

Primer cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma, leg type esete

A case of primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, leg type

KOLLER ÁGNES HANNA DR.¹, KOVÁCS L. ANDRÁS DR.¹, GYÖMÖREI CSABA DR.²,
KÁLMÁN ENDRE DR.², CSERE TIBOR DR.³, KOSZTOLÁNYI SZABOLCS DR.⁴,
GYULAI ROLLAND DR.¹, LENGYEL ZSUZSANNA DR.¹

Pécsi Tudományegyetem Bőr, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹,
Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet², Onkológiai Intézet³, I. Belgyógyászati Klinika
Haematológiai Részleg⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 78 éves nőbeteg esetét mutatják be, aki 2014. júniusában jelentkezett klinikánkon pár hónapja fennálló bőrtünetei miatt. Észleléskor a bal lábfej mediális felszínén, valamint a talp szélén kemény tapintatú, vöröses, lilás tumorok helyezkedtek el. Szöveti vizsgálat során a dermist kitöltő, éretlen lymphoid elemekből álló diffúz, nodularitást nem mutató infiltratio volt látható. A daganatsejtek centroblast-szerű morfológiával rendelkeztek az infiltrátumon belül elszórtan, mérsékelt számban eosinophil sejtek voltak észlelhetők. Az immunhisztokémiai vizsgálatok CD20 pozitivitást, CD30 és CyclinD1 negativitást igazoltak. Mindezek alapján cutan diffúz nagy B sejtes malignus lymphoma leg type variánsának diagnózisa volt felállítható. A képzővizsgálatok, a perifériás vérkenet és a flow-cytometriás vizsgálatok szisztematizációra utaló eltérést nem mutattak. A beteg a lehetséges terápiás lehetőségek közül csak a sugárterápiába egyezett bele, mely hatására tünetei rövid ideig teljes mértékben regredáltak. Ezt követően 1 hónap elteltével kiújulás, disszemináció miatt R-CHOP kezelésben részesült. Szövődmények, illetve a szisztémás disszemináció végül exitushoz vezettek. A szerzők az eset bemutatása révén ismertetik a diffúz nagy B sejtes lymphomák egy ritka, rossz prognózisú variánsát, amely elsősorban időseket érint.

Kulcsszavak:
primer cutan B sejtes lymphoma -
sugárterápia - R-CHOP - leg type

SUMMARY

The authors report a case of a 78-year-old female patient, who presented with a 3-month history of skin lesions. Physical examination revealed three reddish-violaceous plaques localized on the medial aspect of the left foot. Histological examination showed a dense dermal infiltrate consisting of immature lymphoid cells. Most tumor cells depicted morphological features characteristic of centroblasts. Immunohistochemical stains showed strong positivity for CD20 and bcl2, supporting the diagnosis of cutaneous diffuse large B cell lymphoma leg type. Complete clinical, laboratory and radiological workup was done with negative results for systemic involvement. Initially, radiotherapy was introduced as the patient did not agree to chemotherapy. Complete clearance of the skin lesions was achieved. However, one month later, the patient presented with a relapse, and R-CHOP chemotherapy regimen (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) was started. Nevertheless, treatment complications and further dissemination of the disease led to the death of the patient. The authors briefly discuss the available data on the management of this rare variant of cutaneous B cell lymphomas.

Key words:
primary cutaneous B cell lymphoma -
radiation therapy - R-CHOP - leg type

A primer cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma leg type variánsa jól körülhatárolt entitás a B sejtes lymphomák között. A betegség elsősorban idős korban jelentkezik, és nőknél gyakoribb. Klinikai megjelenését általában egy-, ritkábban kétoldali, szoliter vagy gyakran multiplex, gyorsan növekvő plakkok vagy tumorok jellemzik. Rossz

prognózisú betegség a gyakori relapsusok, illetve az időskor miatt. Napjainkban a rosszabb lefolyású esetek hátterében a MYD88 L265P mutáció magasabb prevalenciáját azonosították (1). Differenciáldiagnosztikai szempontból a kórképet az alsó végtag gyulladásszerű és fekélyképződéssel járó elváltozásaitól kell elkülöníteni. A kórkép kezelé-

sében az elsődleges választandó kezelés az immun-kemoterápia, mely szükség esetén sugárterápiával kiegészíthető. Szoliter elváltozás jelenlétekor, ha a betegnél a kemoterápia valamely okból kontraindikált (pl. súlyos komorbiditás), sugárterápia vagy sebészeti beavatkozás önmagában megengedhető terápiás választás (2).

Esetismertetés

A 77 éves nőbeteg anamnézisében hipertónia, hipotireózis, 2-es típusú, inzulinnal kezelt diabetes mellitus, pulmonális embólia, valamint 7 éve colon adenocarcinoma miatt bal oldali hemicolectomia, majd ezt követő adjuváns kemoterápia szerepel.

2014. júniusában jelentkezett klinikánk ambulanciáján 3 hónapja fennálló, bal lábfej mediális részén, talpra is terjedő bőrtünetek kezelése céljából. A bőrelváltozás panaszt nem okozott. Fizikális vizsgálatkor a bal lábfej mediális felszínén, a talp szélén egy 60x55 mm-es, ettől sarok felé esően 20 mm-es átmérőjű, alatta 20x10 mm-es kemény tapintatú, vöröses-livid, tömött plakkokat észleltünk (1. ábra).

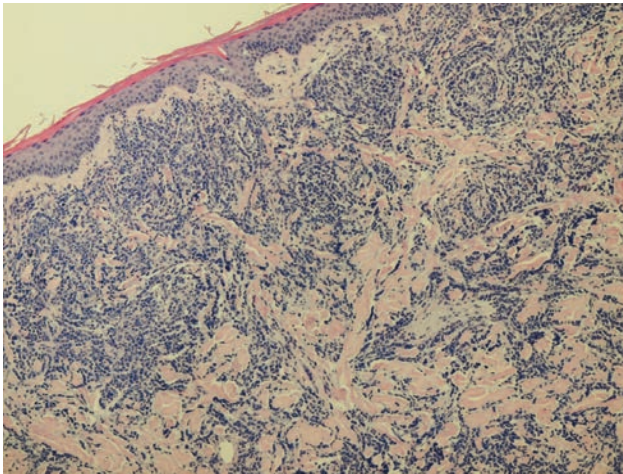


1. ábra

Bal lábfej mediális felszínén vöröses-livid, tömött plakkok

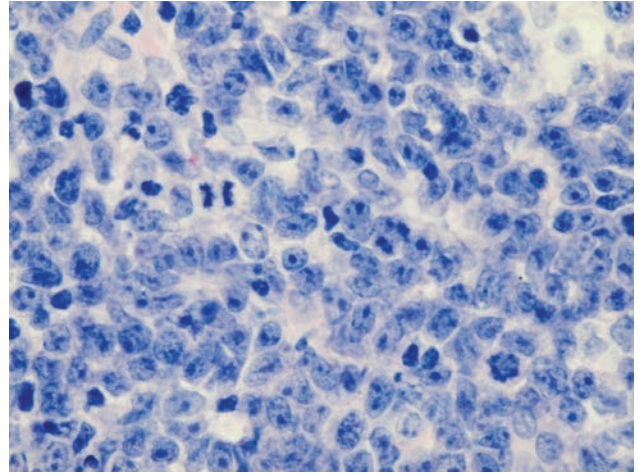
Differenciáldiagnosztikai szempontból felmerült cutan lymphoma, Kaposi sarcoma, valamint sarcoidosis lehetősége. A pontos diagnózis tisztázása céljából az elváltozásból próbaexcízió történt.

A szövettani vizsgálat hematoxilin-eozinnal festett metszeteken megtartott epidermist, alatta hámtól vékony határzónával elválasztva a dermist kitöltő, már fenti rétegben is dens, a mély irányban még sejtűsabbá váló, éretlen lymphoid elemekből álló, diffúz jellegű, nodularitást nem mutató infiltrációt írt le. A daganatsejtek centroblast-



2a. ábra

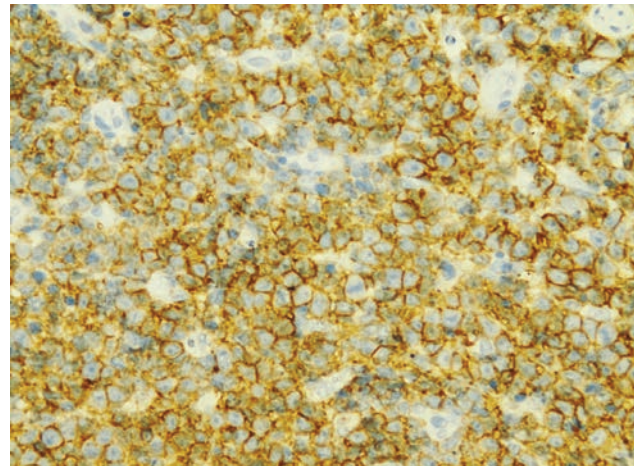
Subcutis, dermist infiltráló tumorsejtek (HE 4x)



2b. ábra

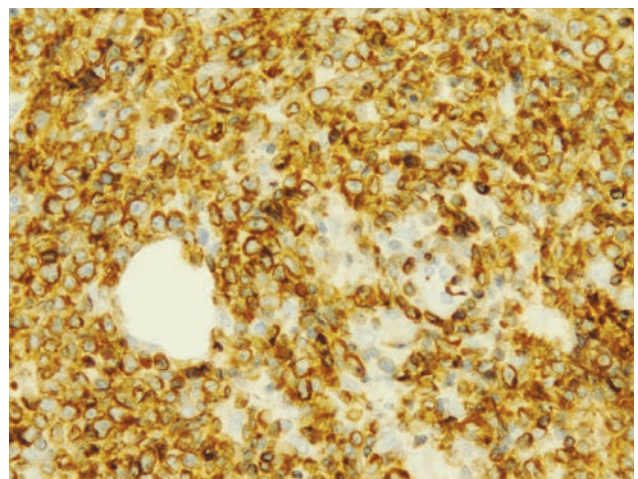
Polymorph, nagyméretű tumorsejtek (HE 40x)

szerű morfológiával rendelkeztek, magas mitotikus aktivitással. Az infiltráción belül elszórta, mérsékelt számban eosinophil sejtek voltak láthatóak (2a-b. ábra). Immunhisztokémiai vizsgálattal a tumorsejtek szelektív CD20 membrán pozitivitása, bcl-2 pozitivitása volt látható, CD3, CD30, bcl-6 reakciók negatívak voltak (3a-b. ábra).



3a. ábra

Tumor sejtek CD20 membrán pozitivitása (20x)



3b. ábra

Tumor sejtek Bcl-2 pozitivitása (40x)

Az eredmények alapján a primer cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma leg type diagnózis volt felállítható.

A betegnél a B tünetek (láz, éjszakai izzadás, fogyás) hiányoztak. Fizikálisan megnagyobbodott máj, lép, kóros nyirokcsomó duzzanat nem volt tapintható. Laboratóriumi vizsgálati eredményeiben (vérkép, ionok, vese-, és májfunkció, LDH, We, általános vizelet) kóros eltérést nem észleltünk.

Mellkas-, hasi CT tüdő- vagy májmetasztázisra gyanús eltérést nem azonosított. A mediastinumban egy-egy, a normál nagyságot 1-2 mm-rel meghaladó nyirokcsomó volt látható, inguinálisan reaktív nyirokcsomók voltak észlelhetők. Lágyrész ultrahang mindkét oldalon inguinálisan néhány, 1-2 cm-es legnagyobb nagyságú, 5-9 mm hilusi átmérőjű, echoszegény corticalissal körbevett, echodus hilusú, megtartott vaszkularizációjú lymphoglandulát ábrázolt.

Perifériás vérkenetben arányaiban megtartott vérkép mutatkozott, lymphocytosis, éretlen lymphoid sejtek nélkül. Flow citometriás vizsgálat során mindössze 0,5%-nyi CD19 és CD20+ B sejt volt azonosítható, melyek jelentősebb CD10 co-expresszióval nem rendelkeztek, felszíni könnyűláncok vizsgálata kapcsán zömében poliklonálisak, részben könnyűlánc pozitívak voltak. Csontvelő biopszia normálisan kiértékelhető sejtet mutatott. A beteg TNM stádium beosztása ekkor T2aN0M0 volt.

A betegnél az onkoteam immun-kemoterápia (R-CHOP) bevezetését javasolta, melyet a beteg akkor nem vállalt. Tekintettel a beteg döntésére, valamint a léziók kis kiterjedtségére sugárterápia mellett döntöttünk. A beteg ezt követően 2 Gy frakciókkal, összesen 40 Gy TeCo besugárzásban részesült. A kezelés 3. hetében akut radio-dermatitis alakult ki (4. ábra), mely lokális kezelés mellett szanálódott.

A sugárterápia befejezését követően 1 hónappal a bőrtünetek teljes regresszióját észleltük (5a-c. ábra), azonban a kontroll vizsgálat során a beteg jelezte, hogy a bal lába dagad. Fizikálisan a bal inguinális hajlatban cseresznyéni tapintható nyirokcsomót, kissé oedemásabb lábfejet észleltünk. Hasi, inguinális és popliteális ultrahang készült, mely popliteálisan az arteria popliteát körbeölelő 6x3x5 cm



4. ábra

Sugárterápia okozta radio-dermatitis

nagyságú nyirokcsomó konglomeratumot, bal oldalon inguinálisan több 5-10 mm-es reaktívnek imponáló nyirokcsomót írt le, hasi szervekben kóros nem volt látható. A lelet alapján az alapbetegség disszeminációja merült fel, ezért a beteget a PTE KK I. Belgyógyászati Klinika Hematológiai részlegére irányítottuk további ellátás céljából. PET-CT vizsgálat történt, mely a kismencedében bal oldalon 50x60 mm-es térfoglaló folyamatot, mindkét felkaron, a bal alsó végtagon és a törzsön több helyen, részben subcutisban, részben izomban elhelyezkedő patológiás léziókat, a bal parotis régióban és bal oldalon inguinálisan patológiás nyirokcsomókat véleményezett. A leírt elváltozások lymphoma manifesztációjának gyanúját vetették fel, bár az anamnesztikus adatok ismeretében a kismencedei elváltozás esetében a colon tumor recidívájának lehetősége sem volt kizárható.



5a-c. ábra

Sugárterápia utáni állapot, bőrtünetek regressziója látható

A Hematológiai Részlegen R-CHOP (Rituximab, Cylophosphamide, Doxorubicin Hydrochloride, Oncovin (Vincristine Sulfate), Prednisolone) kezelés került beállításra protokoll szerint, 3 hetente ismételve. Az első ciklus kapcsán mérsékelt emelkedett hyperglycaemia kívül egyéb lényegi mellékhatás, vérképi eltérés nem jelentkezett. Allopurinol, valamint thrombosis profilaxisra enoxaparin injekcióval látták el. A 2. és 3. ciklus terápia eseménytelenül zajlott. A 4. ciklus végén, vérvételt követően epileptiform rosszulást jelentkezett. Natív és kontrasztanyagok koponya CT vizsgálat metasztázisra utaló képletet nem igazolt. Az 5. ciklus során hetek óta progrediáló, bal oldali térdfájdalmat panaszolt, labor eredményeiben jelentős gyorsult süllyedést (87 mm/h), minimálisan emelkedett CRP-t (7,1 mg/l), lassan fokozódó anaemiát (vvt. 3,14 T/l, Hgb 104 g/L, Htk 31,9 %) észleltek, ez utóbbi miatt két egység vértranszfúziót kapott. Térdrontgen vizsgálata diszkrét arthritikus eltérést tárt fel. Non-steroid fájdalomcsillapító mellett panaszja jelentősen csökkent. Gyengeség, fáradékonyság miatt echocardiografia történt negatív eredménnyel. 2015. februárban, az 5. ciklus után, állapotfelmérés céljából, staging vizsgálatok történtek (hasi ultrahang; mellkasi, hasi, kismencedei, koponya CT vizsgálat), melyek a mellkasban, hasban és kismencedében patológias nyirokcsomót, intracranialis tumor progresszióra utaló elváltozást nem írtak le, a betegség komplett remisszióját véleményezték.

A 6. ciklus kemoterápiát fogyás, lázas állapot, nyelési nehezítettség, dysarthria, anemizálódás miatt halasztották. Gastroscopia a dysphagia háttérben motilitás zavart írt le, colonoscopián novum nem ábrázolódott, fül-orr-gégészeten organikus elváltozást nem észleltek. Neurológiai konzílium során panaszainak háttérben meningeális infiltráció/carcinomatosis valószínűsége merült fel. Koponya MR negatív volt, viszont a liquor citológiai vizsgálat nagy mennyiségű CD20 pozitív B sejtet igazolt, ami a felvetett diagnózist alátámasztotta. Dysphagiás, valamint dysarthriás tünetek fokozódása miatt intratechalis kemoterápiát indítottak. Hospitalizációja 12. napján globális légzési elégtelenség jelentkezett. A beteg intenzív osztályra került, ahol állapota fokozatosan rosszabbodott, és az intenzív osztályos kezelés második napján exitált.

Megbeszélés

A primer cutan lymphomák a non-Hodgkin lymphomák (NHL) heterogén, extranodális csoportját alkotják. A cutan lymphoma diagnózisa akkor állítható fel, ha a bőrön kívül egyéb szövetben vagy szervben malignus sejtek nem detektálhatóak. Az Egyesült Államokban a Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) regiszter adatai szerint a cutan lymphomák eseteknek közel egynegyede cutan B sejtes lymphoma, melynek előfordulása növekvő gyakoriságot mutat. Jelenleg 3,1 eset jut 1 millió lakosra, és elsősorban 60 év feletti populációban fordul elő (3).

A jelenleg érvényben levő 2008-as WHO-EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) beosztás szerint a primer cutan B sejtes lymphomák négy fő csoportba sorolhatóak: primer cutan folliculus centrum lymphoma (PCFCL), primer cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma, leg type (PCDLBCL-LT), primer cutan marginális zóna lymphoma (PCMZL) és a negyedik csoportba pedig (PCDLBCL, other) az egyéb, az előbbi három csoportba nem sorolható esetek, mint például az intravasculáris nagy B sejtes lymphoma, valamint az idősek EBV- asszociált nagy B sejtes lymphomája kerül (4, 5, 6). A leggyakoribb primer cutan B sejtes lymphomák jellemzőit az 1. számú táblázatban tüntettük fel.

A primer cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma leg type elsősorban idős korban jelentkezik, és nőknél gyakoribb.

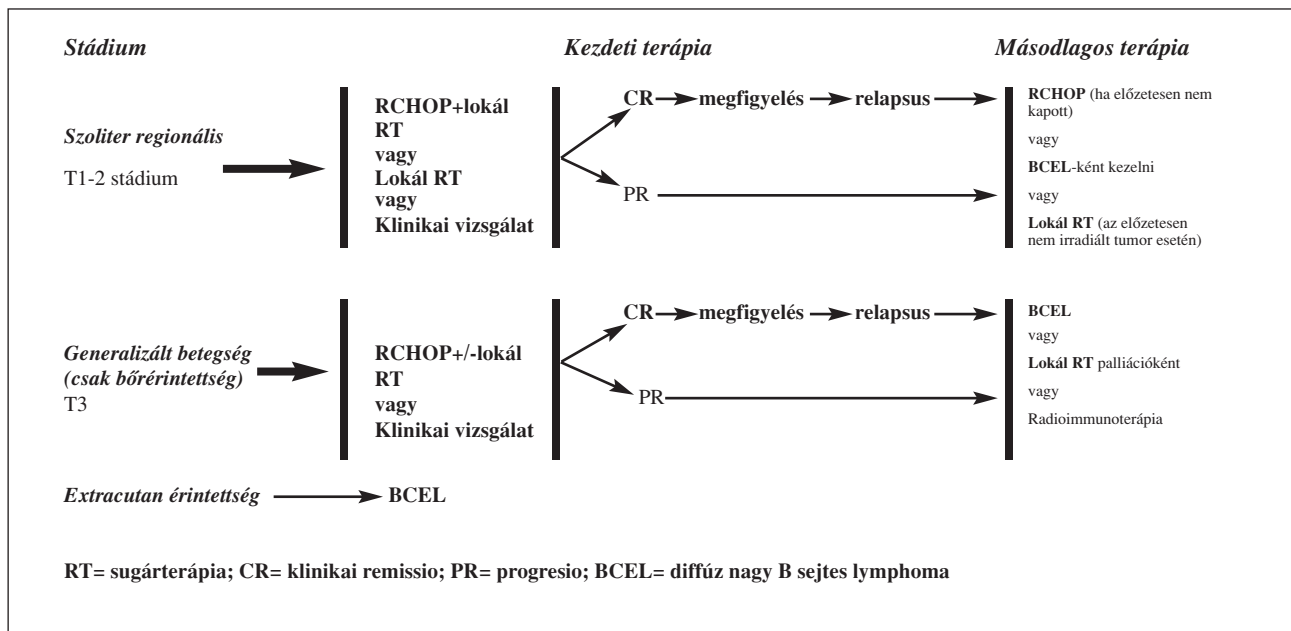
	MFZ	FL	CDLBCL-LT
Klinikai jellegzetességek	<ul style="list-style-type: none"> – fiatal, középkorú felnőtt, – szoliter vagy multiplex plakkok/tumorok az alsó végtagon – gyakori cutan kiújulás, – néha asszociált <i>Borrelia burgdorferi</i> fertőzéshez, – extracutan érintettség ritka 	<ul style="list-style-type: none"> – felnőttek, – szoliter tumorok vagy tumortömegek a fején, törzsen, – 20% cutan kiújulás, – 5-10% extracutan érintettség 	<ul style="list-style-type: none"> – szoliter vagy multiplex nodulusok, tumorok az alsó végtagon (> 70%), ritka esetben egyéb testtájakon – gyakori cutan kiújulás – gyakori extracutan szóródás
Szövettan	<ul style="list-style-type: none"> – diffúz vagy foltos kis B sejtes infiltratum – érinti marginális zóna sejtjeit (centrocyte-like) lymphoplasmocytoid és plazma sejteket 	<ul style="list-style-type: none"> – folliculus, vagy/és diffúz infiltratum – centrocyta és centroblast érintettség 	<ul style="list-style-type: none"> – monomorph centroblast és immunoblast infiltrátum predominancia
IHC	CD79a+, Bcl-2+, Bcl-6-, CD10-, cyclin D1-, CD5-	CD20+, CD79a+, Bcl-2-, Bcl-6+, MUM1-, CD10+	CD20+, CD79a+, Bcl6+/-, CD10-, Bcl-2+, MUM-1+
Genetika	50%,60%-ban IgH klonális átrendeződés	IgH klonális átrendeződés t (14;18) hiány	a legtöbb esetben IgH klonális átrendeződés t (9;21)
Kezelés	RT, sebészet, IFN-alfa, rituximab, <ul style="list-style-type: none"> – szisztémás kemoterápia generalizált léziók, extracutan érintettség esetén (CHOP, R-CHOP) 	<ul style="list-style-type: none"> – RT, sebészet, INF-alfa, rituximab, – szisztémás kemoterápia generalizált léziók, extracutan érintettség esetén (CHOP, R-CHOP) 	<ul style="list-style-type: none"> – RT szoliter léziók esetén – polykemoterápia: CHOP, R-CHOP – rituximab
5 éves túlélési esély	>95%	>95%	<50%

Forrás: Willemze és mtsai. (5) és Cerroni (35) és mtsai.

Rövidítések: FL, folliculus lymphoma; INF-alfa, interferon alfa; IgH, immunoglobulin H; IHC, immunhisztokémia; CDLBCL-LT, cutan diffúz nagy B sejtes lymphoma leg típus; MZL, marginális zóna lymphoma; RT, sugárterápia.

1. táblázat

A primer cutan B sejtes lymphomák leggyakoribb jellemzői



6. ábra

PCDLBL-leg type terápia ellátása az NCCN guideline alapján

A kórképre jellemző a gyorsan progrediáló vörös-kékes-livid nodusok, tumorok megjelenése az alsó végtagokon (7, 8, 9, 10, 11). *Massone és mtsai.* atípusos megjelenésű eseteket is közöltek, ahol a bőrtünetek anularis elrendeződésű, enyhén infiltrált plakkokból álltak relatíve hosszú anamnézissel (12). Az esetek 10-15%-ában a tünetek az alsó végtagokon kívül egyéb testrészeket is érinthetnek (8, 13, 14), valamint a betegségben a későbbi extracutan disszemináció megjelenése is gyakori (8, 15). Áttéteket leggyakrabban a nyirokcsomókba, a csontvelőbe és a központi idegrendszerbe ad (13). A PCDLBCL-LT az összes cutan lymphomák 1-4%-át képviseli (14, 15), és az 5 éves túlélés kevesebb, mint 50% (15, 16).

Ezzel szemben a PCFCL és a PCMZL gyakoribb megbetegedés, és a fiatalabb korosztályt érinti. A bőrtünetek elsősorban a fejen és a törzsön jelentkeznek, a betegség lassú progressziót mutat és lényegesen jobb prognózissal (17).

A PCDLBCL-LT etiológiája nem tisztázott. Egyes közlemények *Borrelia burgdorferi*, HHV-6, HHV-8 infekcióhoz társult neoplastikus B sejt lymphoma esetekről is beszámolnak (18, 19, 20).

A PCDLBCL-LT szövettani képét a diffúz, lapszerűen elhelyezkedő monoton centroblast és immunoblastos infiltratum jellemzi, mely az epidermist megkíméli (epidermotropizmus nélküli), de a dermisben és a bőr alatti szövetekben gyakran mélyre terjed. A neoplastikus sejtek B sejt markereket expresszálnak (CD12, C19, CD20, CD22, CD79a) és erős Bcl-2 pozitivitást mutatnak (8, 12), de nem asszociáltak t(14;18) kromoszóma transzlokációval. A legtöbb esetben a tumorsejtek MUM-1/ IRF-4 és bcl-6 pozitívak, CD10 negatívak és egy aktivált B sejthez hasonló genetikai profiljuk van (21). Nemrégiben a MYD88 L265P mutációt írták le elsősorban rövidebb túlélést mutató esetekben (1).

A diagnózis felállításának kulcsfontosságú tényezője a szövettani vizsgálat és az immunhisztokémiai festés. A betegség kórlefolását negatívan befolyásolják a következő tényezők: fiatalabb korban való megjelenés, kifelélyesedés, pozitív festődés multiple myeloma oncogen (MUM) 1-re és bcl-2-re (22). Jó prognosztikai tényező a bcl-6 expresszió (23). *Grange és mtsai.* 60 PCDLBCL-LT-val diagnosztizált beteg anyagának retrospektív felmérését végezték klinikopatológiai jellemzők és prognosztikai faktorok pontosabb meghatározása céljából. Tanulmányukban a legerősebb negatív prognosztikai faktornak a lábón való lokalizáció bizonyult, ezt követte a multiplex tünetek jelenléte (7).

Differenciáldiagnosztikai szempontból a PCDLBCL-LT elkülönítendő a cutan érintettségű szisztémás diffúz nagysejt non-Hodgkin lymphomától, a végtag fekélyképződéssel járó, valamint gyulladásos megbetegedéseitől (pl. morphea gyulladásos szakasza, lupus erythematosus, erythema gyratum, lepra, gyógyszer okozta bőrreakció). Atípusos plakkos formák elkülönítendők sarcoidosistól, erythema annulare centrifugumtól, necrobiosis lipoidicatól, granuloma annularétól. Endemiás területeken *Borrelia burgdorferi* fertőzés okozta erythema chronicum migrans is felmerül, mint differenciáldiagnózis (12).

Betegünket a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) irányelvek alapján kezeltük (2). A guideline alapján, amennyiben a betegség a bőrre lokalizált, a PCDLBCL-LT első vonalbeli kezelése stádiumtól függetlenül rituximabmal kiegészített polikemoterápia (R-CHOP), mely szükség esetén még sugárterápiával kombinálható (6. ábra). A Rituximab a CD20 antigént célzó chimera egér-humán immunoglobulin-G antitest, amely megtalálható normál, valamint neoplastikus B sejteken is. In vitro körülmények között a rituximab a lymphoma B sejtek lízisét okozza sejt mediált citotoxicitás, komplement akti-

váció, direkt apoptózis beindítása által. Érzékenyíti a sejteket az egyéb kemoterápiás szerek citotoxikus hatására (24), valamint T sejtek antigén specifikus válaszát indukálja immunizációs mechanizmusok által (25). Sikeres alkalmazása ismert B sejtés NHL esetében, mint monoterápia, vagy polikemoterápiával társítva (26). Alkalmazása főleg intravénásan történik, de intralézionális alkalmazást is leírtak, mint kevésbé agresszív módszert idős betegek esetében (27, 28). Az utóbbi időben számos eset számolt be rituximab monoterápiában történő alkalmazásáról, mely különösebb mellékhatásokkal nem járt, azonban a kezdeti jó terápiás válasz ellenére gyakori volt a betegség kiújulása és progressziója (29, 30).

Lokalizált, szoliter, kis kiterjedésű bőrtünet esetén, ha a betegnél társbetegség esetén a kemoterápia kontraindikált, sugár vagy sebészeti terápia is elfogadható lehet (2).

Napjainkban számos klinikai vizsgálat folyik különböző biológiai terápiaik hatékonyságának megítélése céljából. A korábban említett MYD88 mutáció az NF- κ B útvonal aktiválásához vezet, és ennek ismerete célzott terápiás célpontot jelenthet a jövőben (31). Jelenleg klinikai vizsgálatok keretében a következő szerek érhetőek el: interferon gamma gen transfer-TG1042, intralesionalis TG1042 (32), lenalidomide (CD80 és CD40-et megcélzó, myeloma multiplex kezelésében használt vegyület) (33), aurora kinase inhibitorok (bcl-6-on keresztül hat) (33), lumilixumab (anti-CD23), ofatumumab (immunglobulin G1, CD20 egyedi epitopját megcélzó antitest), dacetuzumab (anti-CD40) (34).

Az általunk ismert beteg bőrtünetei kis kiterjedésűek voltak, egy régióra lokalizálódtak, észleléskor laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok kórosat nem jeleztek. Tekintettel ezekre a paraméterekre, valamint a beteg társbetegségeire és, hogy a kemoterápiát a diagnózis felállításakor nem kívánta igénybe venni, sugárterápiát indítottunk. A sugárterápia lokalizált formák esetében a guideline-ok alapján megkísérelhető. Betegünknel a kezelés hatására a bőrtünetek teljes regressziója következett be, azonban rövid időn belül nyirokcsomó manifesztáció alakult ki, és standard R-CHOP kombinációs terápia került bevezetésre. Jelenleg a PCDLBL-LT kezelésben a R-CHOP sémán kívül más elfogadott terápia nincs. Remélhetőleg a jövőben, a különböző target/biológiai terápiás szereket alkalmazó klinikai vizsgálatok eredményei ebben változást idéznek elő.

Esetünkkel arra kívántuk felhívni a figyelmet, hogy a PCDLBL-LT egy igen agresszív lefolyású megbetegedés, abban az esetben is, ha a bőrtünetek kiterjedése minimális. Kezelésében a bőrtünetek kiterjedtségétől függetlenül az elsődlegesen választandó terápia a szisztémás immunkemoterápia.

IRODALOM

1. Pham-Ledard A., Beylot-Barry M., Barbe C. és mtsai.: High frequency and clinical prognostic value of MYD88 L165P mutation in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type. *JAMA Dermatol* (2014) *150*(11), 1173-1179.
2. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines, www.nccn.org web site.

3. Bradford P. T., Devesa S. S., Andersom W. F. és mtsai.: Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population based study of 3884 cases. *Blood* (2009); *113*, 5064-5073.
4. Swerdlow S. H., Campo E., Harris N. L. és mtsai.: WHO Classification of Tumour of Haemopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, IARC Press, (2008).
5. Willemze R., Jaffe E. S., Burg G. és mtsai.: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* (2005) *105*, 3768-3785.
6. Paulli M., Lucioni M., Maffi A. és mtsai.: Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), leg-type and other: an update on morphology and treatment. *G Ital Dermatol Venereol* (2012) *147*(6), 589-602.
7. Grange F., Beylot-Barry M., Courville P. és mtsai.: Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol* (2007) *143*, 1144-1150.
8. Senff N. J., Hoefnagel J. J., Jansen P. M. és mtsai.: Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and indentifications of prognostic markers. *J Clin Oncol* (2007) *25*, 1581-1587.
9. Cerroni L.: Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type. In: Cerroni L, ed. *An illustrated guide to skin lymphoma*. 4th ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; (2014) 220-231.
10. Schneider T., Molnár Zs., Deák B. és mtsai.: Diffúz nagy B sejtés lymphomák immunkemoterápiás kezelésével elért eredményeink. *Orv Hetil* (2009) *150*(44), 2019-2026.
11. Zubonyai C., Battyáni Z., Kollár B. és mtsai.: Primér cután diffúz nagy-B sejtés lymphoma, leg type. *Bőrgyógy Vener Szle* (2013) *89*, 109-113.
12. Massone C., Fink-Puches R., Wolf I. és mtsai.: Atypical clinicopathologic presentation of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *J Am Acad Dermatol* (2015);.doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1134.
13. Grange F., Bekken M. W., Wechsler J. és mtsai.: Prognostic factors in primary cutaneous large Cell Lymphomas: a European Multicenter Study. *J. Clin Oncol* (2001) *19*, 3602-10.
14. Meijer C. J. L.M., Vergier B., Duncan L. M. és mtsai.: Primary cutaneous DLBCL, leg type in WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues Lyon, France, IARC (2008) 240-242.
15. Sneff N. J., Noordijk E. M., Kim Y. H. és mtsai.: European Organisation for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B cell Lymphomas. *Blood* (2008) *112*,1600-1609.
16. Suárez A. L., Pulitzer M., Horwitz S. és mtsai.: Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part I-Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* (2013); *69*:329.doi:10.1016/j.jaad.2013.06.012.
17. Kodama K., Massone C., Chott A. és mtsai.: Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood*. (2005) *106*, 2491-2497.
18. Thomas V., Dobson R., Mennel R.: Primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* (2011) *24*, 350-353.
19. Sokol L., Naghashpour M., Glass L. F.: Primary cutaneous B-cell lymphomas: recent advances in diagnosis and management *Cancer Control*. (2012) *19*, 236-244.
20. Nakayama-Ichijima S., Yokote T., Iwaki K. és mtsai.: Co-infection of human herpesvirus-6 and human herpesvirus-8 in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *Br J Haematol*. (2011) *155*, 514-516.
21. Hoefnagel J. J., Dijkman R., Basso K. és mtsai.: Distinct types of primary cutaneous large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Blood* (2005) *105*, 36.
22. Grange F., Petrella T., Beylot-Barry M. és mtsai.: Bcl-2 protein expression is the strongest independent prognostic factor of survival in primary cutaneous large B cell lymphomas. *Blood* (2004) *103*, 3662-8.

23. *Hallerman C., Niermann C., Fisher R. J. és mtsai.*: New prognostic relevant factors in primary cutaneous diffuse large-B-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* (2007) *56*, 588-589.
24. *Bello C., Sotomayor E. M.*: Monoclonal antibodies for B-cell lymphoma: rituximab and beyond (ASCO meeting) *Hematology* (2007) 233-243.
25. *Selenko N., Maiddic O., Draixier S. és mtsai.*: CD20 antibody (C2BB) induced apoptosis of lymphoma cells promoted phagocytosis by dendritic cells and cross-priming of CD8+ cytotoxic T cells. *Leukemia* (2001) *15*, 1619-1626.
26. *Molina A.*: A decade of rituximab. Improving survival outcome in non-Hodgkin's lymphoma. *Annu Rev Med* (2008) *59*, 237-50.
27. *Pedraz J., Delgado Y, Ballesteros M. és mtsai.*: Cutaneous large B cell lymphoma of the leg. *Actas Dermosifiliogr* (2005) *96*, 237-240.
28. *Lacouture M. E., Baron J. M., Jani A. B. és mtsai.*: Treatment of radiation-relapsing primary cutaneous B-cell lymphoma with an anti-CD20 monoclonal antibody. *Clin Exp Dermatol* (2005) *30*, 46-48.
29. *Fernández-Guarino M., Ortiz-Romero P. L., Fernández-Misa R. és mtsai.*: Rituximab in the Treatment of Primary Cutaneous B-Cell Lymphoma: a Review. *Actas Dermosifiliogr* (2014) *105*, 438-445.
30. *Fenot M., Quereux G., Brocard A. és mtsai.*: Rituximab for primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma-leg type. *Eur J Dermatol* (2010) 20753-20757.
31. *Koens L., Zoutman W. H., Ngarmletsirichai P. és mtsai.*: Nuclear Factor- κ B Pathway-Activating Gene Aberrancies in Primary Cutaneous Large B-Cell Lymphoma, Leg Type. *J Invest Dermatol* (2014) *134*, 290-292.
32. *Dummer R., Eichmüller S., Gellrich S. és mtsai.*: Phase II Clinical trial of intratumoral application of TG1042 (adenovirus-interferon gamma) in patients with advanced cutaneous T-cell lymphomas and multilesional cutaneous B-cell lymphomas. *Mol Ther* (2010) *18*, 1244-1247.
33. *Roschewski M., Dunleavy K., Wilson W. H.*: Diffuse large B cell lymphoma: molecular target therapy. *Int J Hematol* (2012) *96*, 552-561.
34. *Quintas-Cardama A., Wierda W., O'Brien S.*: Investigational immunotherapeutics for B-cell malignancies. *J Clin Oncol* (2010) *28*, 884-892.
35. *Cerroni L., Gatter K., Kerl H.*: The illustrated guide of skin lymphoma. 3rd ed. Willey-Blackwell; (2011).

Érkezett: 2015. 09. 14.

Közlésre elfogadva: 2015. 09. 18.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.