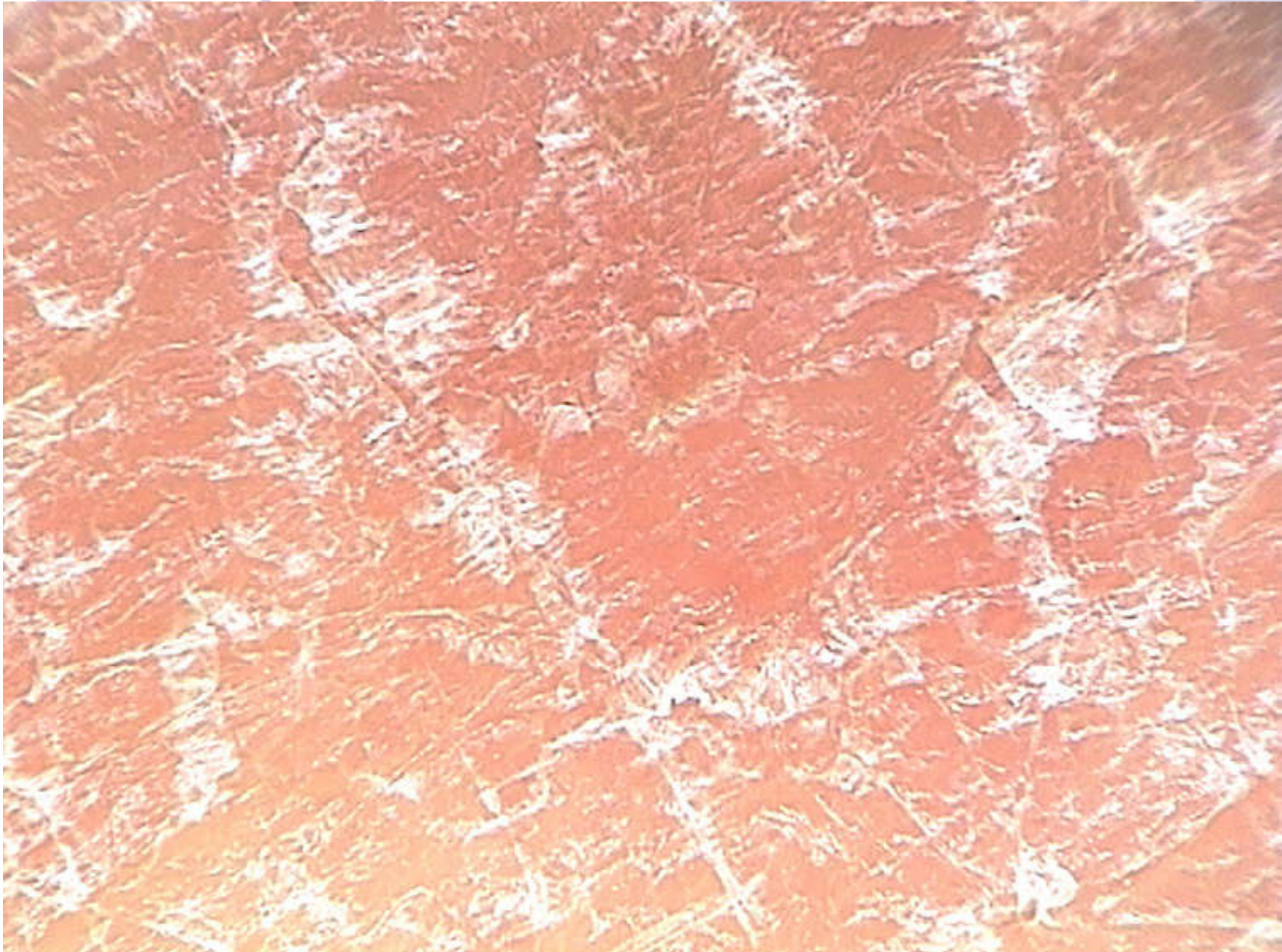
Pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B typu kończynowego (leg type)

2022 WHO classification of haematolymphoid / skin tumours, 5th edition	2022 international consensus classification of mature lymphoid neoplasms
MF	MF
MF subtypes	MF variants
FMF (clinical early/advanced)	FMF
Pagetoid reticulosis	Pagetoid reticulosis
GSS	
SS	SS
CD30 LPD: pc ALCL	CD30 LPD
CD30 LPD: LyP	pc ALCL
	LyP
SPTCL	SPTCL
Severe mosquito bite allergy	Severe mosquito bite allergy
Hydroa vacciniforme LPD	Hydroa vacciniforme LPD
pc gamma/delta T-cell lymphoma	pc gamma/delta T-cell lymphoma
CD8+ AECTCL	CD8+ AECTCL
pc CD4+ SMT LPD	pc CD4+ SMT LPD
pc acral CD8+ LPD	pc acral CD8+ LPD
pc PTCL, NOS	J Eur Acad Dermatol Venereol 2024; 38:1491-1503



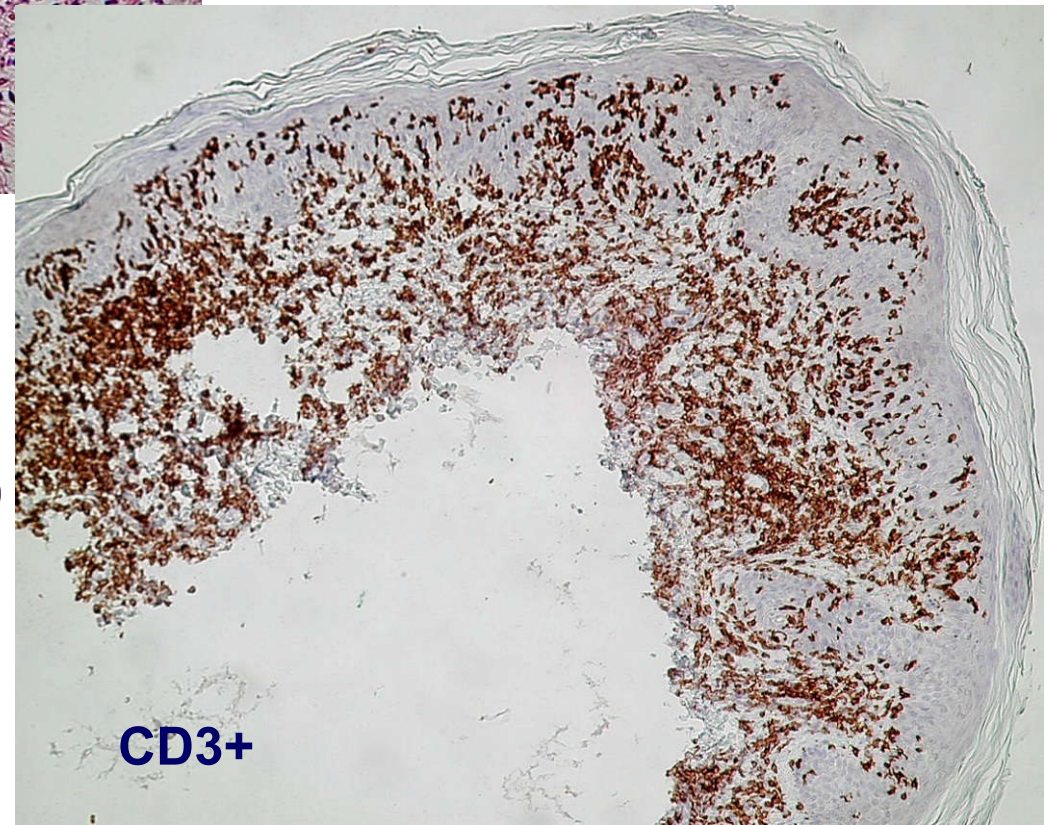
- mężczyzna 38 letni, zmiany skórne od trzech lat
- rumieniowo-złuszczające plamy
- zaostrzające się w okresie jesienno-zimowym
- swędzące
- w miejscach zasłoniętych
- **wyprysk? jaki?**

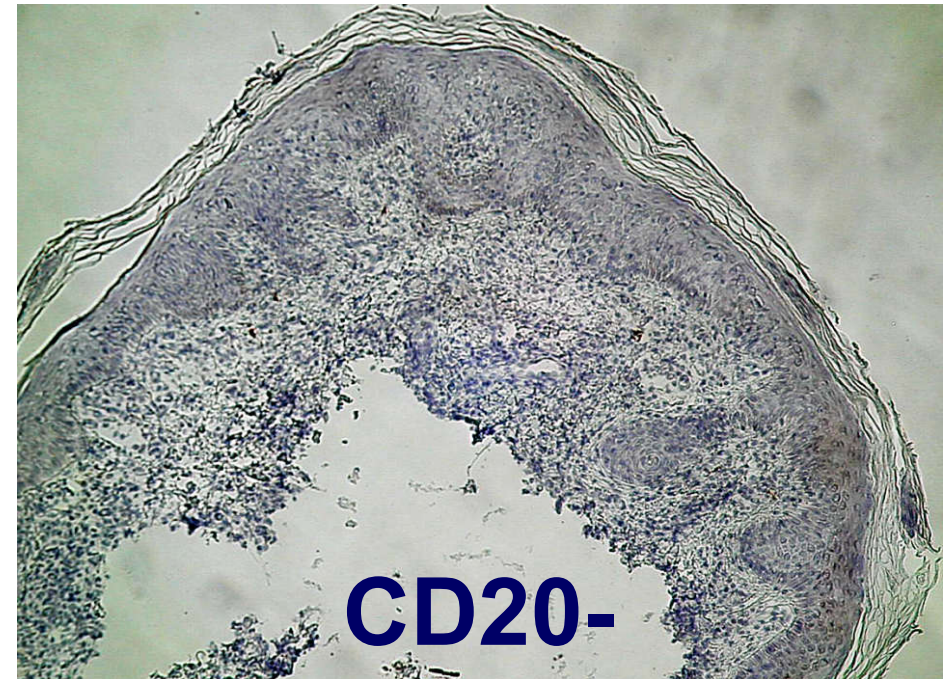
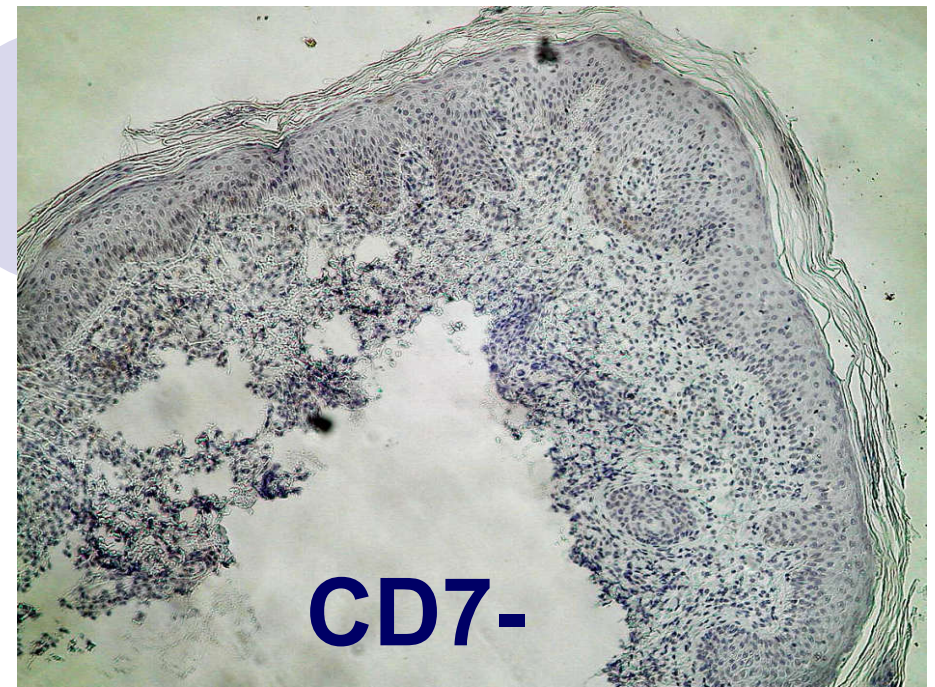
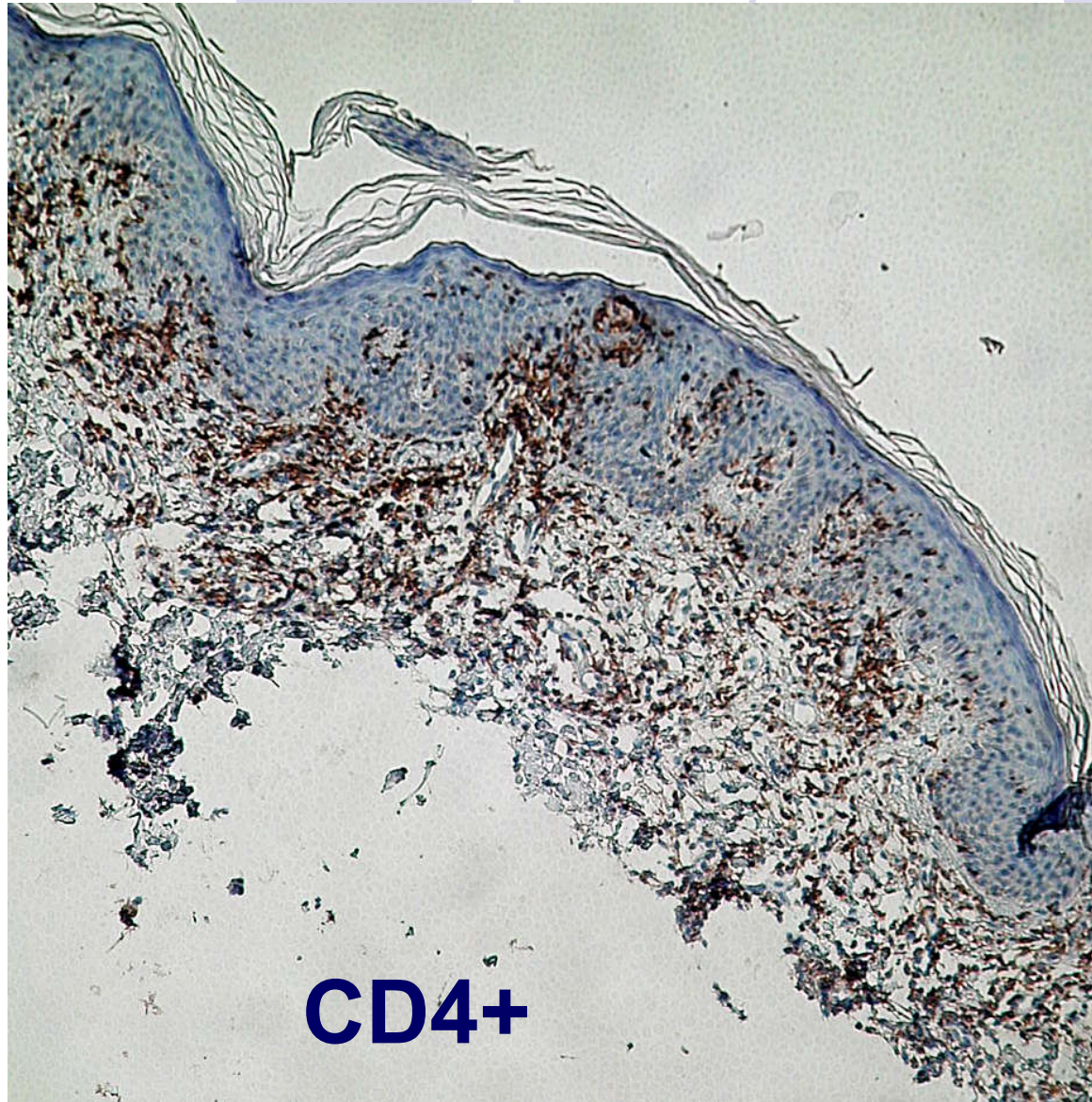
Obraz dermoskopowy – łupieżopodobne złuszczenie





**Epidermotropizm
(obecność innych
komórek niż komórki naskórka)
CD3+ identyfikuje je
jako limfocyty T**







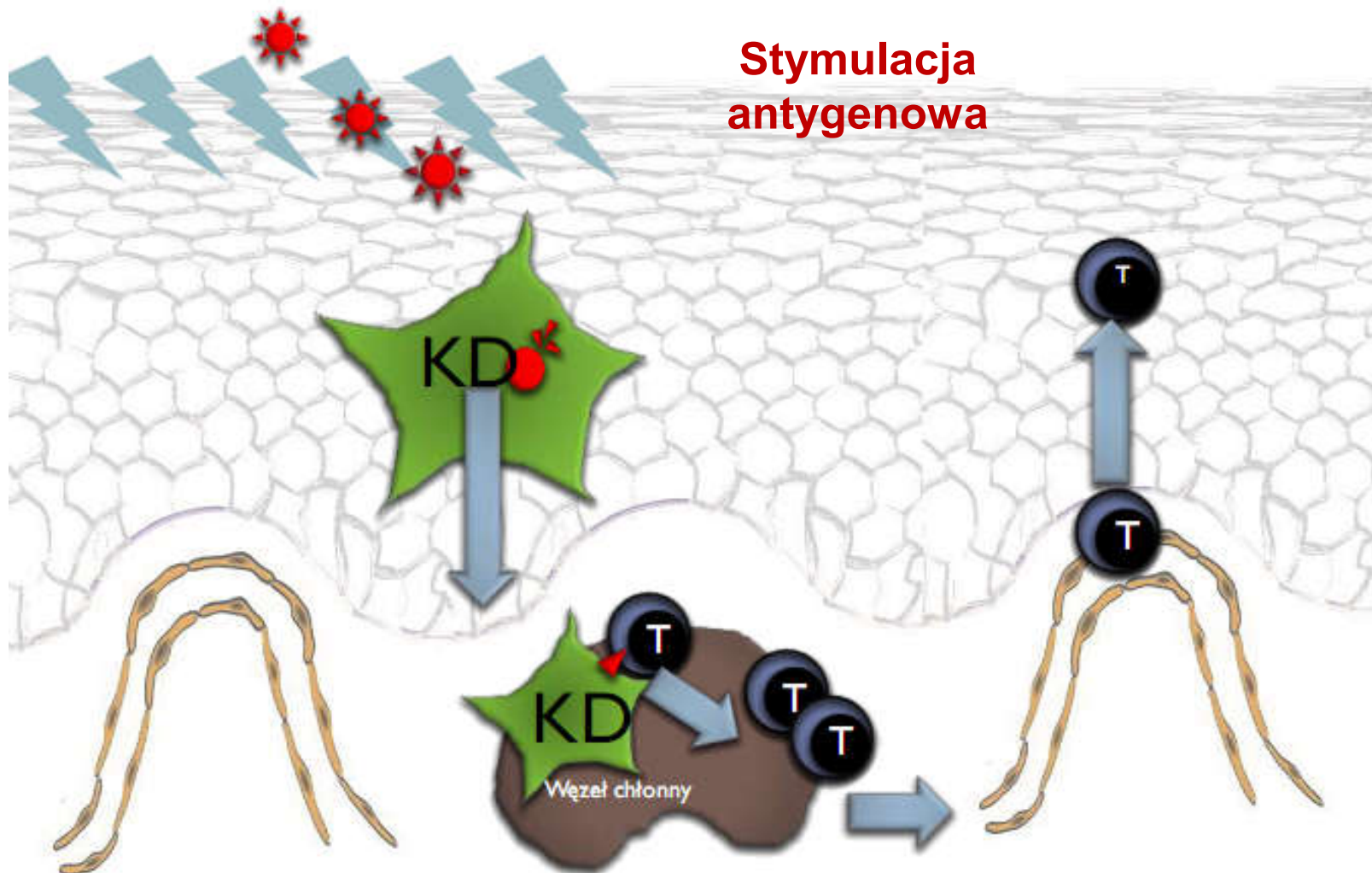
- chłoniak skórny T komórkowy (mycosis fungoides – ziarniniak grzybiasty)
- okres wczesny „patch” – zmiany o charakterze rumieniowo-złuszczających plam i blaszek
- leczenie i rokowanie inne niż w wyprysku

Ziarniniak Grzybiasty (Mycosis fungoides)

- chłoniak skórny z obwodowych limfocytów T
- wykazujących powinowactwo do naskórka (epidermotropizm) – chłoniak pierwotnie skórny
- najczęściej występujący – 75% wszystkich chłoniaków skórnych
- charakteryzujący się typowym i wieloletnim przebiegiem klinicznym
- osoby dorosłe (50 rż), częściej mężczyźni (1,6-2,0 : 1)
- uważa się, że choroba występuje częściej w populacji narażonej na działanie niekorzystnych czynników chemicznych (zakażenia, ekspozycja zawodowa, mutacje genetyczne)

Etiopatogeneza ziarniniaka grzybiastego

Skóra i węzły chłonne

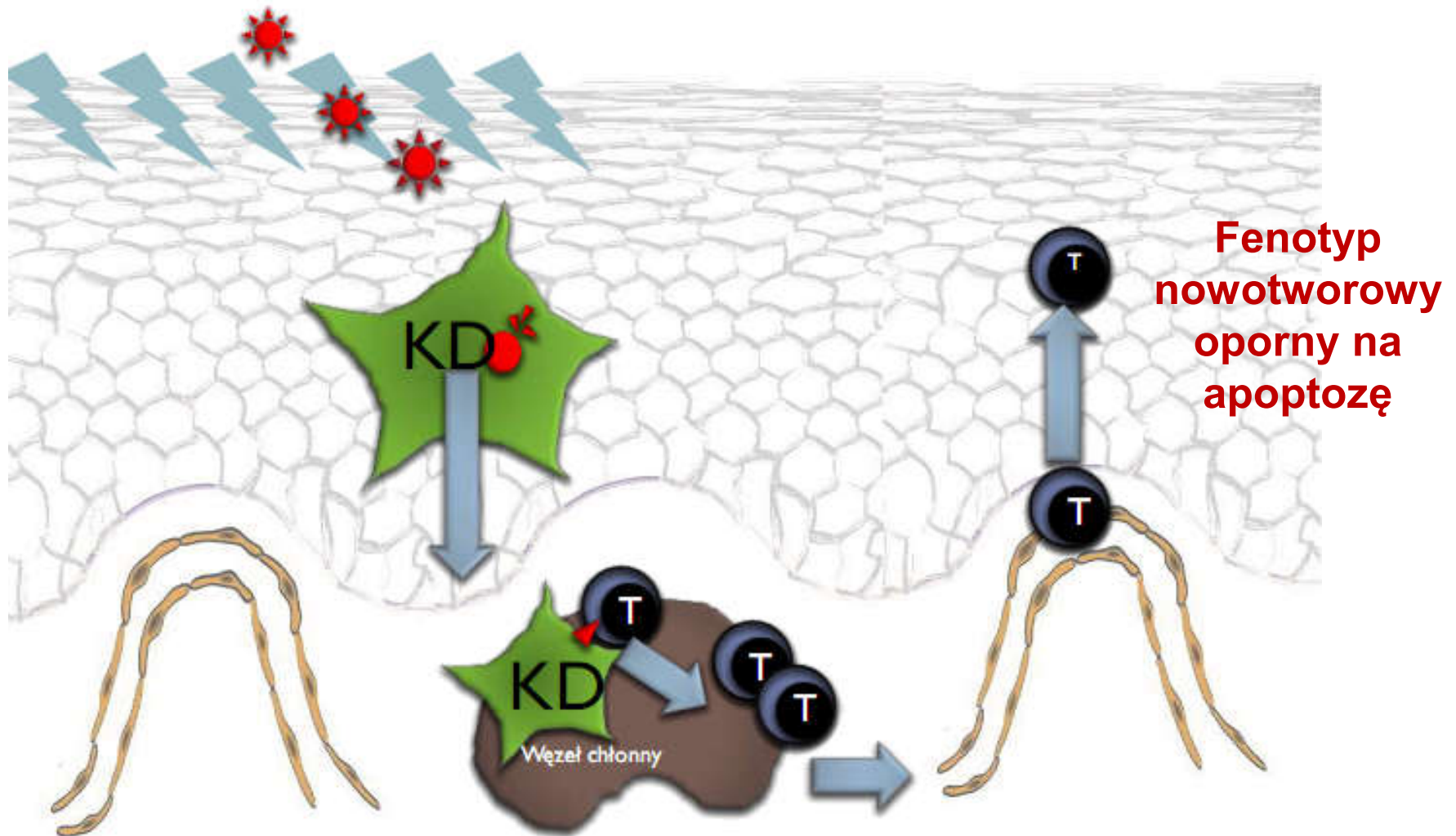


Chłoniak T – rozrost klonalny komórki T

Jedna z teorii – przetrwała reakcja kontaktowej nadwrażliwości

Etiopatogeneza ziarniniaka grzybiastego

Skóra i węzły chłonne

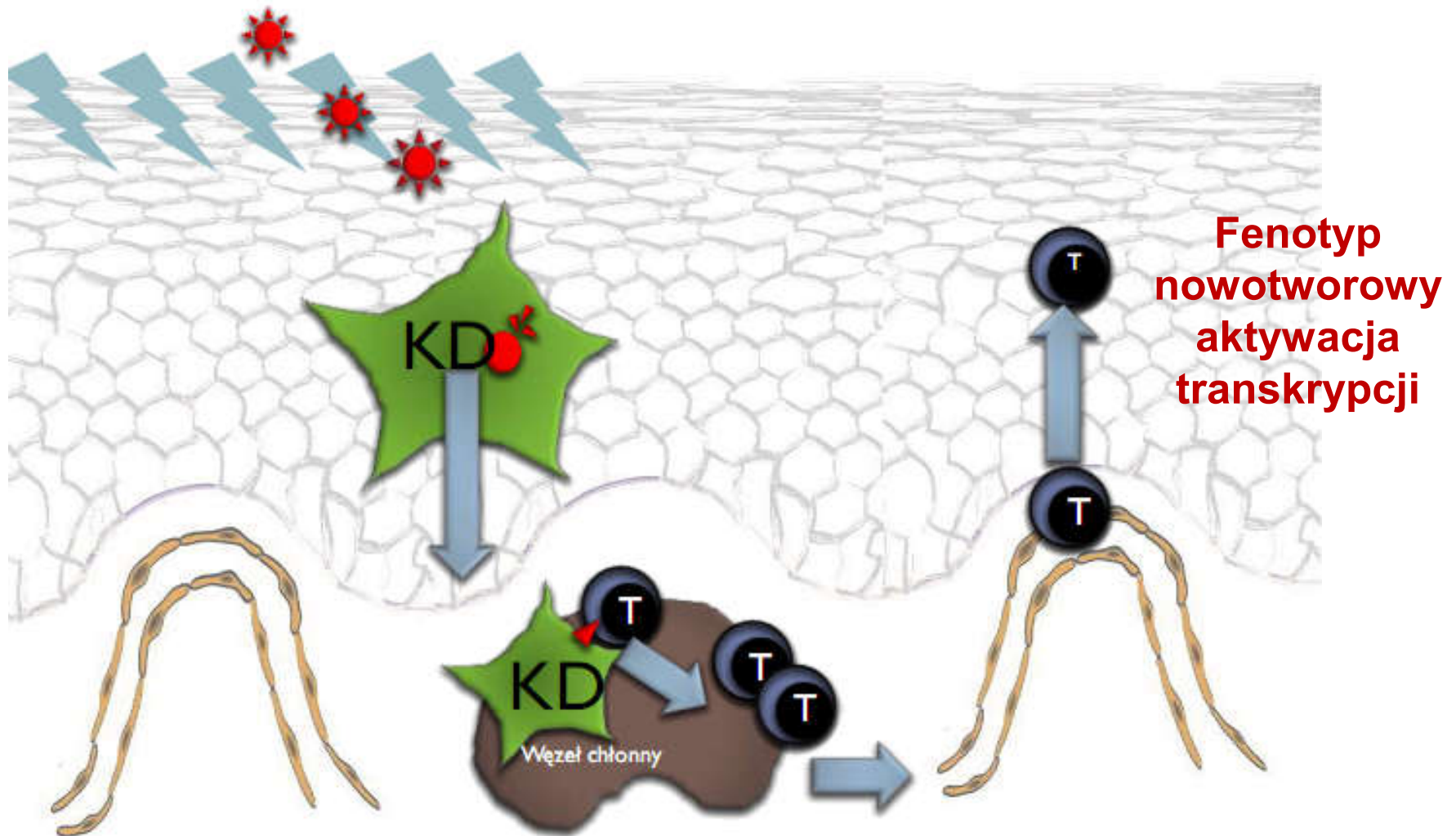


Chłoniak T – rozrost klonalny komórki T

Jedna z teorii – przetrwała reakcja kontaktowej nadwrażliwości

Etiopatogeneza ziarniniaka grzybiastego

Skóra i węzły chłonne



Chłoniak T – rozrost klonalny komórki T

Jedna z teorii – przetrwała reakcja kontaktowej nadwrażliwości

Stadia kliniczne ziarniniaka grzybiastego

I okres	II okres	III okres
---------	----------	-----------

Czas trwania 10-14

4-5 lat

1-2 lat

Rumieniowy Wstępny (Patch)	Plackowaty Naciekowy (Plaque)	Guzowaty (Tumor)
---	--	-----------------------------

Objawy kliniczne MF – okres wstępny

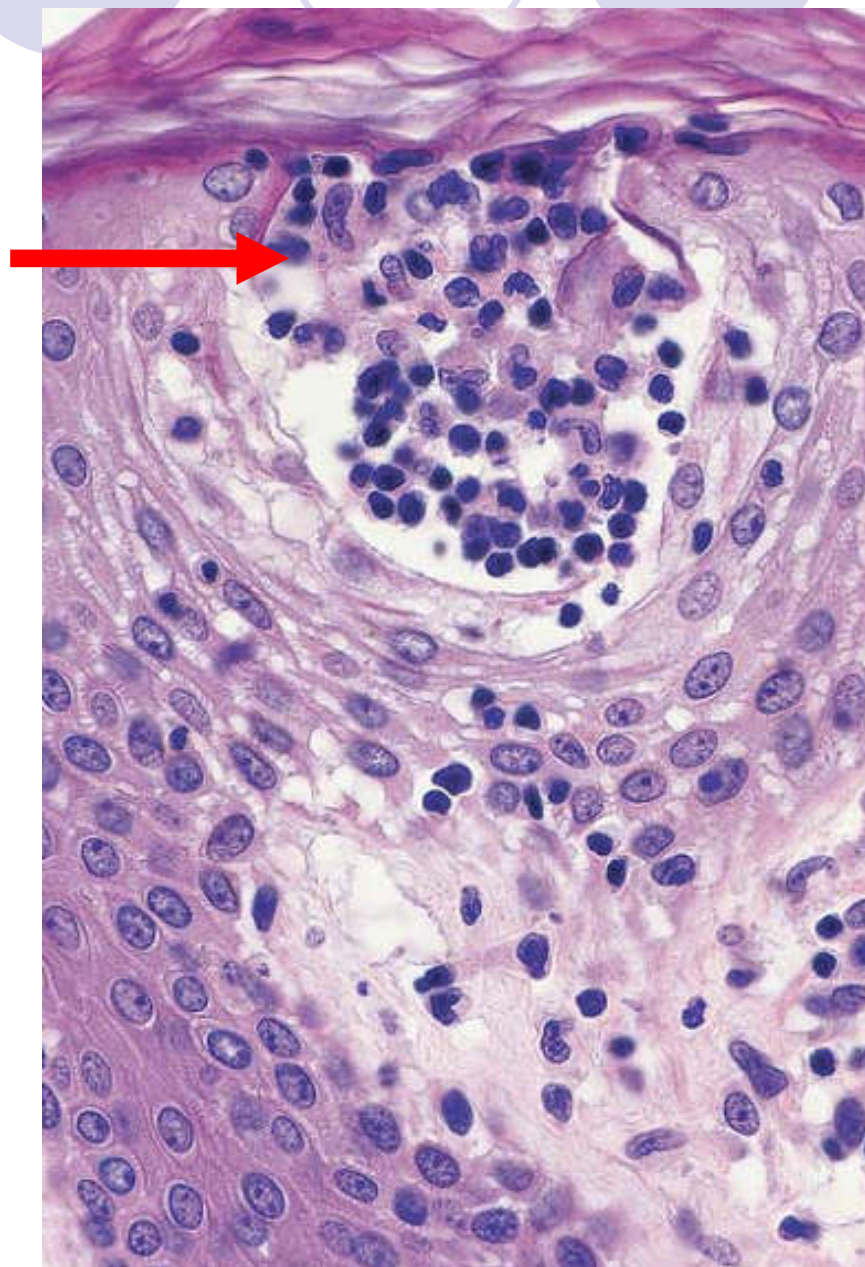
- wieloletni (10-14 lat)
- obraz kliniczny: zmiany rumieniowe, rumieniowo-złuszczające, plamy lub blaszki (patch)
- okrągłe, owalne, policykliczne, pełzakowate czerwono-fioletowe, rumieniowe o różnie wyraźnych brzegach
- świąd +/-
- lokalizacja: tułów, biodra, pośladki





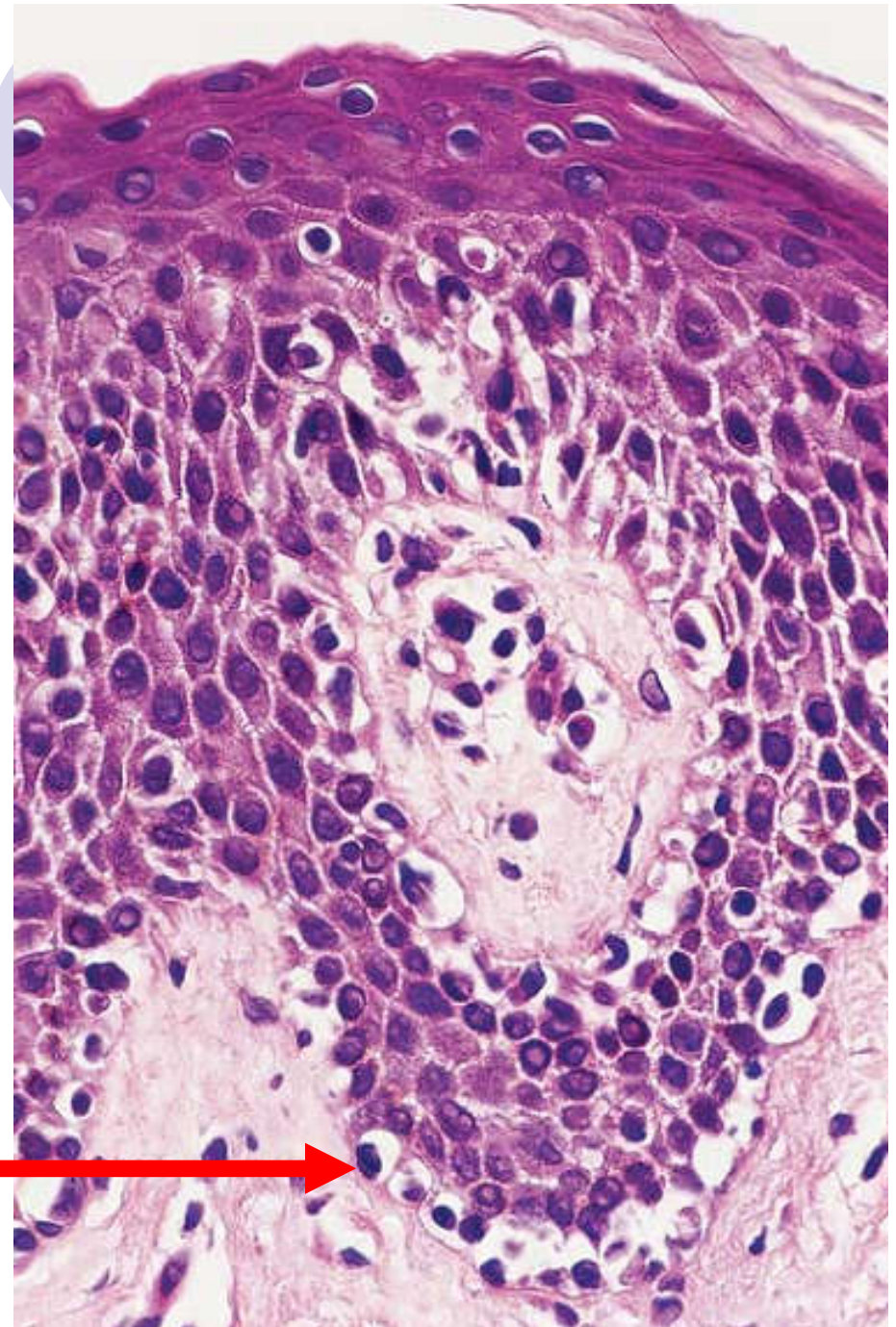
Kryteria histologiczne mycosis fungoides

- epidermotropizm
- skupiska limfocytów
(**mikroropnie Pautrier'a – właściwa nazwa Dariera**) 25% +
- atypowe limfocyty 10% +
- pasmowaty podnaskórkowy naciek limfocytarny
- atypowe limfocyty na granicy naskórkowo-skórnej
- markery CD3+, CD4+, CD7-, CD5-
- monoklonalna proliferacja (TCR)
- komórki mózgopodobne (ME)

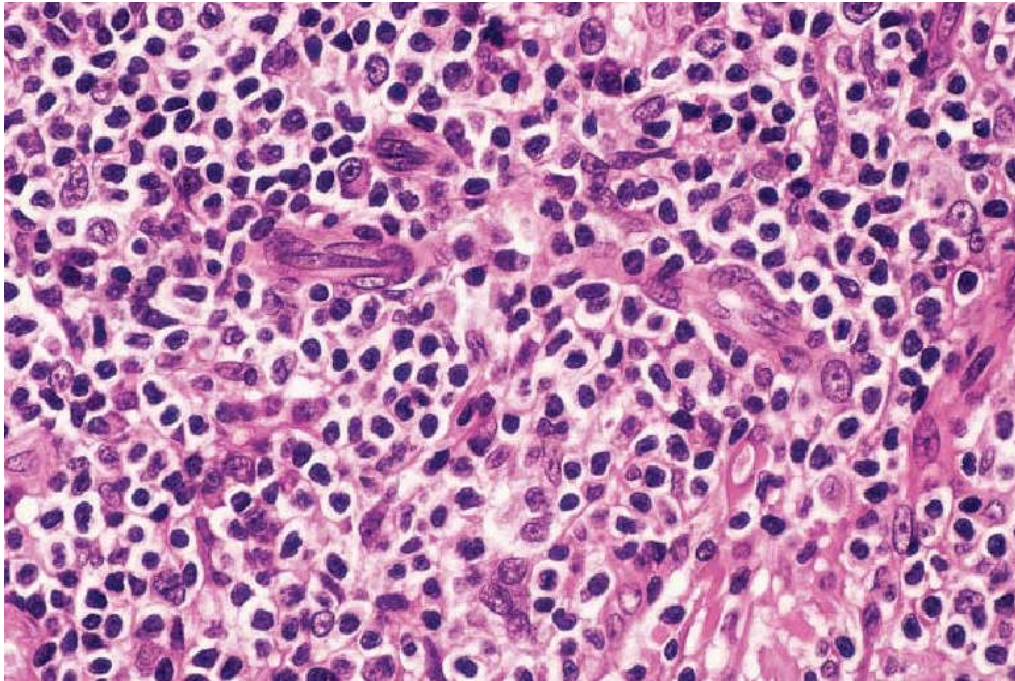


Kryteria histologiczne mycosis fungoides

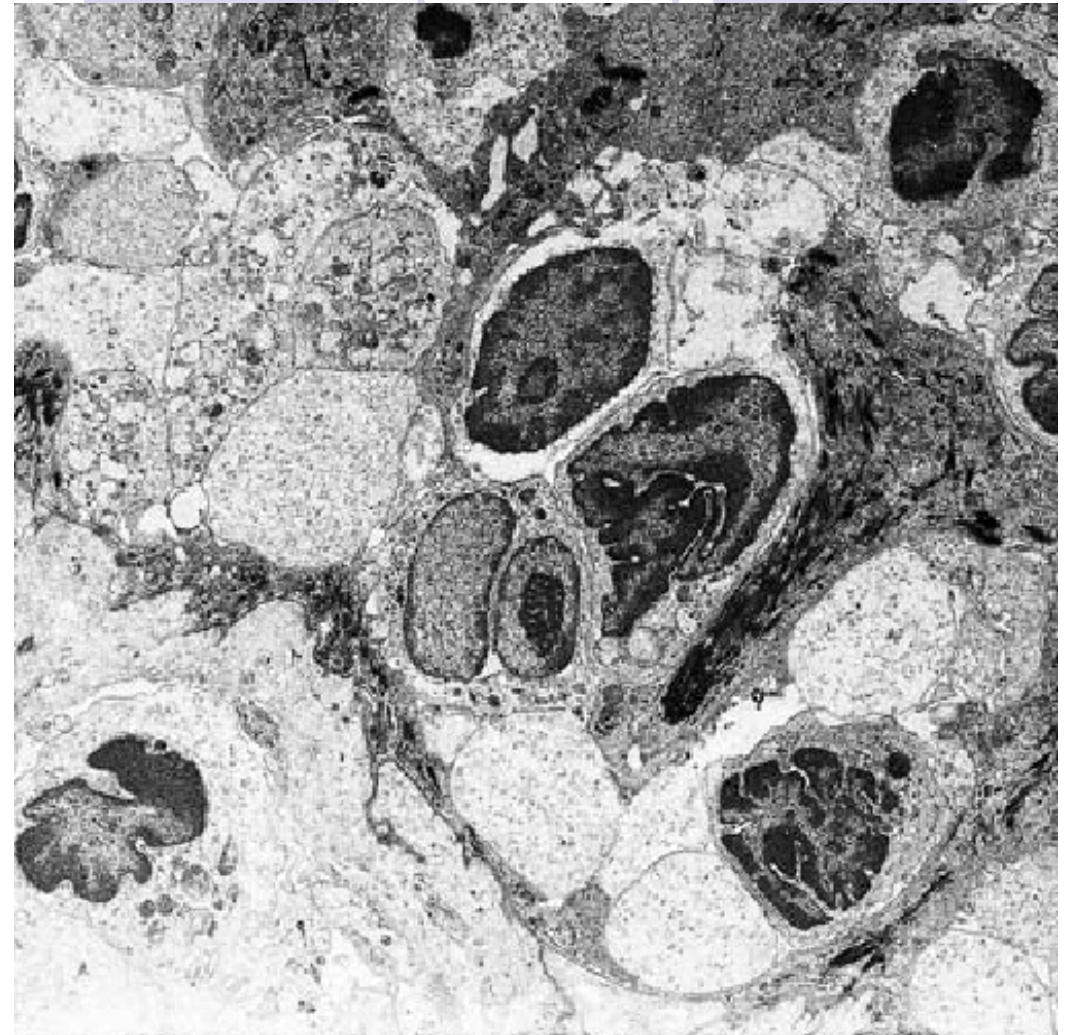
atypowe limfocyty na
granicy naskórkowo-
skórnej układające się
linijnie



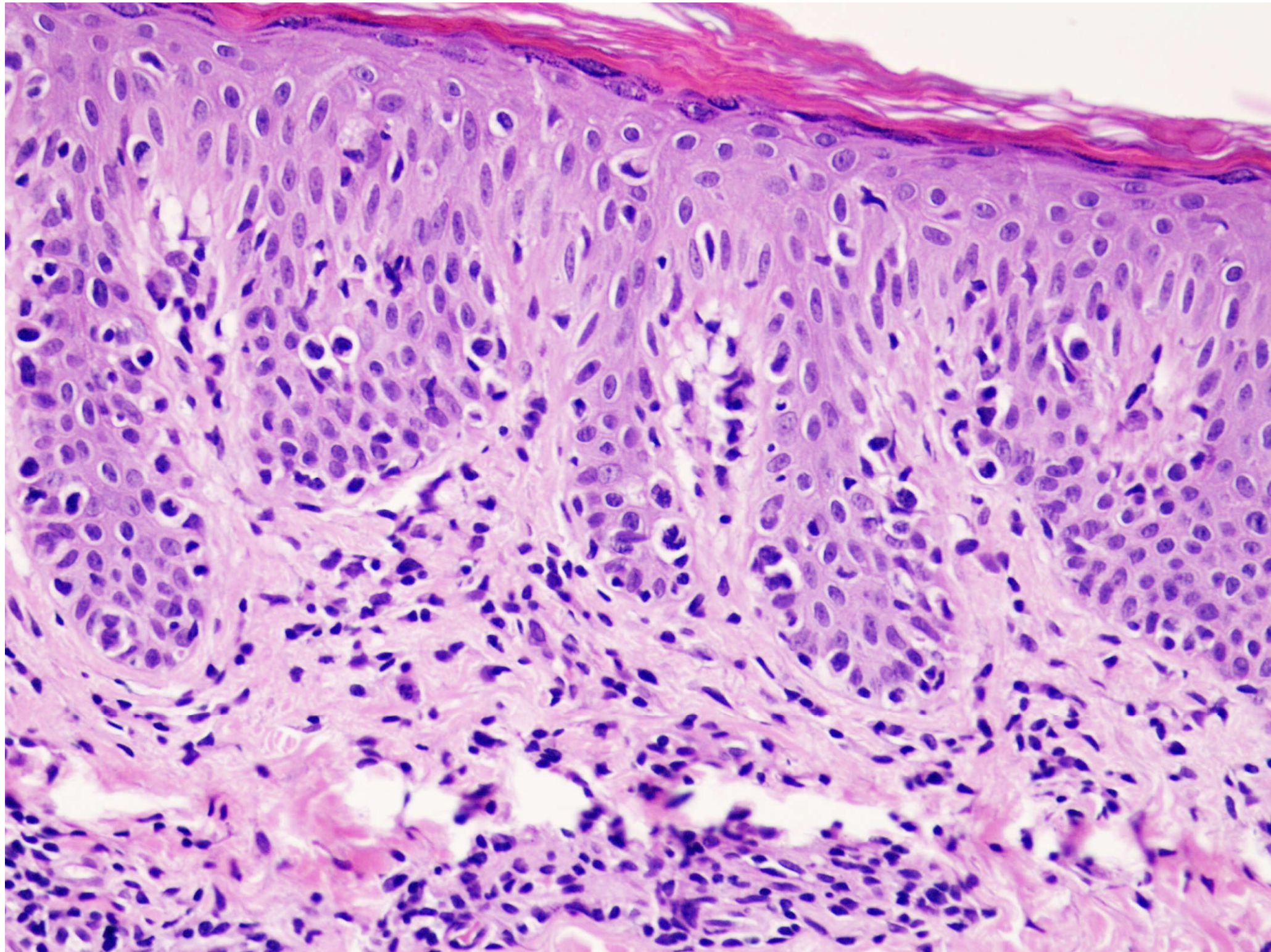
Atypia limfocytów

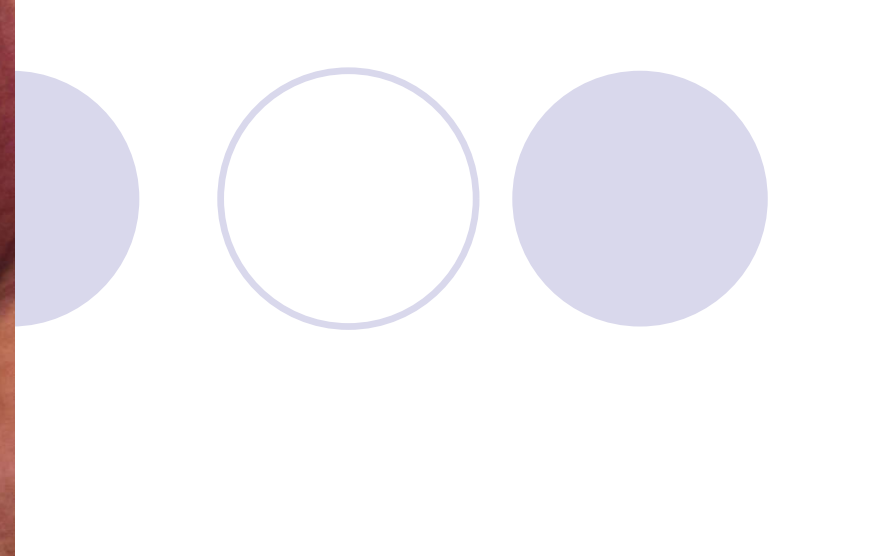


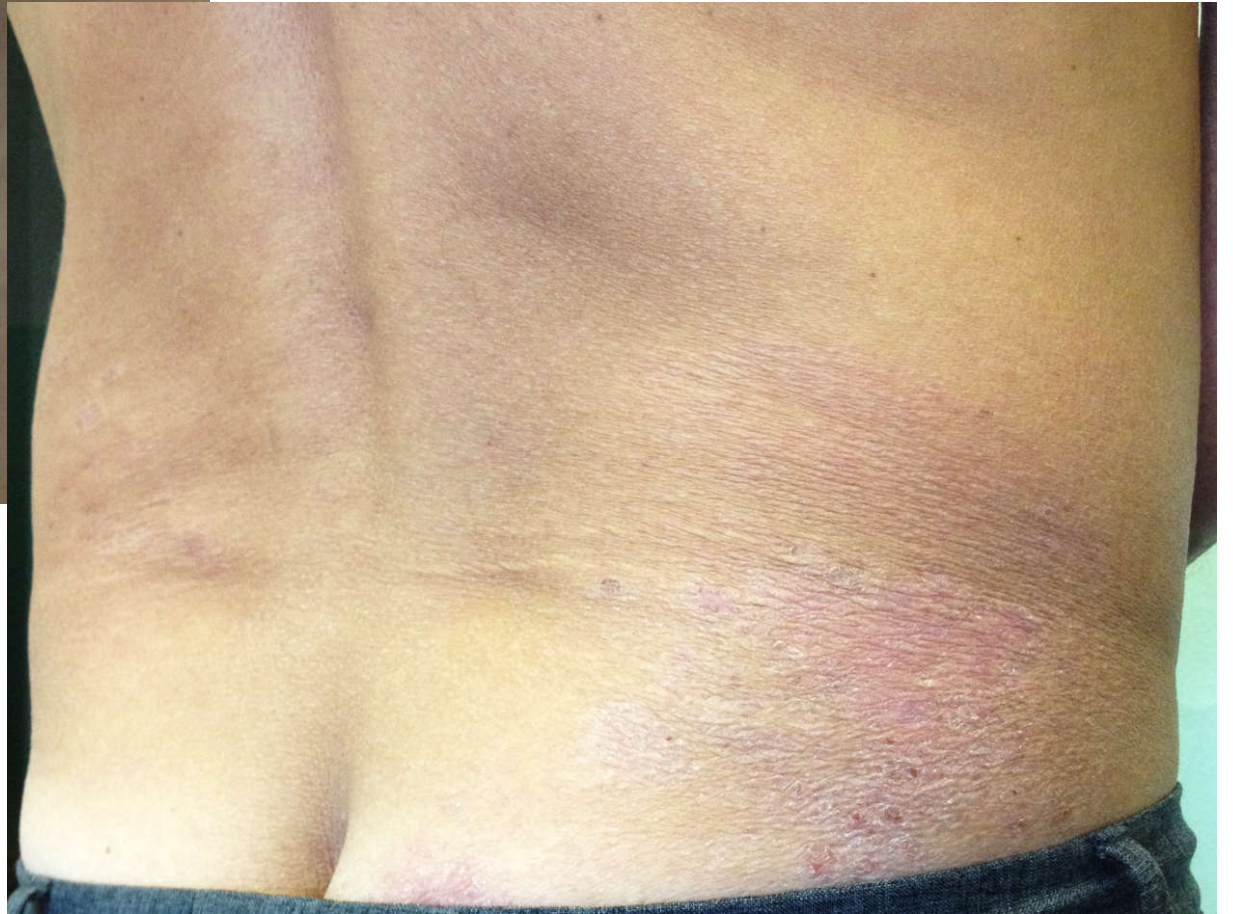
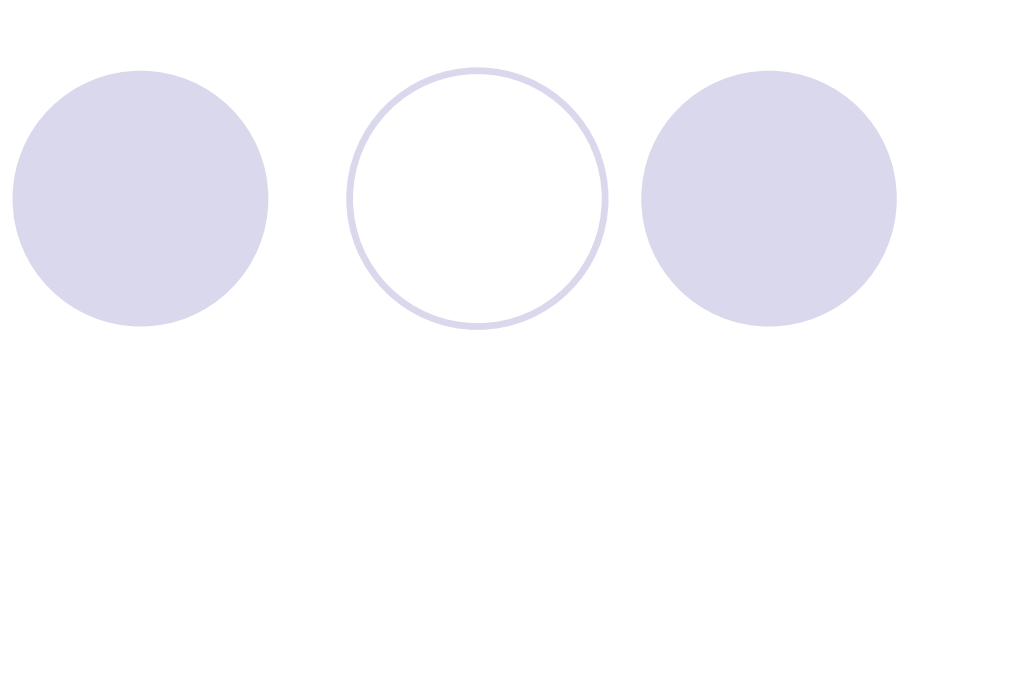
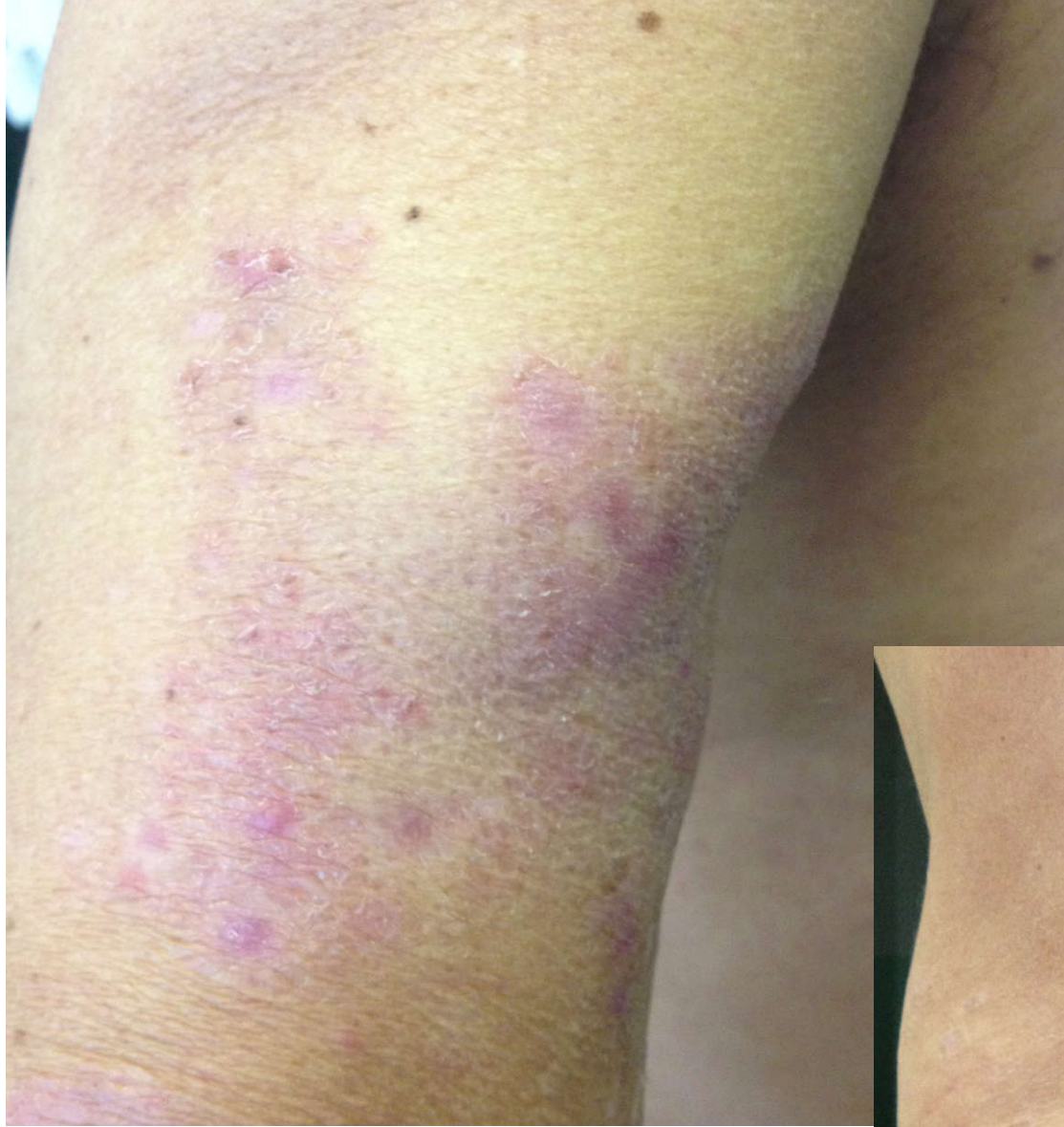
Hiperchromazja i różnokształtne
jądra limfocytów (pleomorfizm)
z wokółjądrowym „halo”



mózgokształtne jądra limfocytów





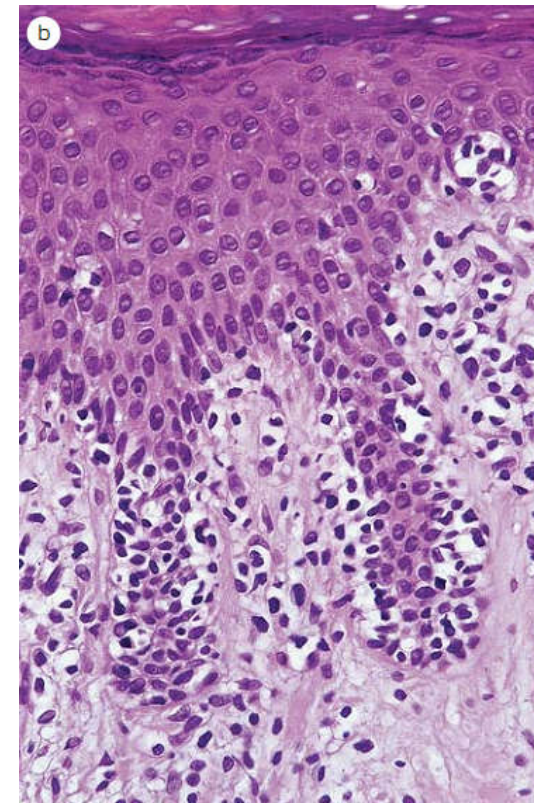


Opis konsultacji

- w nadesłanym wycinku w skórze właściwej nacieki zapalne **wokół naczyń krwionośnych** z atypowych średnich komórek limfoidalnych LCA+ z obecnością figur podziału
- naciek **nielicznymi** komórkami wnika w **naskórek**
- obraz mikroskopowy **nasuwa podejrzenie chłoniaka**
- konieczna diagnostyka w ośrodku referencyjnym

Diagnostyka MF i rozpoznanie

- zmiany kliniczne - podejrzane
- zmiany histologiczne oceniane w kontekście podejrzenia klinicznego
- mycosis fungoides



Rozpoznanie MF = zmiany kliniczne + histologiczne

Klonalny rozrost limfocytów T nie jest kryterium rozpoznania MF bez korelacji klinicznej

- MF (ziarniniak grzybiasty)
- PLEVA (*pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*)
- lichen planus (liszaj płaski), lichen striatus (liszaj pasmowaty)
- lichen sclerosus (liszaj twardzinowy)
- lichenoid eczema (wyprysk liszajowaty)
- atopowe zapalenie skóry
- kiła drugorzędowa
- pseudolymphoma (odczyn na ugryzienia, lymphocytoma, po infekcjach wirusowych HSV, mięczak zakaźny, odczyny polekowe, odczyny poświerzbowcowe)
- chronic actinic dermatitis

Korelacja kliniczno-histologiczna podstawą rozpoznania MF

Mycosis Fungoides: An Updated Review of Clinicopathologic Variants

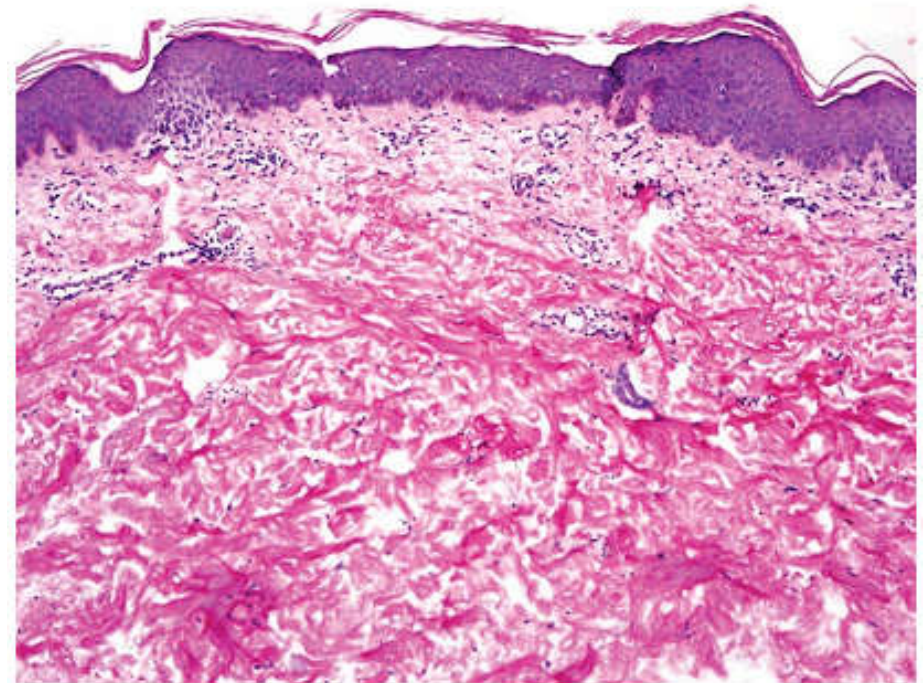
Christine S. Ahn, MD,* Ahmed ALSayyah, MD,† and Omar P. Sangüeza, MD‡

TABLE 1. Algorithm for the Diagnosis of Early MF. Adapted From Pimpinelli et al⁶

Criteria	Score
Clinical	
Basic	2 points for basic criteria and 2 additional criteria
Persistent and/or progressive patches/thin plaques	
Additional	2 points for basic criteria and 2 additional criteria
Non-sun-exposed location	
Size/shape variation	
Poikiloderma	
Histopathologic	
Basic	2 points for basic criteria and 2 additional criteria
Superficial lymphoid infiltrate	
Additional	
Epidermotropism without spongiosis	1 point for basic criteria and 1 additional criterion
Lymphoid atypia defined as cells with enlarged hyperchromatic nuclei and irregular or cerebriform nuclear contours	
Molecular biological	
Clonal TCR gene rearrangement	1 point for clonality
Immunopathologic	
Less than 50% CD2 ⁺ , CD3 ⁺ , and/or CD5 ⁺ T cells	1 point for one or more criteria
Less than 10% CD7 ⁺ T cells	
Epidermal/dermal discordance of CD2, CD3, CD5, or CD7	

TCR, T-cell receptor.

Adaptations are themselves works protected by copyright. So in order to publish this adaptation, authorization must be obtained both from the owner of the copyright in the original work and from the owner of copyright in the translation or adaptation.



Kliniczne Podstawowe - przewlekłe, uporczywe, poszerzające się plamy rumieniowe Dodatkowe - okolice zasłonięte - różna wielkość i kształt zmian - poikilodermia	2 punkty za podstawowe i 2 dodatkowe kryteria 1 punkt za podstawowe i jedno dodatkowe kryterium
Histopatologiczne Podstawowe - powierzchowny podnaskórkowy naciek limfocytarny Dodatkowe - epidermotropizm bez obrzęku gąbczastego - atypowe limfocyty z powiększonym hiperchromatycznym jądrem - powiększone jądro limfocytów o mózgokształtnych zarysach	2 punkty za kryteria podstawowe 2 za kryteria dodatkowe 1 punkt za kryteria podstawowe i 1 punkt za kryterium dodatkowe
Biologii Molekularnej - rearanżacja klonalna genu TCR	1 punkt za klonalność
Immunopatologiczne - poniżej 50% komórek CD2+, CD3+ i lub CD5+ - poniżej 10% komórek CD7+ - nieprawidłowy stosunek limfocytów naskórkowych/skórnych CD2, CD3, CD5 lub CD7	1 punkt za jedno lub kilka kryteriów

Wczesny mycosis fungoides

- W przypadku podejrzenia wczesnego mycosis fungoides niejednokrotnie należy wykonać kilka biopsji dla ustalenia rozpoznania
- W naszym ośrodku pobieramy dwa wycinki
- Nie pobieramy z miejsc drapanych i wtórnie zmienionych
- Nie pobieramy z miejsc leczonych glikokortykosteroidami miejscowymi (2 tyg. po odstawieniu leków)



zmiany okrągłe, owalne lub w kształcie nerki, rumieniowo-złuszczające w okolicach zasłoniętych

Ziarniniak grzybiasty



Ziarniniak grzybiasty u pacjenta z wypryskiem alergicznym kontaktowym



Stadium zaawansowania TNMB – MF i zespół Sezary'ego

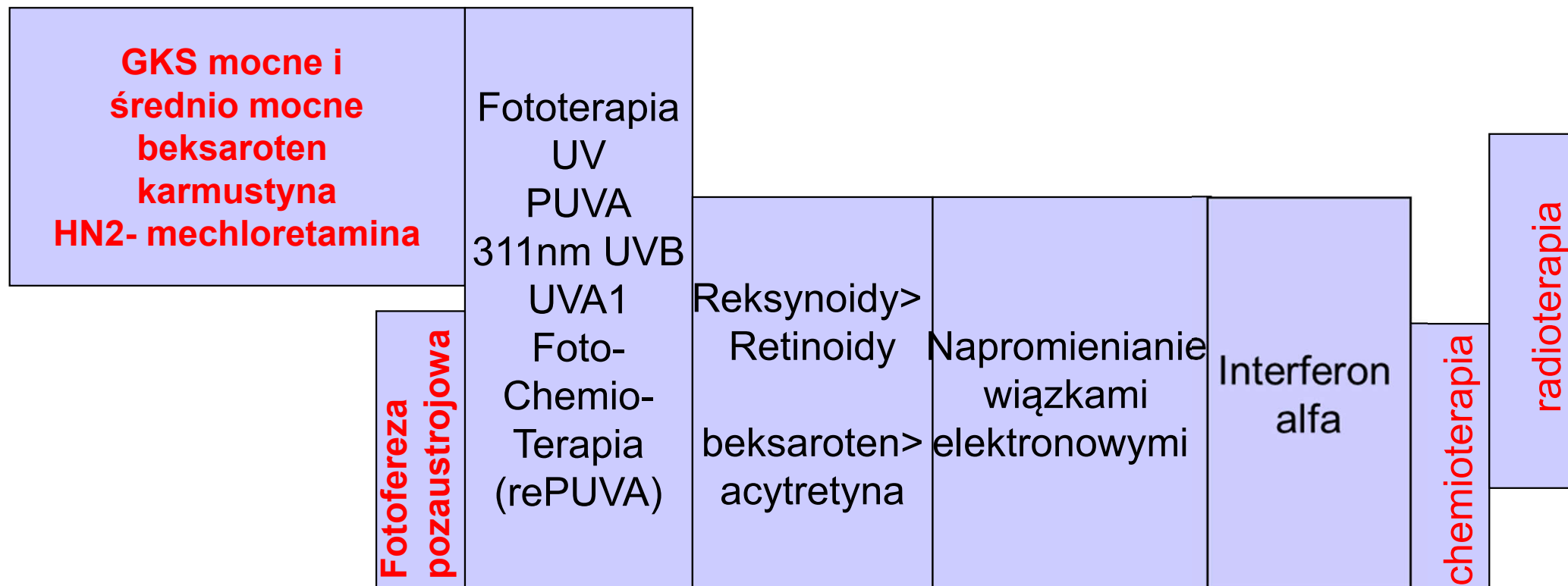
TNMB CLASSIFICATION OF MYCOSIS FUNGOIDES AND SÉZARY SYNDROME	
T (SKIN) (skóra)	
T ₁	Limited patch/plaque (involving <10% of total skin surface)
T ₂	Generalized patch/plaque (involving ≥10% of total skin surface)
T ₃	Tumor(s)
T ₄	Erythroderma
N (LYMPH NODE) (węzły chłonne)	
N ₀	No enlarged lymph nodes
N ₁	Enlarged lymph nodes, histologically uninvolved
N ₂	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture uneffaced)
N ₃	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture [partially] effaced)
M (VISCERA) (narządy wewnętrzne)	
M ₀	No visceral involvement
M ₁	Visceral involvement
B (BLOOD) (krew)	
B ₀	No circulating atypical (Sézary) cells (or <5% of lymphocytes)
B ₁	Low blood tumor burden (≥5% of lymphocytes are Sézary cells, but not B ₂)
B ₂	High blood tumor burden (≥1000/μl Sézary cells + positive clone)

płuca
 przewód pokarmowy
 wątroba
 śledziona

Leczenie mycosis fungoides

- **Stopniowe leczenie**

- Dermatologiczne >> Chemioterapia
- wczesna chemioterapia pogarsza rokowanie



Mycosis fungoides przed Re-PUVA



Remisja mycosis fungoides po Re-PUVA



Beksaroten 75mg kaps.

- Leczenie chłoniaka skórniego T-komórkowego (CTCL): ICD-10 C84.0 - ziarniniak grzybiasty lub ICD-10 C84.1 - zespół Sézary'ego.

Beksaroten jest **wskazany** w leczeniu zmian skórnych w **zaawansowanym stadium chłoniaka skórniego T-komórkowego** (ang. Cutaneous T-cell lymphoma = CTCL), u dorosłych pacjentów z nawrotem po co najmniej jednym leczeniu ogólnym.

Program (program B.66) obejmuje leczenie beksarotenem pacjentów w zaawansowanym stadium **(od I B do IVB)** chłoniaka skórniego T-komórkowego CTCL z rozpoznaniem C 84.0 ziarniniak grzybiasty lub C84.1 choroba Sezary'ego. **Dotyczy leczenia dorosłych pacjentów z progresją po pierwszej linii leczenia systemowego.**

Do realizacji nowego programu lekowego wskazani są hematolodzy, onkolodzy oraz dermatolodzy.

MF podczas leczenia beksarotenem



Inne metody leczenia ziarniniaka grzybiastego

- **Metotreksat** jako lek I wyboru zarówno we wczesnych (naciekowych), jak i w zaawansowanych postaciach ziarniniaka grzybiastego, w dawkach 7,5-25 mg/tydzień (do 75 mg/tydzień)
- **Worinostat i romidepsyna** - inhibitory deacetylazy histonowej (*histone deacetylase inhibitors*, HDACi) są rekomendowane jako preparaty drugiego i kolejnego wyboru w leczeniu przewlekłej i nawrotowej postaci ziarniniaka grzybiastego.
- **Diffitoks denileukiny (ONTAK)** jest białkiem fuzyjnym składającym się z rekombinowanej interleukiny 2 i toksyny błoniczej. Jest to lek drugiego wyboru, stosowany po nieskutecznym leczeniu beksarotenem lub HDACi. Warunkiem włączenia leku jest ekspresja antygenu CD25 na komórkach nowotworowych.
- Chemoterapia **gemcytabiną i liposomalną doksorubicyną** stosowana jest w monoterapii lub w polichemioterapii według schematów opartych na doksorubicynie, m. in. CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon)

Inne metody leczenia ziarniniaka grzybiastego

- **Mogamulizumab (Poteligeo)**
humanizowane Ab przeciwko CCR4
- **Brentuksymab wedotin** – Ab anty-CD30
połączone z aurystatyną E działającą na
wrzeciono kariokinetyczne
- **Allogeniczne przeszczepienie
krwiotwórczych komórek macierzystych**
(*allogeneic stem cell transplantation, allo-
H SCT*) w zaawansowanych stadiach
ziarniniaka grzybiastego

Mycosis fungoides podczas terapii mogamulizumabem



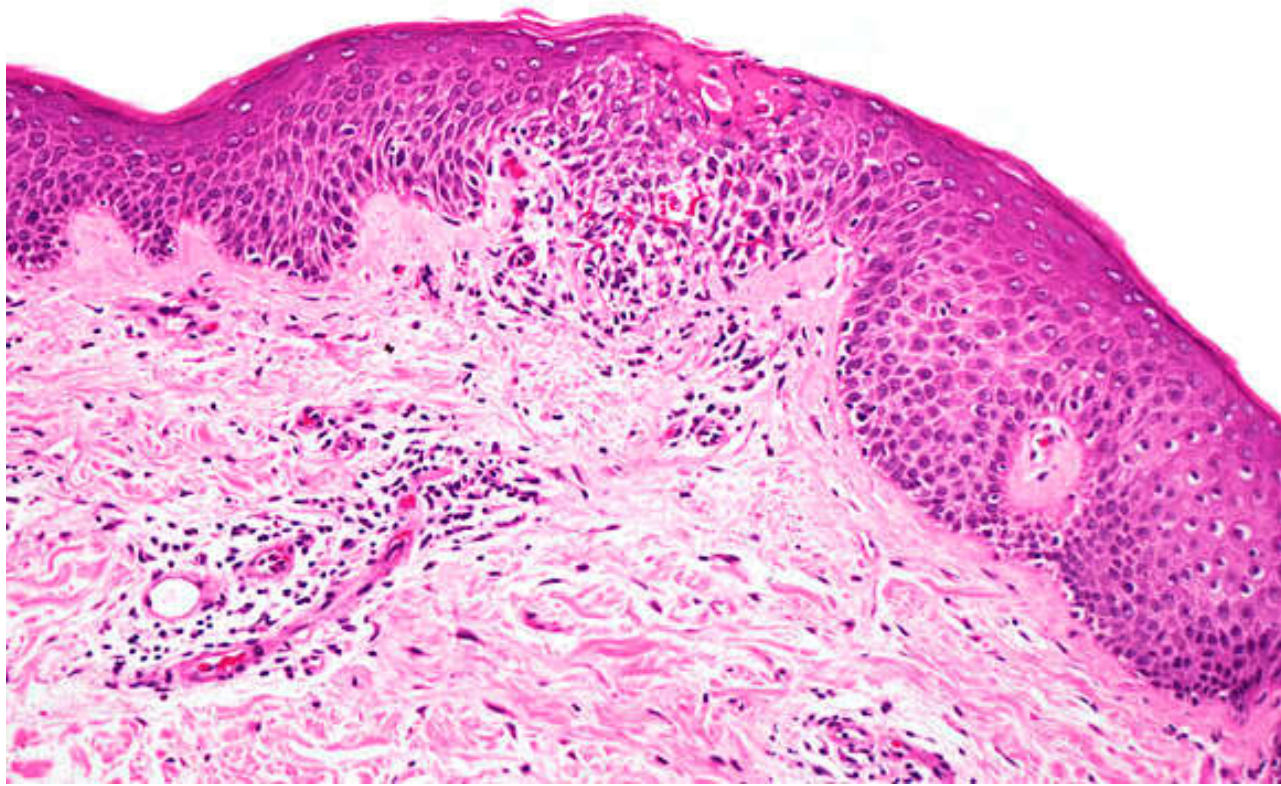
Diagnostyka różnicowa MF

1. wyprysk atopowy
2. wyprysk kontaktowy alergiczny
3. wyprysk z podrażnienia
4. łuszczyca
5. grzybica
6. łupież czerwony mieszkowy
7. twardzina skórna ograniczona (*morphea*)
8. odczyny polekowe
9. odczyny poukąszeniowe, świerzb

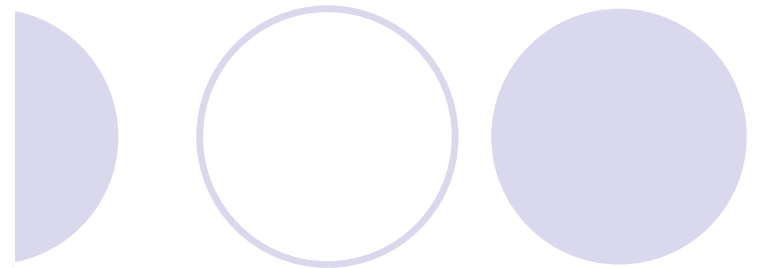


Wyprysk vs ziarniniak grzybiasty

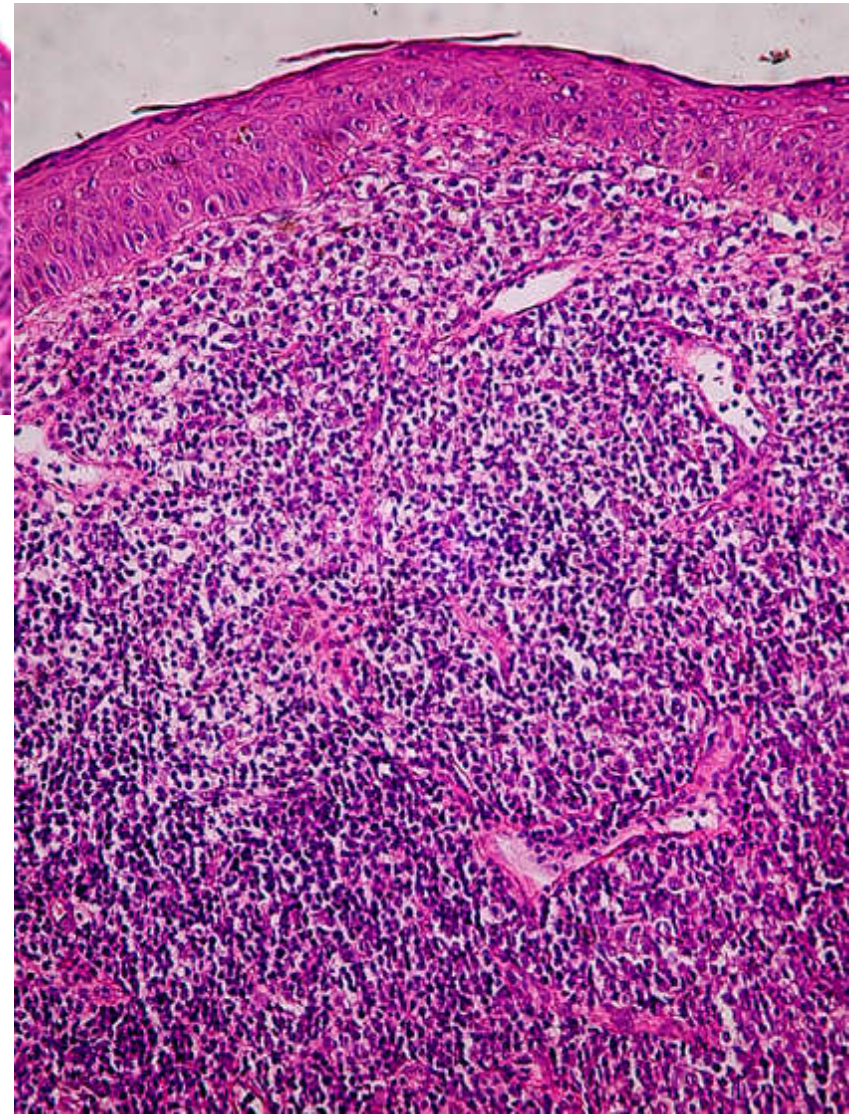




Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry

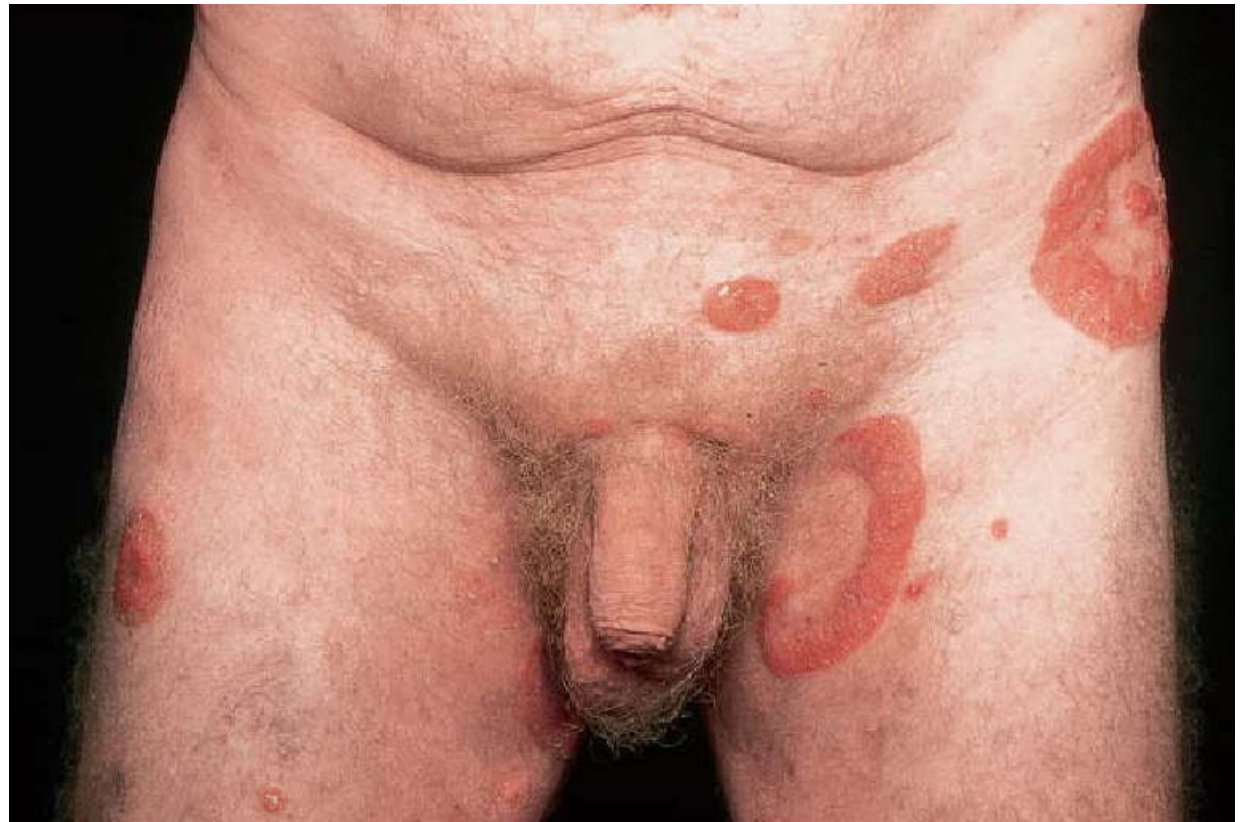


Ziarniniak grzybiasty



Objawy kliniczne MF – okres plackowaty (plaque)

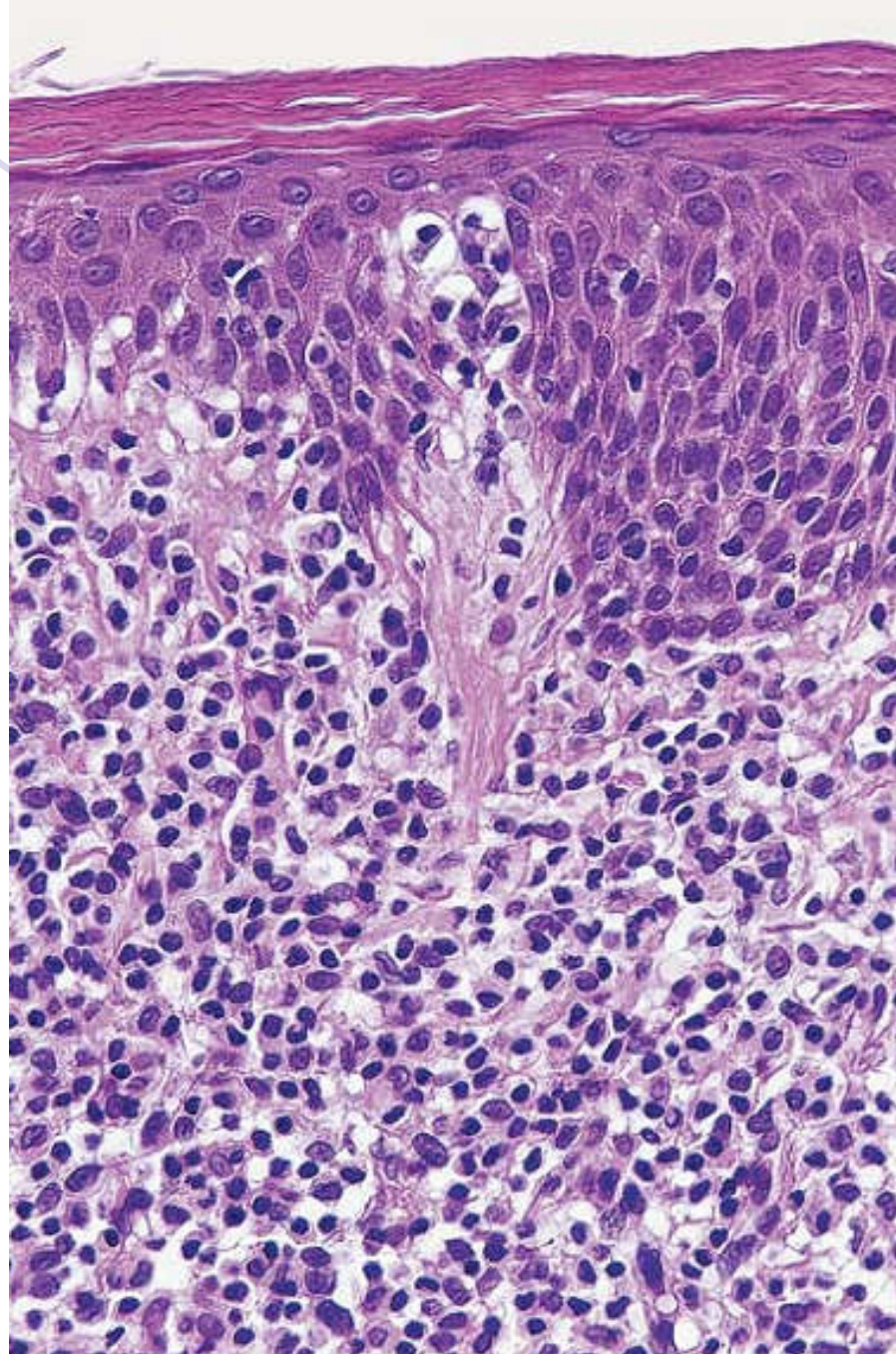
- zmiany wyczuwalne, **naciekowe**, lepiej odgraniczone
- blaszki czerwonosine, czerwono-brązowe
- świąd +++



Okres plackowaty (naciekowy) MF



Okres naciekowy MF



Objawy kliniczne MF – okres guzowaty

- ostatnie stadium MF
- guzy w obrębie naciekowych ognisk, guzy na zdrowej skórze
- zmiany guzowate na twarzy – wygląd *facies leontina*
- guzy czerwonobrazowe i owrzodzenie na powierzchni (porównane do kapeluszy grzybów – stąd nazwa **fungoides** (Alibert, 1806))
- zajęcie narządów wewnętrznych (obwodowe węzły chłonne, migdałki, śledziona, wątroba, płuca, przewód pokarmowy)

MF guzowaty



McKee P.H.: Pathology of the skin with clinical correlation. 3rd ed. Elsevier Mosby 2005

1835, Alibert

MF guzowaty



MF guzowaty



MF guzowaty



zmiany guzowate na twarzy – wygląd facies leontina – nie tylko chłoniak skóry



Ziarniniak grzybiasty u pacjenta z łuszczycą

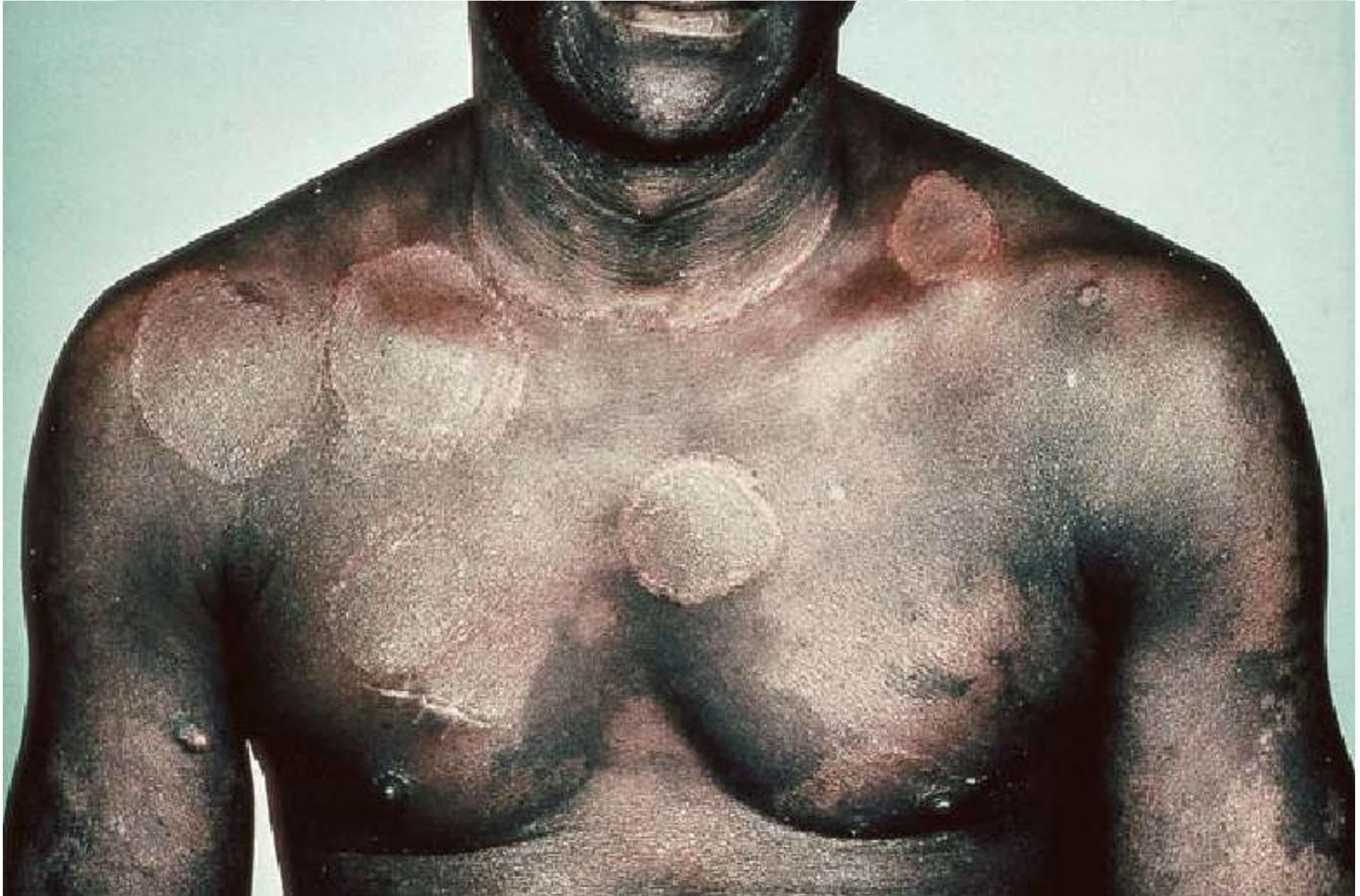


Angiosarcoma

Inne odmiany mycosis fungoides

1. Erythrodermiczna
2. Odbarwiona (hypopigmentacyjna)
3. Folikulotropowa
4. Syringotropowa
5. Mucynoza mieszkowa
6. Ziarniniakowa obwisła skóra (granulomatous slack skin)
7. Pagetoid reticulosis (siatkowica pagetoidalna)

Hipopigmentacyjny MF



Hipogimentacyjny MF



Ziarniniakowa obwisła skóra (granulomatous slack skin)

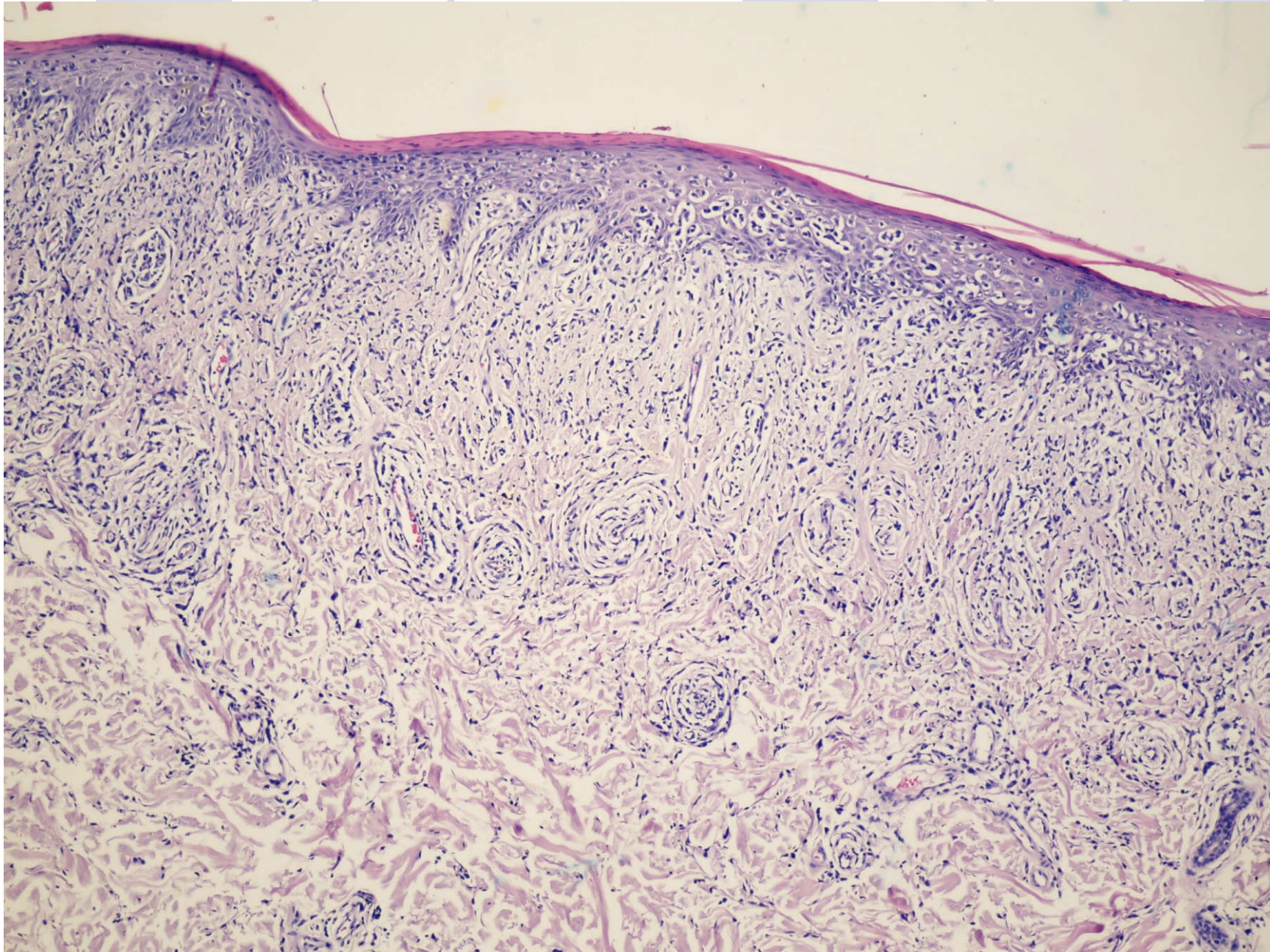
- bardzo rzadki wariant MF
- o postępującym przebiegu
- oporność na leczenie



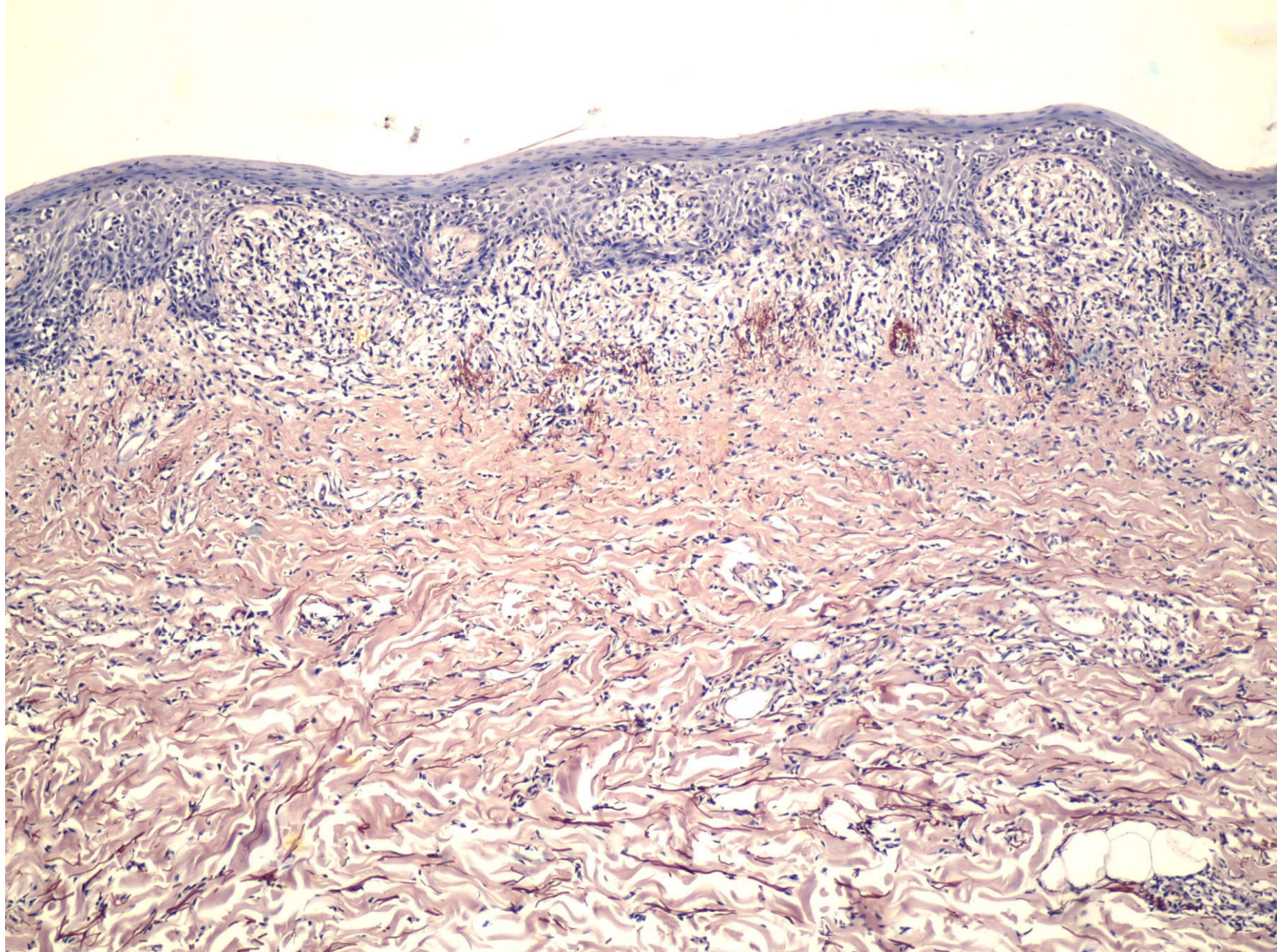
Ziarniniakowa obwisła skóra (granulomatous slack skin)



Ziarniniakowa obwisła skóra (granulomatous slack skin)

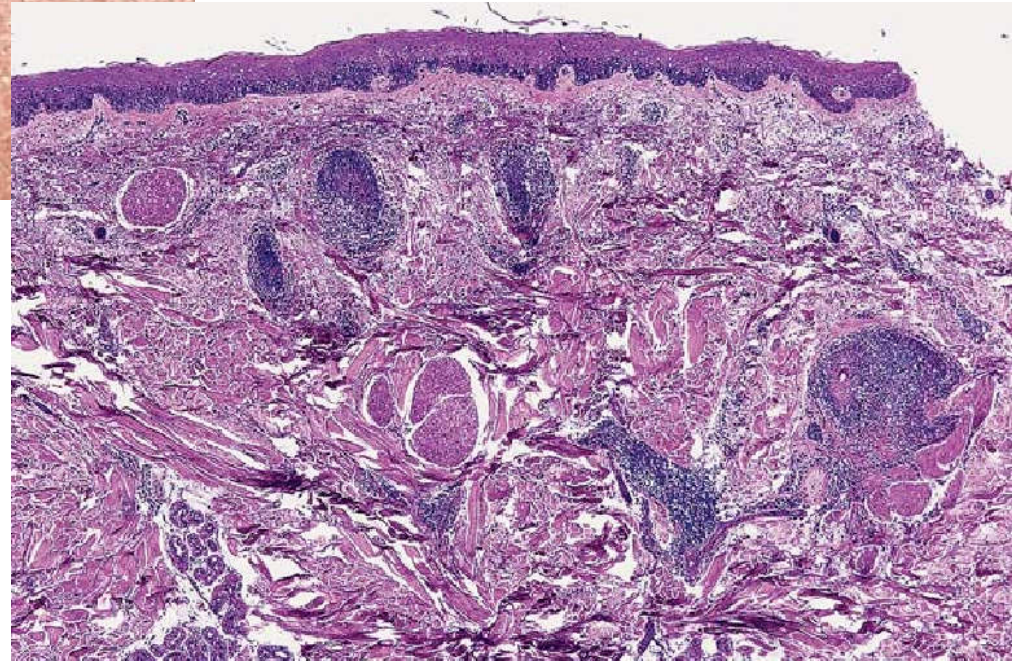


Ziarniniakowa obwisła skóra (włókna sprężyste utracone – barwienie orceiną)



Folikulotropowy ziarniniak grzybiasty

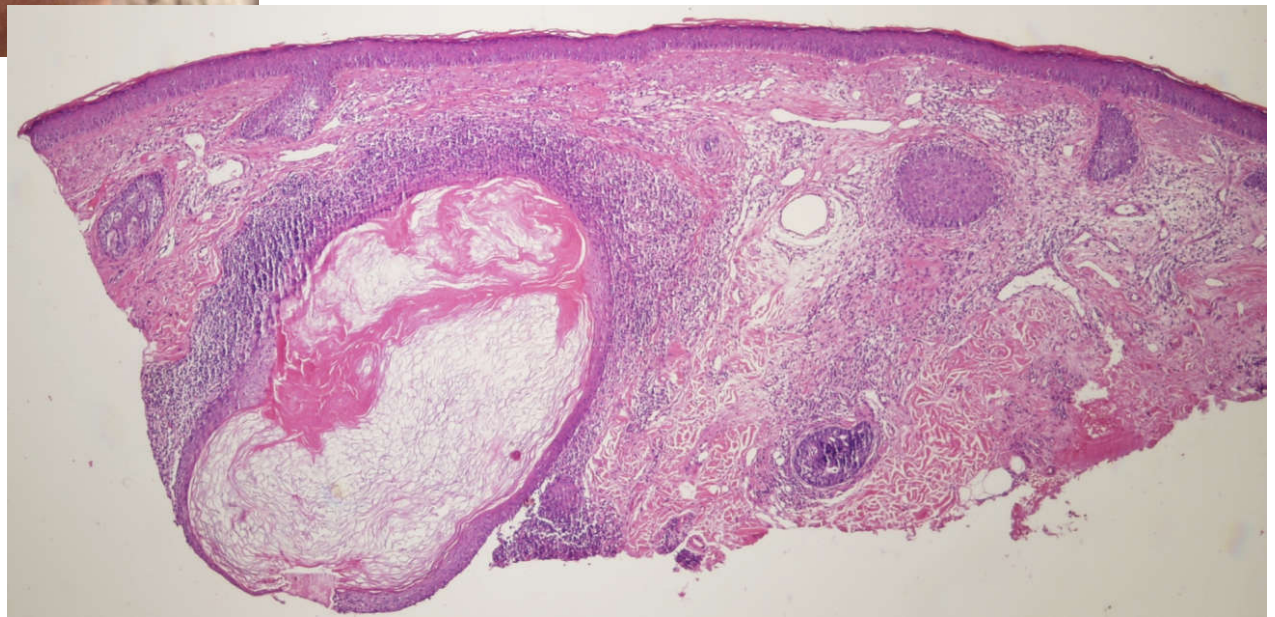
– rokuje gorzej od klasycznego



Folikulotropowy MF – skóra głowy i twarzy



**Folikulotropowy
MF- ważne jest
wczesne
rozpoznanie**



Folikulotropowy MF – lokalizacja i zajęcie mieszków włosowych !!!



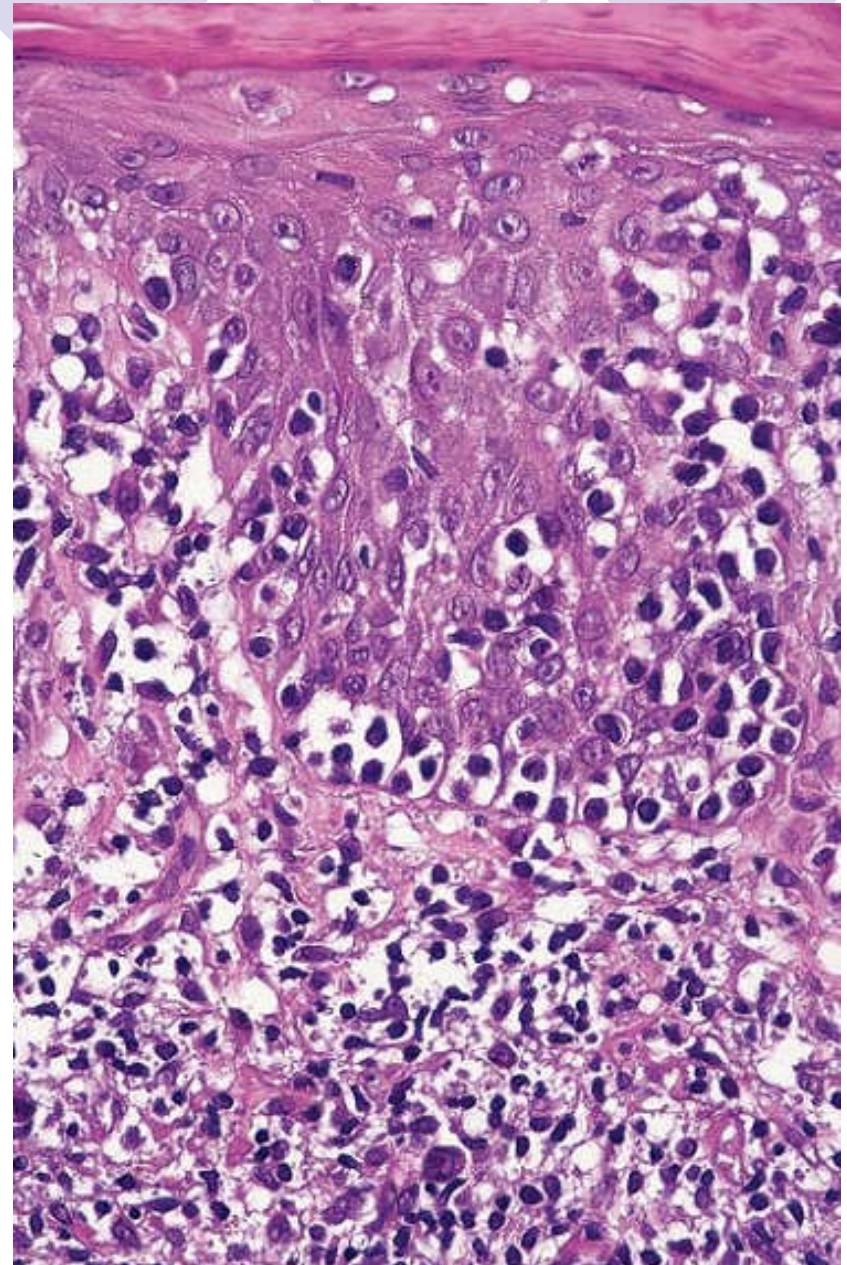
Pagetoid reticulosis (siatkowica pagetoidalna)

- bardzo rzadka
- zlokalizowana odmiana MF z pojedynczym ogniskiem
- przewlekły, wieloletni i łagodny przebieg
- wybitnie epidermotropowa odmiana
- głównie mężczyźni, niezależnie od wieku
- blaszki rumieniowo-żółtaczające, dobrze odgraniczone na rękach lub stopach
- Diagnostyka różnicowa ???



Pagetoid reticulosis (siatkowica pagetoidalna)

- w naskórku duże hiperchromatyczne atypowe limfocyty z „halo” jak komórki Pageta
- w skórze właściwej mieszano-komórkowy odczyn limfocytarno-histiocytarny
- immunoprofil limfocytów: CD4+ lub CD8+ lub gamma/delta



Erythrodermia



Łuszczyca



**Ziarniniak grzybiasty
(chłoniak skórny T-komórkowy)**

Diagnostyka pomocnicza przy podejrzeniu chłoniaka skórniego T komórkowego w odmianie erythrodermicznej

- **Immunofenotypowanie limfocytów krwi obwodowej.**
Immunofenotypowanie populacji limfocytów metodą cytometrii przepływowej może mieć pomocnicze znaczenie diagnostyczne. 15% atypowych limfocytów krążących – rokowniczo niekorzystne dla MF.
- **Dehydrogenaza mleczanowa.** Stężenie dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase*, LDH) może wskazywać na zajęcie narządów wewnętrznych w przebiegu chłoniaka.
- **Badania obrazowe.** Badanie rtg, usg i tomografia komputerowa są pomocne przy konieczności wykluczenia lub monitorowania zajęcia narządów wewnętrznych lub węzłów chłonnych.
- **β_2 -mikroglobulina.** Stężenie β_2 -mikroglobuliny jest podwyższone u części pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym. Jest to marker nieswoisty, ale może być parametrem aktywności choroby.

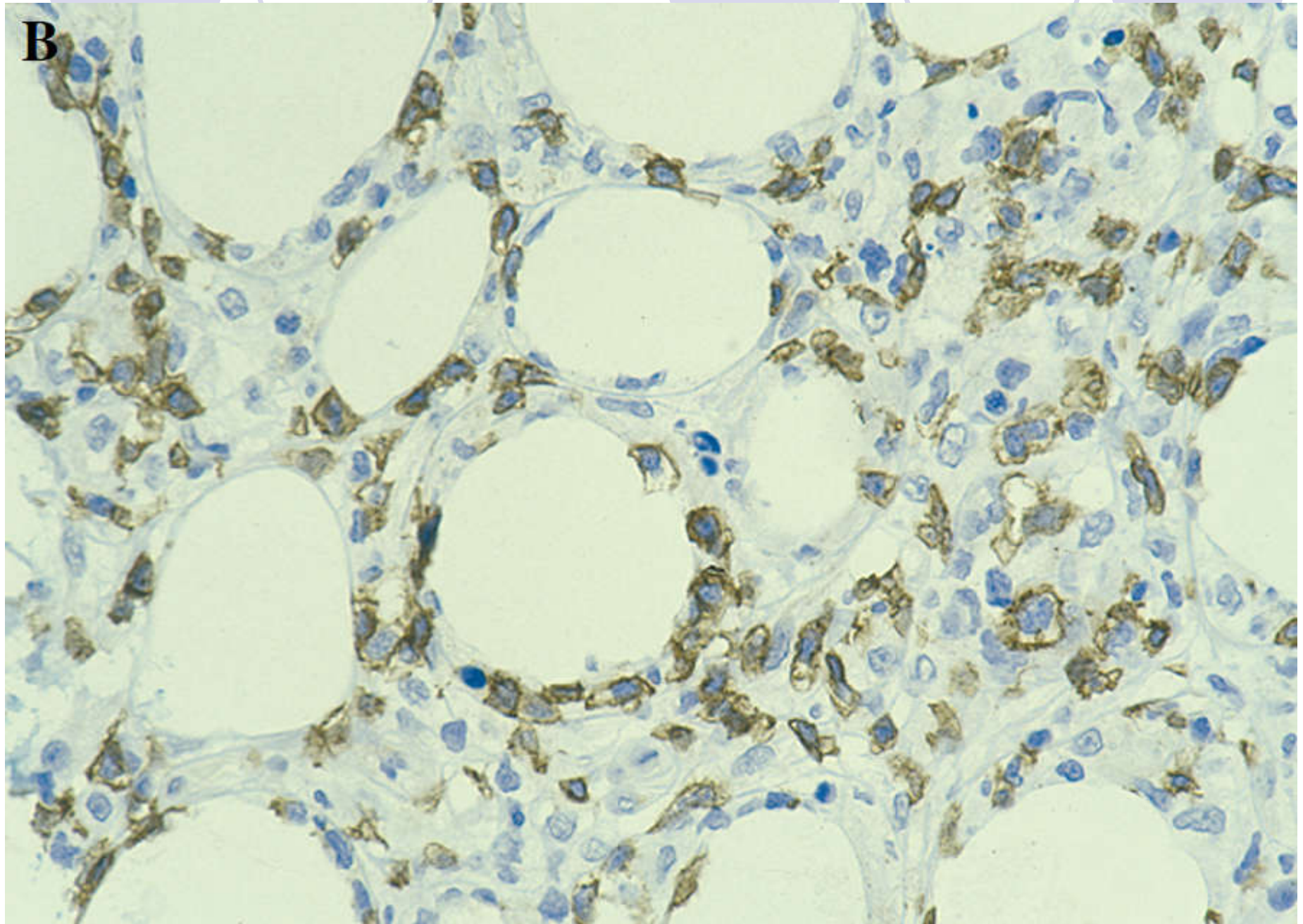
Chłoniaki skóry o względnie dobrym rokowaniu >5 lat

- **mycosis fungoides** (ziarniniak grzybiasty)
- **pagetoid reticulosis** (siatkowica pagetoidalna)
- **granulomatous slack skin** (ziarniniakowa obwisła skóra)
- primary cutaneous small/moderate sized pleomorphic T-cell lymphoma (pierwotny skórny chłoniak z małych i średnich pleomorficznych komórek T)
- primary cutaneous anaplastic large-cell CD30+ lymphoma (pierwotny chłoniak skórny anaplastyczny z dużych komórek CD30+)
- lymphomatoid papulosis
- **subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma** (chłoniak T komórkowy tkanki podskórnej)
- pozawęzłowy chłoniak B-komórkowy strefy brzeżnej
- pierwotny skórny chłoniak B-komórkowy z ośrodków rozmnażania

Chłoniak T komórkowy tkanki podskórnej (alpha/beta T-cell phenotype)



Chłoniak T komórkowy tkanki podskórnej (alpha/beta T-cell phenotype)





Chłoniak T komórkowy tkanki podskórnej

Chłoniaki skóry o umiarkowanym rokowaniu (2-5 lat)

- **Sezary syndrome** (zespół Sezary'ego)
- **folliculotropic mycosis fungoides** (chłoniak T komórkowy z zajęciem mieszków włosowych)
- adult T-cell leukemia/lymphoma (HTLV+)
- primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type
- primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, other types

Chłoniaki skóry o złym rokowaniu <2 lat

- pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T typu nosowego
- pierwotny skórny agresywny epidermotropowy chłoniak z komórek CD8+
- primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma (pierwotny skórny chłoniak z komórek T gamma/delta)
- primary cutaneous intravascular large B-cell lymphoma
- subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with hemophagocytosis
- CD4+/CD54+ hematodermic neoplasm

Pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T typu nosowego





Zespół Sezary'ego

Triada objawów

erythrodermia

1

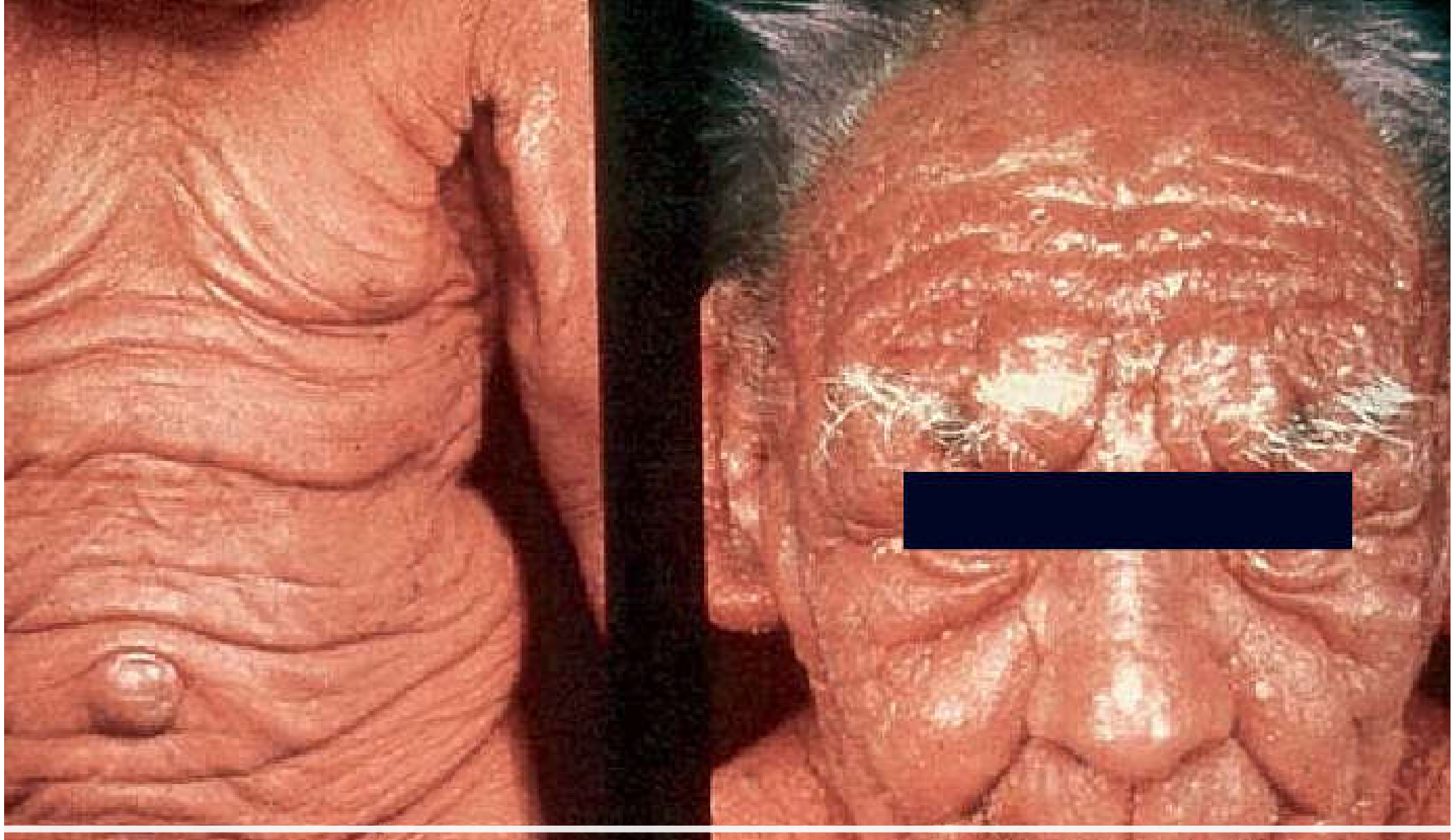
limfadenopatia

2

**atypowe
limfocyty we krwi**

3

**Zespół Sezary'ego uważany jest za leukemiczną odmianę
chłoniaka skórniego typu T. Rokuje gorzej od MF.
5-letnie przeżycie – 30%**



Zespół Sezary'ego

McKee P.H.: Pathology of the skin with clinical correlation. 3rd ed. Elsevier Mosby 2005

Zespół Sezary'ego

Triada objawów

1. erythrodermia



1. l'homme rouge
2. Świąd
3. Łysienie uogólnione
4. Onychodystrofia/onycholiza
5. Hiperkeratoza dłoni i stóp
6. Ektropion
7. Melanoerythrodermia

Zespół Sezary'ego

Triada objawów

- komórki nowotworowe
 - krew obwodowa
 - $>1000/\text{mm}^3$ w rozmazie
 - Mózgokształtne jądra
 - nieprawidłowy fenotyp limfocytów T
 - $\text{CD4}/\text{CD8} > 10$
 - utrata markera/ów limfocyta T
 - $\text{CD2}; \text{CD3}; \text{CD4}; \text{CD5}; \text{CD7}, \text{CD26}$
- klon limfocytów T (rearanżacja genów wykazana metodą PCR)
- Skóra
- Węzły

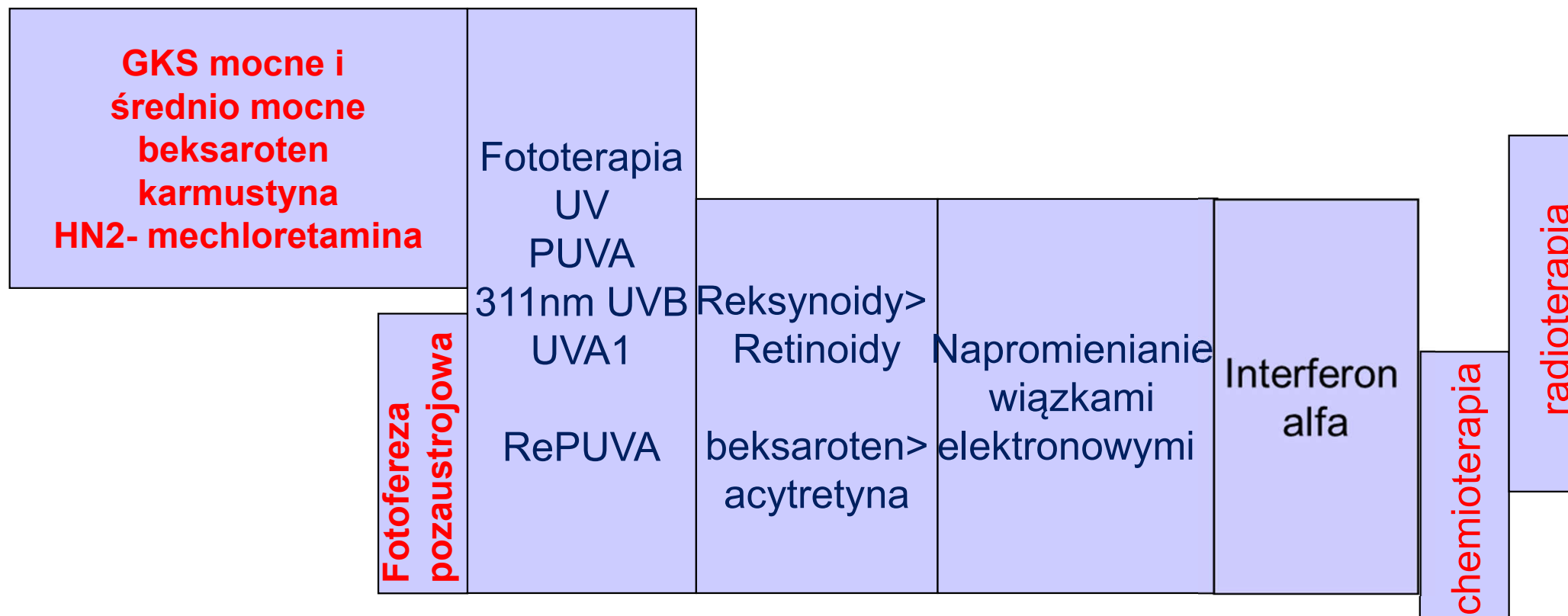
2. Atypowe
Limfocyty we krwi

Zespół Sezary'ego

- 5-letnie przeżycie 30%
- upośledzenie odporności
 - Infekcje
- Histopatologia podobna do MF
 - 1/3 przypadków nie w pełni charakterystyczna

Leczenie zespołu Sezary'ego

- SS ± MF z erythrodermią



Leczenie zespołu Sezary'ego

- fotofereza pozaustrojowa
- metotreksat dawka 5-75 mg/tydzień
- monochemioterapia (chlorambucyl) +/- prednizon
- PUVA; Re-PUVA; PUVA + $\text{INF}\alpha$
- beksaroten, acytretyna
- alemtuzumab (Lemtrada) przeciwciało monoklonalne IgG1k przeciw glikoproteinie CD52 obecnej w znacznej ilości na powierzchni limfocytów T (CD3^+) oraz B (CD19^+), a także w mniejszych ilościach na powierzchni komórek NK, monocytów i makrofagów
- pełne cykle chemioterapii (cyklofosfamid, metotreksat, chlorambucyl, cisplatyna, winkrystyna, winblastyna, bleomycyna)
- allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych

Choroby z proliferacją limfocytów T CD30+

- Lymphomatoid papulosis
- Anaplastyczny wielkomórkowy
chłoniak T komórkowy

Lymphomatoid papulosis

- rozsiane grudki lub guzki
- zmiany krwotoczne z tendencją do rozpadu
- przebieg przewlekły i nawracający
- dorośli i dzieci
- różnicowanie z PLEVA
- his-pat – nacieki z dużych atypowych limfocytów CD30+
- bardzo dobre rokowanie – jedynie rzadkie przypadki przejścia w bardziej agresywne postaci CTCL



Anaplastyczny wielkokomórkowy chłoniak T komórkowy

- u dorosłych
- zmiany guzowate o śr. 0,5-15cm
- pojedynczy guz lub kilka w jednej okolicy anatomicznej
- okresowe spontaniczne remisje guzów
- rzadko zajęcie obwodowych węzłów chłonnych
- dobre rokowanie w przeciwieństwie do chłoniaka CD30-



Anaplastyczny wielkomórkowy chłoniak T komórkowy



Chłoniaki skórne - podsumowanie

- chłoniaki skórne wymagają specjalistycznej wiedzy i diagnostyki dermatologicznej
- rozpoznanie chłoniaków skóry wymaga korelacji kliniczno-histologicznej i nie może się opierać na barwieniach immunohistochemicznych
- diagnostyka różnicowa chłoniaków skórnych jest szeroka i wymaga biopsji diagnostycznej, nawet z kilku miejsc
- leczenie chłoniaków skórnych przez wiele lat obejmuje terapie dermatologiczne