

Kazuistika oligofrenické pacientky s primárním periferním T-buněčným lymfomem

MUDr. Petra Chovancová

Kožní oddělení Nemocnice Kyjov

V kazuistickém sdělení je popsán případ 45leté oligofrenické pacientky, která byla do Nemocnice Kyjov přivezena se suspektní vysoce infekční kožní chorobou. V klinickém obraze dominovaly četné noduly a ulcerace kůže. Po vyšetření dermatovenerologem bylo vysloveno podezření na lymfoproliferativní onemocnění, které bylo následně potvrzeno při histologickém vyšetření. Celou hospitalizaci pacientky provázal výrazný strach z ošetřujícího personálu a nespolupráce při mentální retardaci středně těžkého stupně.

Klíčová slova: kazuistika, primární kožní lymfomy, primární periferní T-Buněčný lymfom, oligofrenie.

A case report of an oligophrenic patient with peripheral T-cell lymphoma

The case report describes the case of a 45-year-old oligophrenic patient who was brought to Kyjov Hospital with suspected highly infectious skin disease. Numerous nodules and skin ulcers dominated to the clinical picture. After an examination by a dermatovenerologist was suspected lymphoproliferative disease. It was subsequently confirmed by the histological examination. The whole hospitalization of the patient was accompanied by a strong fear of nursing staff and non-cooperation in moderate-grade mental retardation.

Key words: case report, primary cutaneous lymphomas, cutaneous peripheral T-cell lymphoma, oligophrenia.

Úvod

Primární kožní lymfomy jsou definovány jako nehodgkinské lymfomy projevující se na kůži. V době diagnózy není prokázáno mimokožní postižení a jsou charakterizovány přítomností klonálních B- či T-buněk v kůži, přičemž T-buněčné lymfomy tvoří 75–80 % všech kožních lymfomů a B-buněčné lymfomy 20–25 % (1).

Primární kožní T-buněčné lymfomy (CTCL, cutaneous T-cell lymphomas) jsou relativně vzácná lymfoproliferativní onemocnění, kdy je neoplastický T-buněčný klon nasměrován přednostně do kůže, kde dochází k jeho proliferaci. K mimokožnímu šíření s postižením lymfatických uzlin, orgánů a krve dochází v pokročilých stádiích onemocnění. Nejčastějším typem CTCL je mycosis fungoides a představuje asi 60 % všech CTCL. Druhou

nejčastější skupinou jsou primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění (27 % CTCL). Pro diagnostiku a klasifikaci T-lymfomů je využívána klasifikace WHO-EORTC z roku 2005, jejíž 4. edice byla publikována v roce 2018 (WHO – World Health Organization, EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer) (Tab. 1) (2).

Etiologie onemocnění zůstává neznámá. Klonální proliferace T-lymfocytů byla připisována chronické antigenní stimulaci bakteriálními superantigeny, virové infekci, selhání procesu apoptózy, nadměrné expresi onkogenů, delecí nebo inzerci chromosomů či toxickým látkám z vnějšího prostředí. Základem je však exprese specifického povrchového antigenu (CLA – cutaneous lymphocyte-associated antigen) na maligních buňkách T-buněčného klonu, který tyto buňky směřuje do kůže a dí-

ky kterému lze maligní buňky rozeznat od ostatních T-lymfocytů.

Primární kožní periferní T-buněčný lymfom tvoří 2 % ze všech kožních lymfomů. Je diagnostikován v případech, že byly vyloučeny všechny ostatní typy T-buněčných lymfomů. Postihuje dospělé jedince. Klinický nález odpovídá solitárním nebo diseminovaným, rychle rostoucím papulonodulárním lézím či exulcerovaným tumorům bez predilekce. Častá je bakteriální kolonizace exulcerovaných lézí.

V histopatologickém obraze se v dermis nachází nodulární či difúzní infiltrát tvořený středně velkými a velkými pleomorfními buňkami nebo imunoblastům podobnými T-buňkami, který často zasahuje až do podkožní tukové tkáně. Epidermotropismus se vyskytuje zřídka (epidermotropismus je typický pro časná stadia mycosis fungoides,

Tab. 1. Klasifikace WHO-EORTC primárních kožních T-buněčných a NK-buněčných lymfomů 2018, relativní výskyt a prognóza (2)

	Výskyt %	5leté přežití (%)
mycosis fungoides	39	88
■ folikulotropní mycosis fungoides	5	75
■ pagetoidní retikulóza	< 1	100
■ granulomatózní ochablá kůže	< 1	100
Sézaryho syndrom	2	36
adultní T-buněčná leukemie/lymfom	< 1	chybí data
primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění		
■ primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom	8	95
■ lymfomatoidní papulóza	12	99
podkožní panikulitidě podobný T-buněčný lymfom	1	87
extranodální NK/T-buněčný lymfom, nosní typ	< 1	16
chronická aktivní EBV infekce	< 1	chybí data
primární kožní periferní T-buněčný lymfom, vzácné podtypy		
■ primární kožní γ/δ T-buněčný lymfom	< 1	11
■ primární kožní agresivní CD8+ epidermotropní cytotoxický T-buněčný lymfom (provizorní)	< 1	31
■ primární kožní lymfoproliferativní onemocnění z CD4+ malých/středních T-buněk (provizorní)	6	100
■ primární kožní CD8+ T-buněčný lymfom akter (provizorní)	< 1	100
primární kožní periferní T-buněčný lymfom, neurčený	2	15

kdy se atypické T-lymfocyty řadí podél dermoepidermální junkce a pronikají do epidermis, kde v dalších stadiích onemocnění tvoří kolekce lymfocytů a vznikají tzv. Pautrierovy mikroabscesy).

Imunofenotyp nádorových buněk je CD4+ s variabilní ztrátou pan-T-buněčných antigenů.

Tyto lymfomy vykazují agresivní typ chování. V léčbě se využívá kombinovaná chemoterapie. U solitárních lézí je možno přistoupit k chirurgické excizi v kombinaci s radioterapií.

Pětileté přežití je u méně než 20 % pacientů (3).

Oligofrenie je porucha intelektu projevující se jeho nevratným snížením. Je vrozená nebo způsobená organickým poškozením mozkové tkáně. Česky se tato porucha nazývá slabomyslnost. V psychologických a psychiatrických diagnózách se již příliš nepoužívá a bývá nahrazována pojmem mentální retardace (4).

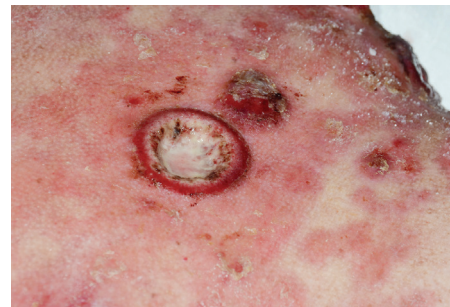
Popis případu

Kazuistika pojednává o oligofrenické pacientce (rok narození 1974) přivezené do nemocnice Kyjov v srpnu 2019, při převozu bylo avizováno podezření na vysoce infekční onemocnění (obr. 1, 2, 3). Pacientka byla proto hospitalizována nejprve na infekčním oddělení. U pacientky dominoval výrazný strach z veškerého zdravotního personálu a z toho vyplývající nespokojenost i při základních úkonech. Pro zajištění žilního vstupu bylo nutné kontaktovat oddělení ARO se zavedením

Obr. 1. Četné ulcerace bez predilekce uložení**Obr. 2.** Defekty se secernující spodinou

centrálního venózního katétru pro rozsáhlé defekty v kubitách (obr. 4).

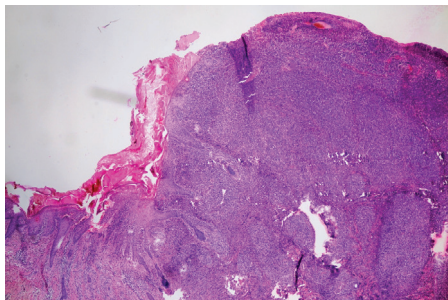
Anamnéza a nynější onemocnění byly zjištěny až na základě telefonátu se sestrou pacientky, která s dotyčnou nežila, jen cca 1x za půl roku jezdila na návštěvy.

Obr. 3. Mnohočetné ulcerace po těle**Obr. 4.** Rozsáhlý nekrotický defekt v pravé kubitě

Dle rozhovoru měla potíže zhruba rok, kdy docházelo k olupování kůže. Na odborné vyšetření nešla, potíže skrývala. Pacientka navzdory kognitivnímu deficitu žila dlouhodobě sama,

Obr. 5. Tumorózní masa na čele vpravo**Obr. 6.** Defekty s nekrotickými hmotami**Obr. 7.** Zarudnutí a deskvamace pokožky v oblasti hlavy

do bytu docházel občas přítel, který stejně jako pacientka, nebyl schopen situaci adekvátně vyhodnotit. V srpnu 2019 přijela sestra na návštěvu, volala ihned rychlou záchrannou službu pro nález četných rozpadajících se vředů na kůži.

Obr. 8. Postižení kůže i v okolí vředů**Obr. 9.** Defekt v oblasti čela, sutura po klasické excizi**Obr. 10.** Kožní excize s exulcerovaným, nodulárně a exofyticky rostoucím nádorovým infiltrátem (fotoarchiv Patologické oddělení Nemocnice Kyjov)

V anamnéze u pacientky byla v dětství diagnostikována lehká mozková dysfunkce, dle psychiatrického vyšetření z roku 1992 oligofrenie v pásmu imbecility, snížení intelektu na úroveň středně těžké mentální retardace. Stav po izolovaném epiparoxysmu s trvalou patologickou křivkou EEG. Dále byla pacientka vyšetřována na gynekologii pro suspektní intersexuální, ale z hospitalizace utekla. Hypertenze zůstala pro noncompliance bez medikace. V dětství podstoupila tonsilektomii pro opakované infekce horních cest dýchacích. Ostatní anamnéza bez pozoruhodností. Pacientka byla v invalidním důchodu, svéprávná.

Při příjmu pacientky byl popisován rozsáhlý defekt v oblasti čela (obr. 5), po těle se nacházely četné ulcerace, v kubitách nekrózy (obr. 6), defekty zasahující až na šlachy, anasarka. Kůže po těle byla difúzně zarudlá s výrazným přesušením a deskvamací (obr. 7, 8). V laboratoři byl vstupně obraz makrocytární anémie s nutností sanace opakovaným převodem EBR (erytrocyty bez buffy coatu resuspendované). Dále leukocytóza, elevace zánětlivých markerů a výrazný pokles albuminu. Pro výše uvedené byla zahájena infuzní rehydratační terapie, podáván albumin, empiricky antibiotická terapie – co-amoxicilin. Odebrány stěry z defektů s nálezem: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella gyrum*, *Morganella morganii*. Po konzultaci s mikrobiologickým oddělením byla provedena úprava antibiotické terapie dle kultivační citlivosti, podáván piperacilin/tazobactam.

Druhý den hospitalizace se realizovalo kožní konziliární vyšetření, kde bylo vysloveno podezření na tumorózní formu mycosis fungoides či lymfom. Při vyšetření bylo doporučeno provedení hluboké probatorní excize s histologickým vyšetřením (obr. 9), dále pak sonografické vyšetření břicha a rentgenové vyšetření srdce a plic. Sonografie vyloučila orgánové postižení, byly popsány patologicky zvětšené, hypoechogenní uzliny v pravé axile, uzliny v levé axile a v tříslích byly jen reaktivně zvětšené, bez patologického vzhledu. RTG srdce a plic bylo v normě.

Do doby doručení kompletních výsledků histologického vyšetření se pokračovalo v zavedené medikaci, na defekty byly aplikovány antiseptické obklady, na pravou horní končetinu byla naložena sádrová dlaha v extenzi k lepšímu hojení defektů v kubitě.

K histologickému vyšetření byl materiál odeslán na I. ústav patologie Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně, výsledek uzavřela MUDr. Sylva Hotárková, konzultantem byla prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D. Mikroskopicky byla popsána kožní excize s exulcerovaným, modulárně a částečně exofyticky rostoucím neohrazeným nádorovým infiltrátem (obr. 10). Ten byl tvořen z větších lymfoidních elementů s vezikulárními,

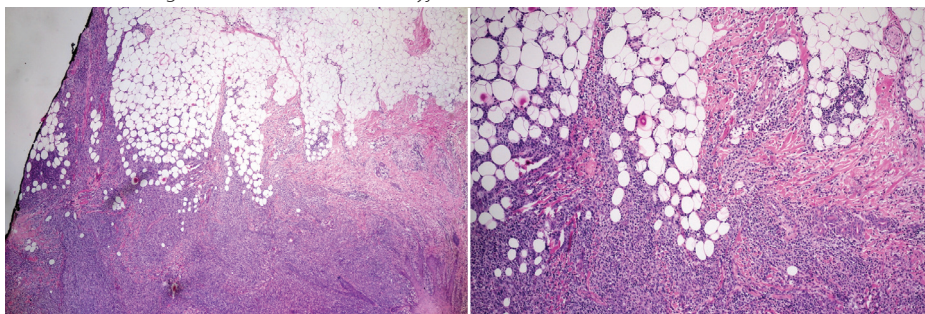
nepravidelnými, místy až laločnatými jádry podobnými imunoblastům, s prominujícími jádérky, exprimující T-buněčné markery CD3, CD 43, CD4, CD8 (s převahou CD4), CD5. S expresí CD30 v části buněk, bcl-2 v malé části buněk. S prakticky úplnou negativitou EMA a s negativitou ALK. B markery: CD79a, CD20 v nádorovém infiltrátu negativní. Mitotická aktivita nádorového infiltrátu cca 60 %, počet mitóz 18/1 mm². Tumor neohraničeně infiltruje podkožní tukovou tkáň, včetně perivaskulárních prostor a okolí nervových svazků (obr. 11, 12). Závěrem byla infiltrace kůže čela periferním T-buněčným lymfomem. Excize non in sano.

S výsledky histologického vyšetření bylo domluveno konziliární vyšetření na I. dermatovenerologické klinice FNUSA Brno, prim. dr. Nečas, kterým byl stav pacientky hodnocen jako terminální bez dalších léčebných možností, doporučena byla symptomatická terapie. U pacientky nastalo postupné zhoršení stavu, známky sepse s multiorgánovým selháním. Exitus letalis v září 2019.

LITERATURA

1. Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie, 2. díl. Praha: Mladá fronta 2019.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019;133(16):1703-1714.

Obr. 11., 12. Tumor neohraničeně infiltruje podkožní tukovou tkáň, perivaskulární a perineurální prostor (fotoarchiv Patologické oddělení Nemocnice Kyjov)



Diskuze

Klinický obraz primárních kožních T-buněčných lymfomů může být v úvodních stádiích onemocnění nespecifický s velmi širokou diferenciální diagnostikou (např. tíne, atopický ekzém, kontaktní dermatitida, parapsoriáza, psoriáza, lichen planus, pityriasis rubra pilaris a řada dalších). Ke správné diagnostice je vždy nutná probatorní excize, přičemž se upřednostňuje klasická excize před odebráním vzorku rotačním skalpelem. Léčba pacientů by po potvrzení diagnózy měla spadat do specializovaných center, kde je možný multidisciplinární přístup. Na léčbě by se dle

stadia onemocnění měl podílet dermatolog, hematolog a radioonkolog (5).

Závěr

Primární periferní T-buněčný lymfom vykazuje u většiny pacientů agresivní průběh nezávisle na charakteru úvodního projevu. Dle nejnovějších dat je pětileté přežití u méně než 20 % pacientů. U naší pacientky byla anamnestická data ne zcela přesná, avšak postižení kůže trvalo minimálně rok. Do nemocnice se dostala již v terminálním stadiu onemocnění, kdy již cílená terapie onemocnění nebyla možná.

phomas. Blood. 2019;133(16):1703-1714.

3. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2016;91:151-165.
4. Hartl P, Hartlová H. Psychologický slovník. Praha: Portál, 2007.
5. Ettler J, Mužík J, Polívka J. Epidemiologie primárních kožních lymfomů v České republice podle dat Národního onkologického registru z let 2005–2015. Onkologie. 2018.