

Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy u pacjentki z ziarnicą złośliwą – opis przypadku

Primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma in a patient with Hodgkin's disease – case report

Dorota Kozłowska, Anna Baran, Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Przeegl Dermatol 2016, 103, 202–208

DOI: 10.5114/dr.2016.60623

SŁOWA KLUCZOWE:

chłoniaki T-komórkowe skóry, pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny wielkokomórkowy, CD30, ziarnica złośliwa.

KEY WORDS:

cutaneous T-cell lymphoma, primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma, CD30, Hodgkin's disease.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Dorota Kozłowska
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
tel.: +48 508 182 954
e-mail: dorotella@vp.pl

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy (ang. *cutaneous anaplastic large-cell lymphoma* – C-ALCL) należy do rozrostów limfoproliferacyjnych z komórek T CD30+. Przebiega zwykle łagodnie i nie wymaga agresywnego leczenia. Rokowanie w C-ALCL jest dobre, a 10-letnie przeżycie osiąga 90% chorych. U 1/3 pacjentów możliwe są samoistne remisje choroby.

Cel pracy. Przedstawienie pacjentki z wywiadem nawrotowej ziarnicy złośliwej, u której rozpoznano pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny wielkokomórkowy.

Opis przypadku. Pacjentka 35-letnia z wywiadem nawrotowej ziarnicy złośliwej została przyjęta do Kliniki w celu rozpoznania i leczenia zmian skórnych utrzymujących się od kilku tygodni. Na podstawie badania histopatologicznego i immunohistochemicznego rozpoznano pierwotnie skórny chłoniak T-komórkowy. Po 2 tygodniach obserwowano spontaniczną regresję zmian skórnych.

Wnioski. Pacjenci z anaplastycznym chłoniakiem wielkokomórkowym wymagają pogłębienia diagnostyki i ze względu na agresywny przebieg i odmienne postępowanie terapeutyczne wykluczenia postaci układowej choroby, przerzutu chłoniaka Hodgkina do skóry oraz transformacji wielkokomórkowej ziarniniaka grzybiastego.

ABSTRACT

Introduction. Cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL) is one of the CD30+ lymphoproliferative disorders. Usually it has a mild course and does not require aggressive treatment. The prognosis in C-ALCL is good, with the 10-year survival rate reaching 90% of patients. Spontaneous remissions of the disease are possible.

Objective. To present a patient with recurrent Hodgkin's disease, in whom primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma was diagnosed.

Case report. A 35-year old woman with recurrent Hodgkin's disease was admitted to the department for diagnosis and treatment of skin lesions, which appeared a few weeks ago. Primary cutaneous T-cell lymphoma was diagnosed by histopathology and immunohistochemistry. After two weeks spontaneous regression of skin lesions was observed.

Conclusions. Larger diagnostic procedures and exclusion of the systemic form of ALCL, cutaneous metastases of Hodgkin's disease and large-cell transformation of mycosis fungoides are required due to the aggressive course and different treatment in all cases.

WPROWADZENIE

Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy (ang. *primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma* – C-ALCL), razem z *lymphomatoid papulosis* (LyP) oraz postaciami z pogranicza (tzw. *borderline*) należą do grupy chorób limfoproliferacyjnych z komórek T CD30+. Stanowią drugi co do częstości występowania (30%) typ pierwotnie skórnych chłoniaków T-komórkowych (ang. *cutaneous T-cell lymphoma* – CTCL) [1]. Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy występuje głównie u osób w wieku podeszłym, 2–3-krotnie częściej u mężczyzn niż kobiet [2]. Opisywano również przypadki wystąpienia choroby u młodych dorosłych [3]. Klinicznie objawia się pojedynczymi (80%) lub mnogimi (20%) guzkami lub guzami o sinoczerwonym zabarwieniu. Zmiany skórne lokalizują się głównie w obrębie twarzy, tułowia, pośladków i kończyn [4, 5]. W około 1/3 przypadków mogą ulec samoistnej, częściowej lub całkowitej inwolucji, jednak nawroty są możliwe. U blisko 10% chorych może dochodzić do wtórnego zajęcia okolicznych węzłów chłonnych, nie ma to jednak wpływu na dalsze rokowanie [2]. W takich przypadkach należy zawsze wykluczyć układową postać chłoniaka anaplastycznego wielkokomórkowego, przerzuty do skóry ziarnicy złośliwej oraz transformację CD30+ ziarniniaka grzybiastego, co w przeciwieństwie do C-ALCL wiąże się z gorszym rokowaniem i koniecznością wdrożenia agresywnego leczenia [6]. Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu histopatologicznego oraz immunohistochemicznego, potwierdzającego ekspresję antygenu CD30+ na ponad 75% komórek neoplazmatycznych, bez objawów LyP, ziarniniaka grzybiastego lub innego typu CTCL rozpoznanego przed diagnozą C-ALCL [7]. Pomimo niepokojącego obrazu histopatologicznego, sugerującego złośliwy charakter zmian skórnych, cechującego się obecnością anaplastycznych komórek nowotworowych z dużym atypowym jądrem, rokowanie jest bardzo dobre, a 5-letnie przeżycie osiąga 90% pacjentów. Dobre efekty terapeutyczne uzyskuje się zwykle poprzez stosowanie niskich dawek metotreksatu (30 mg tygodniowo). W przypadku pojedynczych guzów zaleca się wycięcie chirurgiczne lub radioterapię [2].

Ziarnica złośliwa (ang. *Hodgkin's disease*) jest nowotworem układu chłonnego wywodzącym się z linii B, charakteryzującym się występowaniem nieprawidłowych komórek Hodgkina i komórek Reed-Sternberga. Charakterystycznym obrazem chłoniaka Hodgkina jest powiększenie węzłów chłonnych, najczęściej powyżej przepony (60–80%) oraz pachowych (20–40%), rzadziej poniżej przepony (10%) z towarzyszącymi objawami ogólnymi, tzw. objawami B. W prze-

biegu choroby może dochodzić do zajęcia narządów wewnętrznych, takich jak śledziona, wątroba, oraz narządów poza układem chłonnym: kości, nerki, macica, pęcherz moczowy i skóra (4%). W badaniu immunohistochemicznym komórki nowotworowe wykazują ekspresję antygenu CD30+ oraz CD15+ [8]. Po wyleczeniu ziarnicy złośliwej wzrasta ryzyko wystąpienia nowotworów o 26% u kobiet i o 18% u mężczyzn, dlatego ważna jest ścisła obserwacja oraz monitorowanie chorych [9].

CEL PRACY

Przedstawienie pacjentki z wywiadem nawrotowej ziarnicy złośliwej, u której 2 miesiące po zakończeniu skutecznej chemioterapii pojawiły się zmiany skórne typu pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka 35-letnia z wywiadem nawrotowej ziarnicy złośliwej, dwukrotnie leczona za pomocą chemioterapii z dobrym efektem, została przyjęta do Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w celu rozpoznania i leczenia zmian skórnych utrzymujących się od kilku tygodni. Chora przed 2 miesiącami zakończyła leczenie immunosupresyjne z zastosowaniem schematu chemioterapii ICE (etopozyd, karboplatyna, ifosfamid) z powodu wznowy chłoniaka Hodgkina. W wywiadzie dermatologicznym ustalono, że przed 5 laty wystąpił epizod zmian skórnych o charakterze rozsianych, czerwonych guzków w obrębie skóry twarzy, szyi i pleców, które pojawiły się kilka miesięcy po wyleczeniu pierwszego rzutu ziarnicy złośliwej. Pacjentka nie zgłosiła się wówczas do lekarza, a zmiany skórne ustąpiły samoistnie po kilku tygodniach. Ponadto w 20. roku życia u chorej rozpoznano atopowe zapalenie skóry, które w okresach zaostrzeń było skutecznie leczone miejscowymi preparatami glikokortykosteroidowymi i emolientami.

Przy przyjęciu do Kliniki w obrębie skóry tułowia i kończyn górnych obserwowano liczne, rozsiane wykwity o charakterze guzków i zmian rumieniowonaciekowych, z tendencją do wrzodzenia (ryc. 1, 2). Zmianom skórnym towarzyszył nasilony świąd. Stan ogólny chorej był dobry, pacjentka nie gorączkowała. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono powiększenia węzłów chłonnych, śledziona i wątroby. W badaniach laboratoryjnych z odchylen od stanu prawidłowego stwierdzono niedokrwistość normocytarną (RBC $3,79 \times 10^{12}/l$, HGB 11 g/dl) oraz leukopenię (WBC $2,57 \times 10^9/l$) z neutropenią (32,6%). W badaniach obrazowych (RTG klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej) nie ob-



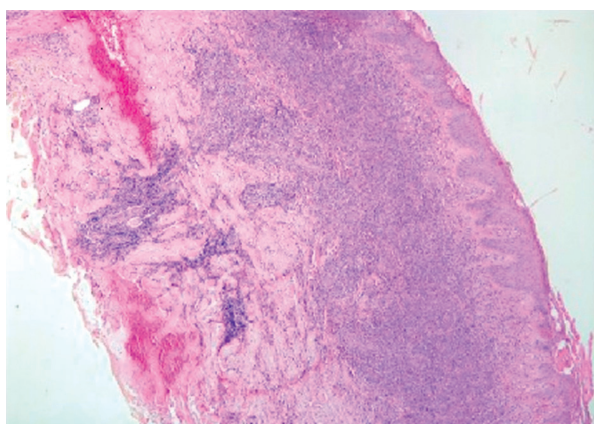
Rycina 1. Liczne zmiany rumieniowo-naciekowe oraz guzki z tendencją do wrzodzenia w obrębie skóry pleców w pierwszej dobie hospitalizacji

Figure 1. Numerous erythematous-infiltrative lesions and nodules with a tendency to ulceration on the skin of the back on the first day of hospitalization



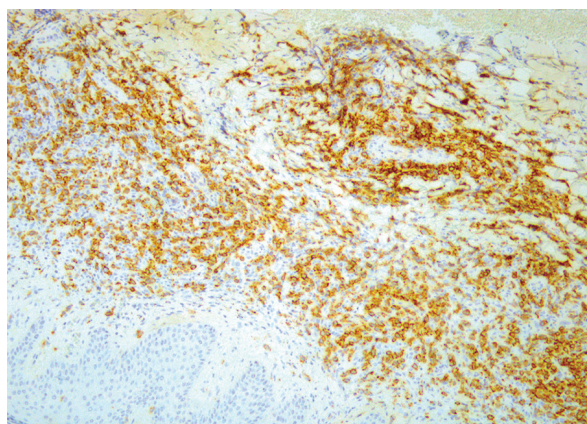
Rycina 2. Liczne zmiany rumieniowo-naciekowe oraz guzki z obecnością owrzodzeń w obrębie skóry klatki piersiowej, brzucha i kończyn górnych w pierwszej dobie hospitalizacji

Figure 2. Numerous erythematous-infiltrative lesions and nodules with ulcers on the skin of the chest, stomach and upper limbs on the first day of hospitalization



Rycina 3. Obfity naciek chłoniaka zlokalizowany pod naskórkiem, niewykazujący cech epidermotropizmu. Widoczne duże, anaplastyczne, polimorficzne komórki z bogatą cytoplazmą i atypowymi jądrami (barwienie H + E)

Figure 3. Abundant infiltration of lymphoma located below the epidermis without epidermotropism. Large, anaplastic, polymorphic cells with abundant cytoplasm and atypical nuclei (H + E)

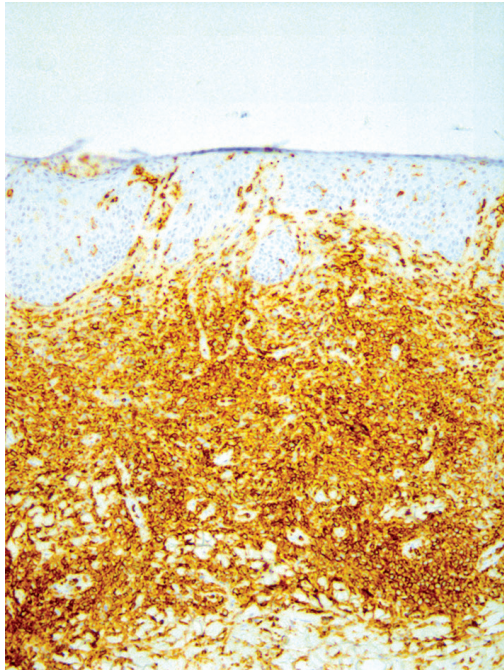


Rycina 4. Silna ekspresja CD30 w większości komórek nacieku (barwienie immunocytochemiczne)

Figure 4. Strong CD30 expression in most infiltrative cells (IHC)

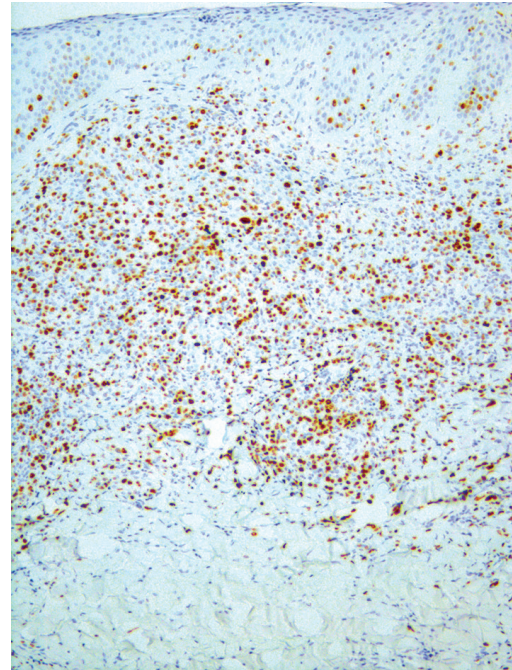
serwowano zmian ogniskowych oraz hepatosplenomegalii. W badaniu histopatologicznym wycinka skórnego obecne były duże, anaplastyczne, polimorficzne komórki z bogatą cytoplazmą i atypowymi jądrami, niewykazujące cech epidermotropizmu (ryc. 3). W badaniu immunohistochemicznym stwierdzono silną ekspresję antygenu CD30(+) w większo-

ści komórek nacieku, ekspresję antygenu limfocytów skórnych (ang. *cutaneous lymphocyte antigen* – CLA) oraz CD3 na nielicznych komórkach, a także brak ekspresji antygenu CD20 i kinazy chłoniaka anaplastycznego (ang. *anaplastic lymphoma kinase* – ALK) (ryc. 4, 5). Wskaźnik proliferacji komórek Ki67(+) oceniono na 30–40% (ryc. 6). Ze względu na dobry stan ogólny pacjentki, brak zajęcia narządów wewnętrznych oraz podejrzenie choroby z grupy rozrostów limfoproliferacyjnych z komórek T CD30+ zdecydowano, przed rozpoczęciem odpowiedniego



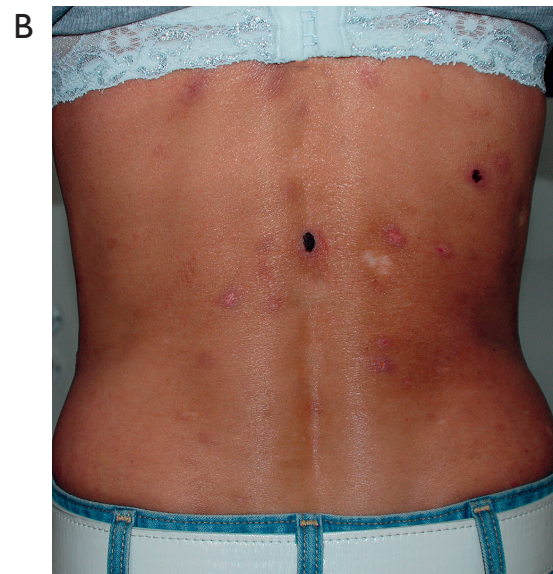
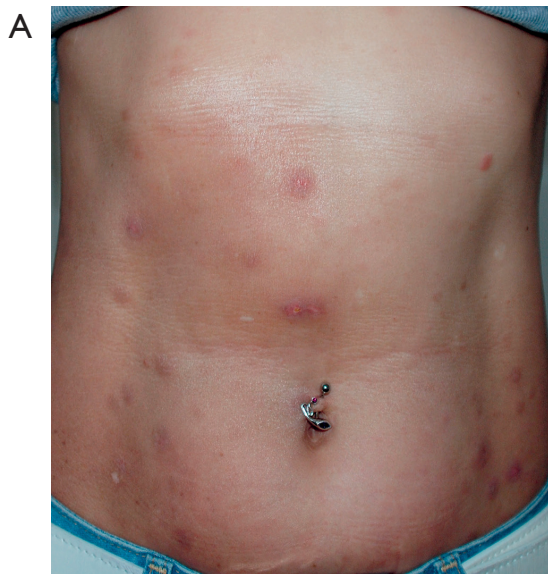
Rycina 5. Ekspresja antygenu CLA na komórkach nowotworowych (barwienie immunohistochemiczne)

Figure 5. Expression of CLA antigen on the neoplastic cells (IHC)



Rycina 6. Wskaźnik proliferacji Ki67(+) w 30–40% komórek (barwienie immunocytochemiczne, powiększenie)

Figure 6. Ki-67 index (+) in 30–40% of cells (IHC)



Rycina 7. A, B. Regresja zmian skórnych 2 tygodnie po hospitalizacji

Figure 7 A, B. Regression of the skin lesions 2 weeks after hospitalization

leczenia, o zachowaniu postawy wyczekującej do czasu otrzymania wyników badania histopatologicznego oraz immunohistochemicznego. Z uwagi na świąd oraz liczne, małe owrzodzenia w obrębie zmian skórnych zastosowano miejscowo preparaty glikokortykosteroidowe, przeciwbakteryjne i odkażające (m.in. dipropionian betametazonu z gentamycyną, propionian klobetazolu, oktenidynę z eta-

nolem) oraz preparaty przeciwhistaminowe. Dwa tygodnie później podczas kolejnej kontroli w Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej obserwowano praktycznie całkowitą regresję wykwitów skórnych (ryc. 7). Podczas 4-letniej obserwacji u chorej nie stwierdzono wznowy ziarnicy złośliwej oraz zmian typu pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny wielkokomórkowy.

OMÓWIENIE

Pierwotne chłoniaki skóry to heterogenna grupa nowotworów, które w chwili rozpoznania ograniczają się wyłącznie do skóry, bez zajęcia węzłów chłonnych, szpiku kostnego oraz narządów wewnętrznych. Wśród wszystkich pierwotnych chłoniaków skóry największą grupę stanowią rozrosty z limfocytów T (około 70%), natomiast rozrosty z limfocytów B i komórek NK występują znacznie rzadziej. Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy, zaliczany do pierwotnie skórnych chorób limfoproliferacyjnych z komórek T CD30+ (ang. *primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders* – pc-CD30+ LPD) stanowi jedynie około 8% wszystkich pierwotnych chłoniaków skóry [1].

Etiopatogeneza choroby nie jest do końca poznana [6]. Chłoniaki pierwotnie skórne z komórek T wywodzą się z zasiedlających skórę komórek T pamięci CD4+CD45RO+, tzw. *skin-homing*. Komórki te charakteryzują się predylekcją do naciekania skóry. U podłoża rozwoju pc-CD30+ LPD prawdopodobnie stoi złośliwy klon prekursorowy w szpiku, który cechuje się niestabilnością genetyczną i skłonnością do mutacji, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju chorób limfoproliferacyjnych. Różne mechanizmy apoptotyczne odpowiadają za spontaniczne regresje choroby [1, 2]. W przedstawionym przypadku zmiany skórne rozwinęły się w ciągu kilkunastu dni, a remisja nastąpiła po kilku tygodniach.

U przedstawionej pacjentki pierwotnie skórna postać chłoniaka anaplastycznego wielkokomórkowego została rozpoznana w młodym wieku – 35 lat. Jak wynika z piśmiennictwa, schorzenie dotyczy głównie mężczyzn w starszym wieku (mediana – 60 lat). Ponadto zmiany skórne miały charakter rozsianych guzków w obrębie tułowia i kończyn górnych, co również należy do klinicznie rzadszych obrazów choroby. Rozpoznanie zostało ustalone na podstawie badania histopatologicznego oraz immunohistochemicznego, które wykluczyły przerzuty do skóry chłoniaka Hodgkina. W dostępnym piśmiennictwie istnieje wiele doniesień na temat współwystępowania z ziarnicą złośliwą różnych chorób limfoproliferacyjnych, które mogą ją poprzedzać, współistnieć lub następować po jej wyleczeniu. Dotychczas najczęściej opisywano możliwość współistnienia *lymphomatoid papulosis* m.in. z ziarnicą złośliwą, *mycosis fungoides* i C-ALCL [6]. W nielicznych przypadkach komórki nowotworowe ziarnicy złośliwej mogą pochodzić z komórek T. Według Kadin i wsp. ten typ nowotworu częściej może współistnieć z chłoniakami T-komórkowymi skóry [10], natomiast Davis i wsp. [11] opisali przypadek pacjenta z *lymphomatoid papulosis*, u którego na przestrzeni lat rozwinął się chłoniak Hodgkina, a następnie C-ALCL.

Tym samym autorzy zwrócili uwagę, że rozrosty te mogą pochodzić ze wspólnego klonu prekursorowego w szpiku [11].

W piśmiennictwie odnaleziono zaledwie jeden przypadek 38-letniej pacjentki, u której 2 lata po wyleczeniu ziarnicy złośliwej pojawiły się zmiany w przebiegu C-ALCL. U prezentowanej przez nas chorej zmiany skórne rozwinęły się w podobnym wieku jak u pacjentki opisywanej przez Terao i wsp. [12], jednak dużo wcześniej od zakończenia chemioterapii (kilka tygodni). Po wyleczeniu ziarnicy złośliwej ryzyko występowania chłoniaków niezziarnicznych wzrasta. Prawdopodobną przyczyną ich rozwoju są zaburzenia funkcji układu immunologicznego związane z immunosupresyjnym działaniem chemioterapii. Poza tym istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia guzów litych, m.in. raka piersi, płuc, gruczołu tarczowego oraz jelita grubego [1, 8, 13]. Można więc przypuszczać, że u przedstawionej pacjentki do rozwoju C-ALCL doszło na skutek immunoniekompencji wynikającej z choroby podstawowej (ziarnica złośliwa) lub zastosowanej chemioterapii.

Ze względu na podobieństwo obrazu klinicznego w diagnostyce różnicowej wzięto również pod uwagę LyP, który klinicznie charakteryzuje się obecnością rozsianych, rumieniowych guzków lub guzków zajmujących najczęściej skórę tułowia i kończyn. W typowej ewolucji choroby zmiany skórne ulegają wrzodzeniu, pozostawiając przebarwienia, odbarwienia lub ospopodobne blizny [2]. Wyróżnia się trzy typy histopatologiczne LyP – A, B oraz C. Typ A charakteryzuje się drobnymi naciekami złożonymi z dużych limfocytów T CD30+ otoczonych przez histocyty, małe limfocyty, granulocyty i eozynofile. W typie B obserwuje się epidermotropizm z naciekiem z małych, atypowych limfocytów o małym, pofałdowanym jądrze typu *cerebriformis*, podobnych do komórek MF, natomiast w typie C stwierdza się monomorficzny nacieki z dużych limfocytów CD30+ [4]. Diagnostyka różnicowa obu chorób niejednokrotnie może stwarzać wiele trudności. Pomimo podobieństwa obrazu histopatologicznego należy pamiętać, że nacieki nowotworowe w C-ALCL zajmują zarówno skórę właściwą, jak i tkankę podskórną. Ponadto wzór ekspresji antygenu CD30 może się różnić w obu przypadkach. W LyP stwierdza się drobne zgrupowania lub rozsiane pojedyncze komórki CD30+, natomiast w C-ALCL – duże skupiska komórek CD30+ [2]. U opisywanej chorej w badaniu immunohistochemicznym stwierdzono silną ekspresję antygenu CD30(+) w większości komórek nacieku oraz ekspresję antygenu limfocytów skórnych, co pozwoliło nam na rozpoznanie pierwotnie skórnej postaci chłoniaka anaplastycznego wielkokomórkowego.

Ważnym elementem diagnostyki pacjentki było wykluczenie postaci układowej choroby, która najczęściej występuje w pierwszych trzech dekadach życia (M : K - 1,5 : 1). Typowe dla postaci układowej jest zajęcie węzłów chłonnych, a także skóry, kości, tkanek miękkich, płuc i wątroby. Obie postaci choroby, zarówno pierwotnie skórna, jak i układowa, charakteryzują się ekspresją antygenu CD30+ na komórkach nowotworowych [14]. Markerem immunologicznym postaci węzłowej jest ekspresja kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK) oraz nabłonkowego antygenu błonowego (EMA), czego nie stwierdzono u prezentowanej pacjentki. Ryzyko przejścia postaci skórnej w układową wynosi 15–20% [14, 15]. Rokowanie w ALCL jest nieco gorsze, jednak całkowite wyleczenie za pomocą wielolekowej chemioterapii jest możliwe. Chemioterapia według schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon) w C-ALCL jest zarezerwowana wyłącznie dla przypadków z zajęciem narządów wewnętrznych. Jankowska-Konsur i wsp. opisali przypadek pacjentki z rozpoznaniem skórnym chłoniakiem anaplastycznym wielkokomórkowym z ekspresją ALK bez zajęcia narządów wewnętrznych leczonej za pomocą chemioterapii (CHOP), w którym uzyskano całkowitą remisję zmian skórnych. Przypadek ten potraktowano jako wcześniej wykrytą postać układową chłoniaka anaplastycznego, dlatego włączono intensywne leczenie, co jest zgodne z opinią wielu badaczy [16].

W diagnostyce różnicowej C-ALCL nie należy pominąć transformacji wielkokomórkowej CD30+ ziarniniaka grzybiastego ze względu na dużą złośliwość oraz względnie krótki czas przeżycia chorych od momentu transformacji (11–36 miesięcy) [1]. W przypadku pacjenta z ziarniniakiem grzybiastym, u którego niezależnie rozwijają się zmiany charakterystyczne dla C-ALCL, rokowanie jest lepsze [6]. Nierzadko odróżnienie tych dwóch chłoniaków sprawia trudności diagnostyczne.

Leczenie pierwotnie skórnych chłoniaków anaplastycznych wielkokomórkowych powinno zależeć od rozmiaru guza i rozległości choroby. Radioterapia, średnio 10–15 Gy w 3–5 dawkach, lub wycięcie chirurgiczne z ewentualną następczą radioterapią są z reguły pierwszą linią leczenia w przypadku pojedynczych guzów. W zmianach wieloogniskowych z powodzeniem stosuje się metotreksat w niskich dawkach (30 mg tygodniowo), stopniowo zmniejszając dawkę po osiągnięciu remisji choroby. Chemioterapia systemowa jest zwykle niewskazana. To postępowanie, oparte na schemacie CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon), jest zarezerwowane dla przypadków z zajęciem narządów wewnętrznych. W piśmiennictwie jest również wiele doniesień na temat dobrych efektów stosowa-

nia alternatywnych metod leczenia, m.in. za pomocą INF- α , systemowych retinoidów oraz przeciwciał monoklonalnych anty-CD30 [2–4, 17].

WNIOSKI

Rozpoznanie C-ALCL jest niejednokrotnie wyzwaniem diagnostyczno-terapeutycznym i wymaga interdyscyplinarnego podejścia w celu wykluczenia postaci węzłowej choroby oraz innych chłoniaków układowych, wymagających często agresywnego leczenia. Pierwotnie skórny anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy cechuje się bardzo dobrym rokowaniem, mimo to niezbędna jest czujność onkologiczna i stała obserwacja chorych, nawet po całkowitej remisji zmian skórnych.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **Sokołowska-Wojdyło M., Roszkiewicz J.:** Pierwotne chłoniaki skóry. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2008.
2. **Maj J., Jankowska-Konsur A.:** Rozrosty limfoproliferacyjne skóry z komórek T CD30+. *Dermatol Klin* 2007, 9, 136-140.
3. **Sridevi H.B., Shanthala P.R., Raghuvver C.V., Prabhu A.K., Akbar J.K., Shivaprasad G.S. i inni:** A rare case of ALK negative CD30+ primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma in a young adult. *J Cancer Res Ther* 2015, 11, 656-658.
4. **Lech-Maranda E.:** Leczenie pierwotnych chłoniaków skóry. *Acta Haematol Polonica* 2010, 41, 343-355.
5. **Oliveira L., Monteiro M., Nobrega M., Almeida W.:** Primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma – case report. *An Bras Dermatol* 2013, 88, 132-135.
6. **Gniadecki R., Lech-Maranda E.:** Pierwotnie skórne choroby limfoproliferacyjne z komórek T CD30+: jak postawić diagnozę? Jak leczyć? *Przeł Dermatol* 2009, 96, 377-380.
7. **Chao-Lo M., King-Ismael D., Lopez R.:** Primary cutaneous CD30+ anaplastic large cell lymphoma: report of a rare case. *J Dermatol Case Rep* 2008, 3, 31-34.
8. **Hellman A.:** Choroby układu krwiotwórczego. [w:] *Inter-na Szczeklika. A. Szczeklika (red). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków, 2008, 1713-1719.*
9. **Tajer J.:** Współwystępowanie chłoniaków i innych nowotworów. [w:] *Nowotwory układu chłonnego. J. Walewski (red). Wydawnictwo CMKP, Warszawa 2011, 51-56.*
10. **Kadin M., Drews R., Samel A., Gilchrist A., Kocher O.:** Hodgkin's lymphoma of T-cell type: clonal association with a CD30+ cutaneous lymphoma. *Hum Pathol* 2001, 32, 1269-1272.
11. **Davis T., Morton C., Miller-Cassman R., Balk S., Kadin M.:** Hodgkin's disease, lymphomatoid papulosis and cutaneous T-cell lymphoma derived from a common T-cell clone. *N Engl J Med* 1992, 326, 1115-1122.
12. **Terao H., Kiryu H., Ohshima K., Kikuchi M., Furue M.:** Cutaneous CD30 (Ki-1)-positive anaplastic large cell lymphoma preceded by Hodgkin's disease. *J Dermatol* 2000, 27, 170-173.

13. **Swerdlow A., Douglas A., Hudson G., Hudson B., Bennet M., MacLennan K.:** Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of treatment: analysis of 2846 patients in the British National Lymphoma Investigation. *BMJ* 1992, 304, 1137-1143.
14. **Kurczab P.:** Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek – trzy różne jednostki chorobowe. *Onkol Prakt Klin* 2011, 7, 146-151.
15. **Querfeld C., Kuzel T., Guitart J., Rosen S.:** Primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: new insights into biology and therapy. *Oncology* 2007, 21, 689-700.
16. **Jankowska-Konsur A., Maj J., Kuczborska I., Mazur G.:** Przypadek anaplastycznego chłoniaka wielkokomórkowego z ekspresją ALK – postać skórna czy układowa? *Przeegl Dermatol* 2009, 96, 388-392.
17. **Sokołowska-Wojdyło M., Lech-Maranda E., Placek W., Meder J., Zaucha J., Walewski J.:** Leczenie pierwotnych chłoniaków skóry. Rekomendacje Sekcji Chłoniaków Skóry Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLGR). *Przeegl Dermatol* 2010, 97, 225-242.

Otrzymano: 15 I 2016 r.

Zaakceptowano: 16 V 2016 r.