

# Ein Fall von primär kutanem CD4-positivem klein- und mittelgroßzelligem pleomorphem T-Zell-Lymphom

## A Case of Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium-Sized Pleomorphic T-Cell Lymphoma

### Autoren

I. A. Kuklin<sup>1</sup>, M. M. Kokhan<sup>1</sup>, N. V. Kungurov<sup>1</sup>, H. N. V. Zilberberg<sup>1</sup>, L. I. Korneeva<sup>2</sup>, M. K. Kuklina<sup>2</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Urales wissenschaftliches Forschungsinstitut für Dermatovenerologie und Immunopathologie, Jekaterinburg, Russland  
<sup>2</sup> Urale Föderale Boris Jelzin Universität, Jekaterinburg, Russland

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-117813>  
 Akt Dermatol 2016; 42: 520–522  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Dr. med. Igor A. Kuklin**  
 Urales wissenschaftliches  
 Forschungsinstitut für  
 Dermatovenerologie und  
 Immunopathologie  
 Tscherbakov-Straße 8  
 620076 Jekaterinburg  
 Russland  
 kuklin71@mail.ru

### Zusammenfassung

Es wird über einen Fall einer seltenen Variante des T-Zell-Lymphoms der Haut – primär kutanes CD4-positives klein- bis mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom (SMPTCL) – berichtet. Die Diagnose wurde auf Grundlage der klinischen Manifestationen und der charakteristischen histologischen und immunmorphologischen Merkmale der Krankheit gestellt.

### Einführung

Gemäß der Klassifizierung der WHO-EORTC ist das primär kutane CD4-positive klein- und mittelgroßzellige pleomorphe T-Zell-Lymphom (SMPTCL) eine Unterart des primär kutanen peripheren T-Zell-Lymphoms mit indolentem Verlauf [1].

Die Krankheit ist selten, ihre Inzidenz beträgt 2–10% der kutanen T-Zell-Lymphome. Sie tritt häufiger bei Erwachsenen auf, zeigt sich als Einzelplaques oder Tumore, in der Regel im Gesicht und am Hals (bis zu 75%) oder in der oberen Körperhälfte. Differenzialdiagnostisch sind abzugrenzen: primäres B-Zell-Lymphom der Haut, anaplastisches großzelliges CD30-positives Lymphom der Haut, Tumorstadium der Mykosis fungoides, Pseudolymphom, extranodales Marginalzonen-Lymphom und Dermatofibrom, was wegen der unterschiedlichen Prognosen und therapeutischen Konzepte dieser Krankheit bedeutsam ist [2–4].

### Diagnostik

Die Diagnostik beruht auf der Gesamtschau von klinischem Bild und histologischen und immunmorphologischen Daten [5]. In der Hautbiopsie besteht ein diffuses oder knotiges Infiltrat der Dermis, mit einer Tendenz zum Eindringen in die

Dermis. Im Infiltrat dominieren typischerweise kleine und mittelgroße pleomorphe T-Zellen. Auch große pleomorphe Zellen können vorhanden sein. Jedoch sind es niemals mehr als 30% der pleomorphen T-Zellen. Eine erhebliche Anzahl von kleinen reaktiven Lymphozyten, Histiocyten und Eosinophilen kann auch vorhanden sein. B-Zellen können zu 10 bis 40% im Infiltrat als diskret angeordnete, große Immunblasten und in Knötchen aus kleinen Lymphozyten vorkommen, die primären Follikeln ähneln [3, 4, 6].

Die immunhistochemische Untersuchung zeigt Tumorzellen der Phänotypen CD3+, CD4+, CD8– und CD30–, in den meisten Fällen mit normaler Expression der T-Zell-Antigene CD2, CD3, CD5 und CD7, seltener unter Verlust von Pan-T-Zell-Markern. Ki-67 wird von weniger als 10–30% der Zellen des Infiltrats exprimiert. Plasma-Zellen exprimieren  $\kappa$ - und  $\lambda$ -Immunglobulin-Leichtketten. Zytotoxische Proteine werden in der Regel nicht exprimiert. In den meisten Fällen kann mittels PCR ein klonales Rearrangement des T-Zell-Rezeptors festgestellt werden [6].

Art und Umfang der Therapie sollten der Schwere der klinischen Manifestation entsprechen. Zum Abtragen solitärer Läsionen werden lokale Strahlentherapie und chirurgische Behandlungsmethoden angewandt. Im Falle disseminierter Läsionen, wie auch beim Befall innerer Organe, werden verschiedene Varianten der Polychemo- und Strahlentherapie, die Gabe von  $\alpha$ -Interferon sowie die autologe Stammzelltransplantation verwendet [3, 7, 8].

### Fallbeschreibung

Das hier beschriebene Lymphom hat eine recht günstige Prognose. Die mittlere Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt 60–80%. Fälle mit solitären oder lokalisierten Hautläsionen, wie auch CD4-positiv und CD8-negativ Phänotypen, ha-

ben die günstigste Prognose. Als ein Beispiel für eine übliche klinische Manifestation und die immunhistochemische Diagnostik des primär kutanen CD4-positiven klein- und mittelgroßzelligen pleomorphen T-Zell-Lymphoms präsentieren wir folgenden Fall.

Die 42-jährige Patientin wandte sich an die Klinik im Forschungsinstitut der Uralregion für Dermatovenerologie und Immunopathologie, Jekaterinburg, Russland, mit Klagen über tumorähnliche Neubildungen an der Stirnhaut. Erstmals hatte die Patientin vor fünf Jahren diese Neubildungen bemerkt, die sich dann langsam vergrößerten. Sie wurde zwei Jahre lang von einem Hautarzt in einer Poliklinik beobachtet, wo keine endgültige Diagnose gestellt wurde. Eine Behandlung erfolgte dort nicht. Bei Aufnahme ist der Allgemeinzustand der Patientin befriedigend. Die inneren Organe zeigen keine pathologischen Veränderungen.

An der Haut des rechten Stirn- und Schläfenbereichs ist eine tumoröse Neubildung erkennbar, die eine fest-elastische, bei Palpation schmerzlose Konsistenz, eine unregelmäßige Form, eine Größe bis zu 3×4,5 cm und eine leicht höckerige Oberfläche aufweist. In den Randbereichen finden sich mehrere Knoten mit Durchmessern von 3–10 mm. Alle diese Neubildungen sind rosazyanotisch verfärbt und haben glänzende, schuppenfreie Oberflächen (Abb. 1). Regionale Lymphknoten sind nicht vergrößert, haben eine weich-elastische Konsistenz und sind nicht druckempfindlich.

**Labordaten:** Allgemeine Blutanalyse: Hämoglobingehalt 126,0 g/L, Erythrozyten  $4,2 \times 10^{12}/L$ , Leukozyten  $4,2 \times 10^9/l$ , Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit 10 mm/h. Die allgemeine Urinuntersuchung, die biochemische Analyse des Blutes und das Immunogramm sind ohne ungewöhnliche Befunde. Blutuntersuchungen auf virale Hepatitiden, HIV und serologische Reaktionen auf *Treponema pallidum* ergaben negative Ergebnisse. Ebenso zeigte die Röntgenuntersuchung des Thorax keine pathologischen Veränderungen. Abdomensonografie und Ultraschalluntersuchung der Lymphknoten am Hals sind ohne pathologische Befunde. Magnetresonanztomografie des Schädels: kein pathologischer Befund.

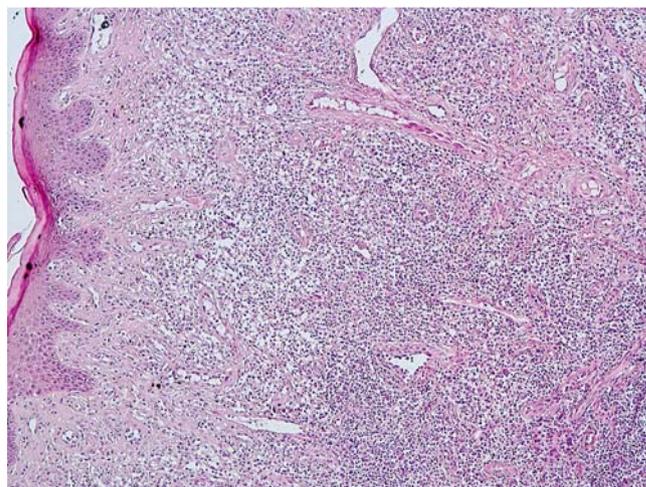
In der Klinik des Forschungsinstituts wurde die Inzisionsbiopsie aus einem Herd durchgeführt. Die pathomorphologische Untersuchung wies in der Epidermis Hyperkeratose, Akanthose und fokale Spongiose nach. In der Dermis fand sich ein diffuses noduläres Infiltrat ohne Merkmale von Epidermotropie. Das Infiltrat besteht aus kleinen und mittelgroßen Lymphoidzellen mit mäßig ausgeprägten Merkmalen der Zellatypie (längliche hyperchrome Kerne mit unregelmäßiger Form). Es zeigen sich auch unveränderte Lymphozyten, Histiocyten, darunter mehrkernige Riesenzellen, unregelmäßig angeordnete Eosinophile, Immunoblasten und Plasmazyten (Abb. 2, Abb. 3).

Die immunhistochemische Untersuchung der Hautbiopsie zeigt, dass der Immunphänotyp der überwiegenden Mehrheit der Zellen des Infiltrats den T-Lymphozyten (CD3+, CD4+, CD5+, CD7+, CD8–, CD30–, CD56–) entspricht. Es finden sich wenige einzelne CD8-positiv Lymphozyten und B-Lymphozyten (CD20+). Die Expression von Ki-67 beträgt etwa 10% in der Zone des T-Zell-Infiltrats (Abb. 4). Es ist monoklonales T-Zell-Rezeptor-Rearrangement nachweisbar.

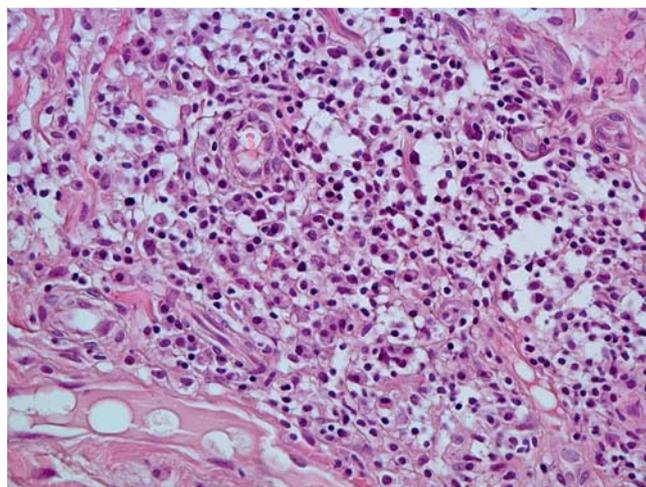
Aufgrund der klinischen, morphologischen und immunhistochemischen Daten wurde bei der Patientin die Diagnose eines primär kutanen CD4-positiven klein- und mittelgroßzelligen pleomorphen T-Zell-Lymphoms ( $T_3N_0M_0B_0$ ) gestellt. Die Patientin wurde in die Klinik für Onkologie zur spezifischen Therapie überwiesen.



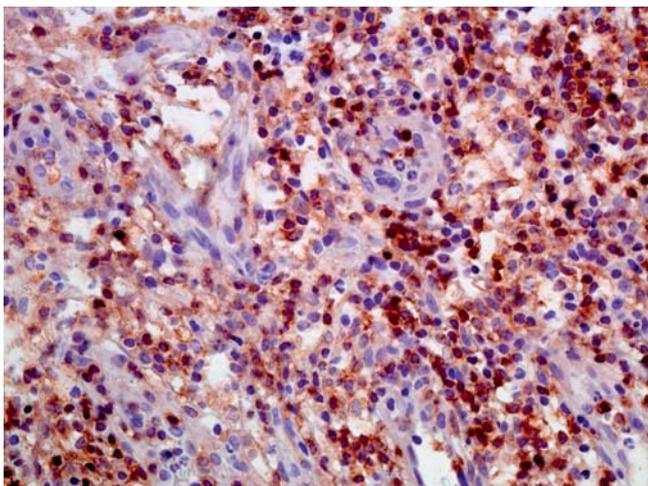
**Abb. 1** Klinische Manifestationen des primär kutanen CD4-positiven klein- bis mittelgroßzelligen pleomorphen T-Zell-Lymphoms. Knoten und tumoröse Neubildungen an der Haut des rechten Stirn- und Schläfenbereichs.



**Abb. 2** Diffuses noduläres Lymphoidinfiltrat ohne Merkmale des Epidermotropismus der Dermis der Patientin G (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 100-fache Vergrößerung).



**Abb. 3** Infiltrat in der Dermis aus pleomorphen klein- bis mittelgroßen Lymphoidzellen (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 400-fache Vergrößerung).



**Abb. 4** Immunhistochemie des Hautbiopsats. MKA-CD4-Expression auf Tumorzellen des Infiltrats der Dermis (PAP-Methode, 400-fache Vergrößerung).

Der hier vorgestellte klinische Fall bestätigt die Schwierigkeit der Diagnosestellung beim primär kutanen CD4-positiven klein- und mittelgroßzelligen pleomorphen T-Zell-Lymphom. Angesichts des symptomarmen Verlaufs und des nur langsamen Fortschreitens der Krankheit wird die Notwendigkeit sorgfältiger klinischer- und Laboruntersuchungen mit der Verwendung moderner histologischer und immunhistochemischer Untersuchungsmethoden betont.

#### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Abstract

#### A Case of Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium-Sized Pleomorphic T-Cell Lymphoma

This article presents a case of a rare variant of the T-cell lymphoma of the skin – primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma (SMPTCL). The diagnosis was based on the clinical manifestations and the characteristic histological and immunomorphological signs of the disease.

#### Literatur

- 1 Willemze R, Jaffe E, Burg G et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768–3785
- 2 Williams VL, Torres-Cabala CA, Duvic M. Primary Cutaneous Small- to Medium-sized CD4+ Pleomorphic T-Cell Lymphoma. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12: 389–401
- 3 Grogg KL, Jung S, Erickson LA et al. Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol* 2008; 21: 708–715
- 4 Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF et al. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood* 2009; 113: 5064–5073
- 5 Kungurov NV, Kokhan MM, Kuklin IA et al. Über die Vervollkommnung der spezialisierten Versorgung von Patienten mit malignen kutanen Lymphomen. *Journal für Dermatologie und Venerologie* 2010; 3: 4–11
- 6 Molochkov AV, Kovrigina AM, Kildyushevskiy AV et al. Lymphom der Haut. Moskau: Verlag Binom; 2012: 184
- 7 Toberer F, Hartschuh W, Hadaschik E. Primary cutaneous CD4+ small-to medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: temporary remission by oral doxycycline. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 956–959
- 8 Vinogradova YE, Potekaev NS, Vinogradov DL. Lymphome der Haut: Diagnostik und Behandlung. Moskau: Praktische Medizin; 2014: 176