

# Pierwotnie skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, typu kończynowego – opis przypadku

## Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type – case report

Katarzyna Przekazińska, Urszula Stankiewicz, Urszula Brzezicka-Ciach

Oddział Dermatologiczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Elblągu  
Ordynator: dr n. med. Anna Sobieszek-Kundro

Przegl Dermatol 2012, 99, 615–619

### SŁOWA KLUCZOWE:

pierwotne chłoniaki skóry,  
chłoniak B-komórkowy.

### KEY WORDS:

primary cutaneous lymphoma,  
B-cell lymphoma.

### ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med. Katarzyna  
Przekazińska  
Oddział Dermatologiczny  
Wojewódzki Szpital Zespolony  
ul. Królewiecka 146  
82-300 Elbląg  
e-mail:  
k.przekazinska@gmail.com

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Chłoniaki pierwotnie skórne to heterogenna grupa nowotworów złośliwych, w których w chwili rozpoznania zmiany zajmują wyłącznie skórę. Dotyczą one w 65% komórek T, w 25% komórek B, a w około 10% komórek NK i innych rzadkich form. Chłoniaki pierwotnie skórne z komórek B, ze względu na zdecydowanie rzadsze występowanie, uważane są za grupę mniej istotną niż chłoniaki z grupy T.

**Cel pracy.** Przedstawienie rzadkiego przypadku chłoniaka pierwotnie skórniego z komórek B.

**Opis przypadku.** Kobieta 72-letnia została przyjęta na oddział dermatologii z powodu zmian skórnych w obrębie obu podudzi. Zmiany miały charakter ostro odgraniczonych guzów i guzków, barwy brunatnej, palpacyjnie były twarde i spoiste. W wykonanych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono żadnych odchyśleń od normy. Pobrano głęboki wycinek ze zmiany do badania histopatologicznego, na podstawie którego rozpoznano pierwotnie skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, typu kończynowego (PCDLBCL, *leg type*). Chorą skierowano na oddział chemioterapii, gdzie ustalono stopień zaawansowania choroby według Ann Arbor – CSIIB, a następnie zastosowano leczenie chemiczne według schematu R-CHOP (6 kursów). Po zakończonym leczeniu wykonano badanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej, w którym nie wykazano odchyśleń od normy.

**Wnioski.** Pierwotnie skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, typu kończynowego jest stosunkowo rzadkim procesem nowotworowym i stanowi około 2–5% wszystkich chłoniaków wywodzących się pierwotnie ze skóry. Patogeneza jest nieznana. Klinicznie może przypominać dość często występujące zmiany w przebiegu rumienia stwardniałego czy guzowatego zapalenia naczyń. Ze względu na szybki postęp choroby i możliwe zajęcie narządów wewnętrznych ważna jest szybka diagnostyka i leczenie.

### ABSTRACT

**Introduction.** Primary cutaneous lymphomas are a heterogeneous group of malignant tumours, which at the time of diagnosis involve only the skin. Sixty-five percent of them refer to T-cells, 25% to B-cells and NK cells or other rare forms comprise about 10%. Primary cuta-

neous B-cell lymphomas are less common, and they are considered less important than the group of T-cell lymphomas.

**Objective.** To present a patient with a rare case of primary cutaneous B-cell lymphoma.

**Case report.** A 72-year-old woman was admitted to the Department of Dermatology due to skin lesions on both lower legs consisting of bluish-red nodules, hard and cohesive in palpation. Laboratory tests did not reveal any abnormalities. In skin biopsy from a nodular lesion primary cutaneous B-cell lymphoma, leg type was diagnosed. The patient was referred to the Department of Chemotherapy, where the staging of the disease according to the Ann Arbor scale was made and a regimen of R-CHOP chemotherapy (6 courses) was applied. Post-treatment PET (positron emission tomography) examination did not show any abnormalities.

**Conclusions.** Primary cutaneous B-cell lymphoma, leg type is a rare malignancy comprising approximately 2-5% of all primary cutaneous lymphomas. The pathogenesis is unclear. Clinically it may mimic erythema induratum or vasculitis nodosa, which occur quite often. Due to the rapid progression of the disease and high metastasis rate it is important to make a quick diagnosis and treatment.

---

## WPROWADZENIE

Chłoniaki są to złośliwe nowotwory układu limfoidalnego zajmujące przede wszystkim węzły chłonne, mogące jednak rozwijać się także w wielu innych narządach. Skóra to druga, po przewodzie pokarmowym, pozawęzłowa lokalizacja chłoniaków [1, 2]. Jeśli przez kolejne 6 miesięcy zmiany chorobowe dotyczą tylko powłok skórnych i nie są efektem uogólnienia się innych procesów chorobowych, mówi się, że są to chłoniaki pierwotnie skórne [3, 4].

Chłoniaki pierwotnie skórne dotyczą w 65% komórek T, w 25% komórek B, a w 10% komórek NK i innych rzadkich form. Aktualnie obowiązującą klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) dotyczącą chłoniaków pierwotnie skórnych z 2008 roku, powstałą na bazie klasyfikacji WHO/EORTC z 2005 roku, przedstawiono w tabeli I.

Pierwotne chłoniaki skóry z komórek B (ang. *cutaneous B-cell lymphoma* – CBCL) wiążą się z klonalnym rozrostem nowotworowych limfocytów B, charakteryzujących się epidermotropizmem. Stanowią one około 25% wszystkich chłoniaków skóry i z tego względu uważane są za grupę mniej istotną niż chłoniaki z komórek T.

---

## CEL PRACY

Przedstawienie rzadkiego przypadku chłoniaka z komórek B – pierwotnie skórno chłoniaka rozla-

nego z dużych komórek B, typu kończynowego (PCDLBCL, *leg type*).

---

## OPIS PRZYPADKU

W listopadzie 2011 roku 72-letnia kobieta została skierowana na Oddział Dermatologii w Elblągu w celu diagnostyki zmian skórnych o charakterze guzowatym w obrębie obu kończyn dolnych. Według pacjentki zmiany te pojawiły się około 3 tygodni wcześniej, a objawy ogólne nie występowały. W momencie przyjęcia na oddział w obrębie obu podudzi, po stronie zginaczy i prostowników stwierdzono zmiany o charakterze guzów, guzków i nacieków ostro odgraniczonych, barwy czerwono-brunatnej, wielkości od kilkunastu milimetrów do kilku centymetrów. Zmianom nie towarzyszył świąd. Guzy były dość twarde, spoiste, z niewielką bolesnością przy palpacji (ryc. 1. A–C). Dodatkowo w badaniu przedmiotowym stwierdzono powiększony węzeł chłonny szyjny po stronie prawej, palpacyjnie niebolesny, twardy, ruchomy względem podłoża. W wykonanych badaniach laboratoryjnych (morfologia, AspAT, AlAT, CRP, kreatynina, jonogram, amylaza w surowicy i moczu, badanie ogólne moczu, przeciwciała przeciwjadrowe) nie stwierdzono odchyień od normy. Obraz badania rentgenograficznego (RTG) klatki piersiowej był w normie. W badaniu ultrasonograficznym (USG) szyi stwierdzono odczynowy węzeł chłonny.

Początkowo u chorej podejrzewano rumień stwardniały, rumień guzowaty lub guzowate zapale-

**Tabela I.** Klasyfikacja WHO i WHO/EORTC pierwotnych chłoniaków skóry [14]  
**Table I.** WHO and WHO/EORTC classification for primary cutaneous lymphomas [14]

Chłoniaki pierwotnie skórne z komórek T i NK	ziarniak grzybiasty (MF)
	odmiany ziarniaka grzybiastego:
	• folikulotropowa
	• siatkowata pagetoidalna
	• skóra obwisła i ziarniakowa
	zespół Sezary'ego
	pierwotnie skórne choroby limfoproliferacyjne z komórek T CD30+:
	• pierwotny chłoniak anaplastyczny skóry z dużych komórek T CD 30+
	• <i>lymphomatoid papulosis</i>
	chłoniak z komórek T typu zapalenia tkanki podskórnej
	chłoniak pozawęzłowy typu NK/T typu nosowego
	pierwotne chłoniaki skóry z obwodowych komórek T, niesklasyfikowane
	pierwotnie skórny agresywny chłoniak epidermotropowy z cytotoksycznych komórek CD8+
	pierwotnie skórny chłoniak z komórek T $\gamma$ / $\delta$
	pierwotnie skórny chłoniak z małych lub średniej wielkości komórek T CD4+
Chłoniaki pierwotnie skórne z komórek B	pierwotnie skórny chłoniak strefy brzeżnej
	pierwotnie skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania
	pierwotnie skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, typu kończynowego
	śródnaczyniowy chłoniak z dużych komórek B



**Rycina 1 A–C.** Guzy i ostrozapalne nacieki barwy czerwono-brunatnej w obrębie podudzi  
**Figure 1 A–C.** Bluish-red nodules and infiltrations on the lower legs

nie naczyń. Pacjentkę obserwowano także w kierunku choroby rozrostowej. W trakcie hospitalizacji, po 5 dniach od przyjęcia, u chorej pojawiły się nowe zmiany guzowate na dłoni lewej oraz na tułowiu. Pobrano głęboki wycinek ze zmiany skórnej (podudzie lewe) do badania histopatologicznego. Uzyskano wynik: „w wycinkach stwierdza się nacieki chłoniaka B-komórkowego grupy o wyższym stopniu złośliwości. ICH: LCA+, CD20+, CD3–, bcl6+, EMA–, bcl2+, CD10+ w części komórek, indeks proliferacyjny (Ki67) około 80%. Całość obrazu przemawia za *dif-*

*fuse large B-cell lymphoma*”. Pacjentkę skierowano na Oddział Chemioterapii w Elblągu w celu ustalenia stopnia zaawansowania choroby i dalszego leczenia, gdzie wykonano dodatkowo następujące badania laboratoryjne: stężenie białka całkowitego, proteinoqram, LDH, bilirubina, HBs-Ag, przeciwciała HCV, przeciwciała *Borrelia burgdorferi* bez odchyień od normy – oraz badania metodą tomografii komputerowej (TK) szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy, w których nie wykazano patologicznych węzłów chłonnych ani patologicznych obszarów tkankowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań ustalono kliniczny stopień zaawansowania choroby według Ann Arbor – CSIIB. Chorą zakwalifikowano do leczenia chemicznego według schematu R-CHOP (rituksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon). Po otrzymaniu 6 kursów chemioterapii pacjentkę skierowano na badanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET) (16 IV 2012), w którym nie stwierdzono czynnego procesu nowotworowego. Kobieta pozostaje pod opieką lekarza onkologa.

## OMÓWIENIE

Wśród pierwotnych chłoniaków skóry największą grupę (65–75%) stanowią rozrosty limfocytów T. Najlepiej poznaną jednostką chorobową jest ziarniak grzybiasty, stanowiący połowę wszystkich przypadków pierwotnych chłoniaków skóry, znacznie rzadziej występują rozrosty wywodzące się z limfocytów B i z komórek NK. Wśród wszystkich chłoniaków skóry chłoniaki z dojrzałych komórek B stanowią około 25%. Rozpoznaje się je głównie na podstawie obrazu klinicznego oraz badań histopatologicznych i immunohistochemicznych.

Najnowsza klasyfikacja WHO dotycząca chłoniaków pierwotnie skórnych z 2008 roku, utworzona na bazie klasyfikacji WHO/EORTC z 2005 roku, wyróżnia następujące postaci CBCL: pierwotnie skórny chłoniak strefy brzeżnej (ang. *primary cutaneous marginal zone lymphoma* – PCMZL), pierwotnie skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania (ang. *primary cutaneous follicle centre lymphoma* – PCFCL), pierwotnie skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, typu kończynowego (ang. *primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma* – PCDLBCL, *leg type*) oraz śródnaczyniowy chłoniak z dużych komórek B [3, 4].

U przedstawionej pacjentki w badaniu histopatologicznym wykazano obecność chłoniaka rozlanego z dużych komórek B typu kończynowego.

Patogeneza PCDLBCL, *leg type* nie jest znana. Istnieją doniesienia, że może on być wynikiem przewlekłej poliklonalnej proliferacji limfocytów B zależnej od limfocytów T stymulowanych antygenem lub autoreaktywnych, wskutek czego dochodzi do mutacji, które mogą zakończyć się powstaniem klonu nowotworowego, początkowo zależnego, a następnie niezależnego od stymulacji ze strony limfocytów T [5, 6]. W Europie opisano przypadki infekcji *Borrelia burgdorferi* połączonej z rozwojem PCDLBCL, *leg type* [1, 7, 8]. Jelić i wsp. opisali związek z infekcją *Borrelia* w 12 z 22 (55%) przypadków PCDLBCL, *leg type* [9]. W innym badaniu w 35% przypadków PCDLBCL, *leg type* wykazano istotny statystycznie związek między *B. burgdorferi* a tym typem chłoniaka [10]. Dane te jednak nie zostały

potwierdzone w badaniach amerykańskich, co może wynikać z geograficznej różnicy w występowaniu różnych typów *B. burgdorferi* [11].

Chłoniak PCDLBCL, *leg type* stanowi około 2–5% wszystkich chłoniaków wywodzących się pierwotnie ze skóry [1]. Dotyczy on głównie osób starszych, z przewagą płci żeńskiej i szczytem zachorowalności w 7. dekadzie życia. Objawia się gwałtownie rosnącymi, czerwono-brązowymi i fioletowymi guzami, guzkami i blaszkami, osiągającymi czasem duże rozmiary i często ulegającymi owrzodzeniu. Pomimo określenia „typ kończynowy” chłoniak ten może występować w dowolnej lokalizacji, co jednak stwierdza się tylko w około 10–15% przypadków [12]. W porównaniu z innymi podtypami chłoniaków B-komórkowych (PCMZL i PCFCL) guzy te są bardziej agresywne i gorzej rokują, ponieważ często szerzą się do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych [13].

O rozpoznaniu PCDLBCL, *leg type* decyduje obraz histopatologiczny rozrostu, wykazujący „destrukcyjny naciek skóry i często tkanki podskórnej, z zatarciem struktur przydatków, bez zajęcia naskórka. Naciek złożony jest ze średnich lub dużych monomorficznych limfocytów B, zbliżonych do immunoblastów, rzadziej centroblastów. Rozrostowi komórek nowotworowych towarzyszy zazwyczaj jedynie niewielki komponent zapalny. Komórki nowotworowe są CD20+CD79a+bcl-2+ oraz CD10-bcl-6-/+, co pomaga różnicować tę postać chłoniaka z PCFCL. Translokacja t(14,18) nie występuje” [3]. Przy ustalaniu stopnia zaawansowania nowotworu konieczne są dokładne badania przedmiotowe i podmiotowe, badania laboratoryjne, takie jak: morfologia krwi z rozmazem, badania biochemiczne, w tym oznaczenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH), kwasu moczowego i proteinogramu, oraz badania RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy. Wskazana jest również biopsja szpiku [5]. Bardzo ważne jest różnicowanie postaci pierwotnie skórnych chłoniaków z postaciami pierwotnie pozaskórnymi, które często mają taką samą morfologię zmian, lecz wymagają odmiennego i bardziej agresywnego postępowania terapeutycznego.

Rokowanie w PCDLBCL, *leg type* jest dużo gorsze niż w pozostałych typach chłoniaków B-komórkowych. Złe objawy rokownicze to mnogie guzy na obu kończynach dolnych, wiek powyżej 75 lat oraz utrata ekspresji p16. Pięcioletni wskaźnik przeżycia wynosi 20–55% w przypadku zmian licznych, 45% – ograniczonych do jednej nogi, a jeśli chłoniak występuje na obu kończynach dolnych przeżycie zmniejsza się do 36% [3].

Leczenie PCDLBCL, *leg type* zależy od rozległości zmian skórnych i stopnia zaawansowania procesu chorobowego. Zgodnie z ostatnimi zaleceniami



European Organization for Research and Treatment of Cancer oraz International Society of Cutaneous Lymphoma (EORTC/ISL) w przypadku zmian pojedynczych i zlokalizowanych terapią pierwszej linii jest immunochemioterapia według schematu R-CHOP w połączeniu z radioterapią lub bez niej, a drugiej linii – radioterapia miejscowa. Z kolei w przypadku zmian wieloogniskowych leczenie pierwszej linii stanowi R-CHOP, a drugiej – rituksymab podawany dożylnie [13, 14].

Podsumowując – przedstawiony przypadek ma zwrócić uwagę na kliniczne podobieństwo poważnego procesu nowotworowego do dość często występujących, zwłaszcza u kobiet, zmian o charakterze rumienia guzowatego, rumienia stwardniałego czy innych układowych zapaleń naczyń (guzkowe zapalenie tętnic, guzowate zapalenie naczyń). Ze względu na szybki przebieg choroby ważna jest właściwa diagnostyka i ścisła współpraca z lekarzem onkologiem.

#### Piśmiennictwo

1. Braun-Falco Dermatologia. **W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler** (red.): Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 1507-1522.
2. **Willemze R.**: Primary cutaneous lymphomas. *Curry Opin Oncol* 2000, 12, 419-425.
3. **Sokołowska-Wojdyło M., Roszkiewicz J.**: Pierwotne chłoniaki skóry. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2008, 35-37.
4. **Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L., Berti E., Swerdlow S.H. i inni**: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005, 105, 3768-3785.
5. **Krzakowski M., Herman K., Jassem J., Jędrzejczak W., Kowalczyk R.J., Podolak-Dawidziak M. i inni**: Onkologia w praktyce klinicznej. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Cz. II. Via Media, Gdańsk, 2007, 653-659.
6. **Slater D.N.**: MALT and SALT: the clue to cutaneous B-cell lymphoproliferative disease. *Br J Dermatol* 1994, 131, 557-561.
7. **Baran E., Bieniek A., Cisło M., Jankowska-Konsur A.**: Nowotwory skóry – klinika, patologia, leczenie. Galaktyka, Łódź, 2008, 205, 210-211.
8. **Santucci M., Pimpinelli N.**: Primary cutaneous B-cell lymphomas. *Current concepts. I. Haematologica* 2004, 89, 1360-1371.
9. **Jelić S., Filipović-Ljesković I.**: Positive serology for Lyme disease borrelias in primary cutaneous B-cell lymphoma: a study in 22 patients: is it a fortuitous finding? *Hematol Oncol* 1999, 17, 107-116.
10. **Goodlad J.R., Davidson M.M., Hollowood K., Ling C., Mac Kenzie C., Christie I. i inni**: Primary cutaneous B-cell lymphoma and *Borrelia burgdorferi* infection in patients from the Highlands of Scotland. *Am J Surg Pathol* 2000, 24, 1279-1285.
11. **Wood G.S., Kamath N.V., Guitart J., Heald P., Kohler S., Smoller B.R. i inni**: Absence of *Borrelia burgdorferi* DNA in cutaneous B-cell lymphomas from the United States. *J Cutan Pathol* 2001, 28, 502-507.
12. **Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H. i inni (red.)**: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (wyd. IV). IARC Press, Lyon, 2008.
13. **Senff N.J., Noordijk E.M., Kim Y.H., Bagot M., Berti E., Cerroni L. i inni**: European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for the Management for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008, 112, 1600-1609.
14. **Willemze R.**: Pierwotne chłoniaki skóry. *Medycyna Praktyczna – Onkologia* 2011, 6, 23-30.

Otrzymano: 11 VI 2012 r.

Zaakceptowano: 6 VIII 2012 r.