Rozdział V

Pierwotne chłoniaki skóry T-komórkowe

Część I. Obraz kliniczny pierwotnych chłoniaków skóry z komórek T

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło,
Jadwiga Roszkiewicz

Zgodnie z klasyfikacją WHO-EORTC, termin „**ziarniniak grzybiasty**" (*mycosis fungoides* – MF), obejmujący około 50% wszystkich chłoniaków pierwotnych skóry (*cutaneous T-cell lymphoma* – CTCL), powinien być stosowany tylko w odniesieniu do klasycznych przypadków opisanych przez Aliberta-Bazina, cechujących się charakterystyczną ewolucją objawów, począwszy od zmian rumieniowych, poprzez nacieki i guzy, do uogólnienia procesu rozrostowego z zajęciem węzłów chłonnych oraz narządów wewnętrznych (przewód pokarmowy, płuca, wątroba, śledziona i inne).

Za rozpoznaniem MF, zgodnie z Willemze i wsp. [258], przemawiają:

1. **Zmiany skórne,** które nie są jednorodne ze względu na mnogość odmian i trójfazowy przebieg choroby; w MF wyróżnia się:
   a. okres wstępny (stadium *praemycoticum*), w którym występują mało charakterystyczne zmiany rumieniowe, rumieniowo-złuszczające, wypryskowate, łuszczycowate lub zanik pstry naczyniasty skóry (*poikilodermia atrophicans vasculare*), który może trwać wiele lat [194];
   b. okres naciekowy (stadium *infiltrativum*), w którym dominują płaskie nacieki w obrębie zmian rumieniowych, szerzące się obwodowo w sposób pełzakowaty lub występujące w skórze klinicznie niezmienionej, w postaci różnokształtnych, płasko-wyniosłych ognisk: okrągłych, owalnych, obrączkowatych bądź łukowatego kształtu;

c. okres guzowaty (stadium *tumeriforme*), charakteryzujący się obecnością w obrębie nacieków lub skóry klinicznie niezmienionej kopulasto-wyniosłych, sinoczerwonych guzów, które wykazują tendencję do wrzodzenia; objawy wszystkich stadiów MF mogą występować jednocześnie u tego samego chorego [151].

2. **Świąd** pojawiający się często już w okresie wstępnym, nasilający się w miarę postępu choroby.
3. **Przewlekły przebieg.**
4. **Dobry stan ogólny** we wczesnych stadiach choroby [39, 71, 84, 105, 137].

Spotyka się postać pierwotnie guzowatą MF, *varietas inversa*, dawniej *mycosis fungoides d'emblée*. W tej postaci guzy mają tendencję do szybkiego wzrostu i rozpadu, a przebieg choroby jest zbliżony do przebiegu mięsaka. Zdarza się też, że po wystąpieniu guzów pojawiają się różnopostaciowe wykwity typowe dla okresu wstępnego i naciekowego MF lub erytrodermia. W tych przypadkach mamy do czynienia z tzw. odwróceniem okresów przebiegu choroby.

Średni wiek pacjentów w chwili rozpoznania MF wynosi 55-60 lat, jednak choroba może rozpocząć się także wcześniej, nawet u dzieci [195]. Stosunek mężczyzn do kobiet wynosi 1,6:1. W chwili rozpoznania choroby większość pacjentów z MF ma wyłącznie zmiany skórne, z czego u 5,8% stwierdza się powiększone węzły chłonne, jednak bez cech histologicznych chłoniaka [241]. Przeżycie 5-letnie u pacjentów z MF w stadium guzowatym wynosi 42%, natomiast w przypadku zajęcia procesem nowotworowym węzłów chłonnych – tylko 20% [258].

W spektrum tej jednostki chorobowej wyróżniano wiele odmian, w tym najczęściej występującą – **MF z towarzyszącą mucynozą mieszkową** [78]. Tę odmianę choroby obserwowano głównie w dojrzałym i starszym wieku [167]. Może ona występować również u dzieci [101]. Nadal nie wyjaśniono, czy tzw. łagodna mucynoza mieszkowa może przerodzić się w ziarniniaka grzybiastego, czy też obie te choroby współistnieją od początku. Opisywano przypadki pacjentów z tzw. łysieniem mucynowym (*alopecia mucinosa*), u których doszło do rozwoju chłoniaka [207]. Zgodnie z klasyfikacją WHO-EORTC, ta odmiana ziarniniaka jest zaliczana do **MF typu folikulotropowego**, ze względu na naciek oszczędzający naskórek, a zajmujący mieszki włosowe, głównie okolicy głowy i karku, gdzie zmiany mają postać miękkich i naciekowych ognisk wyłysienia [78, 101, 207].

Tylko w części przypadków MF z zajęciem mieszków włosowych obserwowano zwyrodnienie mucynowe; przypadki bez zwyrodnienia mucynowego zwane są **pilotropową odmianą MF**. Mężczyźni zapadają na tę odmianę częściej niż kobiety. Świąd jest tu często bardziej nasilony niż w innych przypadkach MF i koreluje z progresją choroby. Często obserwowane są wtórne infekcje bakteryjne; 5-letnie przeżycie oceniono na 70-80% przypadków. Rokowanie jest znacznie gorsze niż w okresie rumieniowym i naciekowym MF ograniczonym do mniej niż 10% po-

wierzchni skóry i niż w stadium rumieniowym i naciekowym obejmującym ponad 10% powierzchni skóry [258].

Opisano też odmiany MF z przebarwieniami i odbarwieniami skóry, odmianę pęcherzową [261] oraz pęcherzykową [150]. Spotyka się pojedyncze przypadki MF o nietypowym obrazie klinicznym, np. typu *keratosis lichenoides chronica* [12] czy *lichen planus* [217], a także postać brodawkującą, hiperkeratotyczną, krostkową, łuszczycopodobną, typu *acanthosis nigricans* oraz ograniczoną do dłoni i stóp [151].

Ze względu na obecność w nacieku komórek T, podobnych do komórek limfocytarnych występujących w MF, do niedawna za odmianę ziarniniaka uważano **siatkowicę pagetoidalną (*pagetoid reticulosis*)**, przebiegającą z wolno powiększającymi się ogniskami łuszczycopodobnymi lub hiperkeratotycznymi, obejmującymi głównie kończyny dolne. Wyodrębniono dwa podtypy tej choroby: **zlokalizowaną (typ Woringera-Koloppa)** i **rozsianą (typ Ketrona-Goodmana)** [261]. Zgodnie z klasyfikacją WHO-EORTC, tylko odmiana Woringera-Kollopa jest klasyczną siatkowicą pagetoidalną, którą można zaliczyć do chłoniaków o niskim stopniu złośliwości. Natomiast postać rozsianą Ketrona-Goodmana można zakwalifikować do następujących jednostek: pierwotnie skórny chłoniak epidermotropowy z komórek $CD8^+$ o agresywnym przebiegu oraz pierwotnie skórny chłoniak z komórek T γδ lub MF w stadium guzowatym [29, 152, 259]. W typowej siatkowicy pagetoidalnej (typ Woringera-Koloppa) nie obserwowano nigdy komórek Sezary'ego we krwi, zajęcia narządów wewnętrznych ani nie opisywano zgonów spowodowanych tą chorobą.

Niezmiernie rzadką odmianą MF jest **ziarniniakowe zwiotczenie skóry (*granulomatous slack skin* – GSS)**, charakteryzujące się wolno rozrastającymi się fałdami skóry w obrębie pach i pachwin, z powodu ziarniniakowych nacieków z nowotworowych komórek T [127]. Przebieg tej choroby jest z reguły łagodny i głównie dotyczy ona mężczyzn [243]. U jednej trzeciej pacjentów z GSS opisywano współistnienie choroby Hodgkina bądź klasycznej postaci MF [53, 127, 242, 261].

Pierwotne chłoniaki skóry z komórek T $CD30^+$ stanowią około 30% wszystkich CTCL. Do grupy tej należą: pierwotnie skórny chłoniak anaplastyczny wielkokomórkowy (*cutaneous anaplastic large cell lympohma* – C-ALCL), *papulosis lymphomatoides* (*lymphomatoid papulosis* – LyP) i odmiany z pogranicza – tzw. *borderline*, czyli przypadki, w których kryteria kliniczno-morfologiczne nie pozwalają na jednoznaczne zakwalifikowanie ich do odpowiednich typów CTCL. Z reguły dalsza obserwacja kliniczna pozwala jednak na rozpoznanie w tych przypadkach C-ALCL lub LyP [26, 193]. Chłoniaki tej grupy cechuje z reguły łagodny i wieloletni przebieg. Chorują głównie osoby dorosłe. Stosunek kobiet do mężczyzn wynosi 1:2-3 [23, 136, 151]. W większości przypadków są to guzy i guzki, czasem wrzodziejące, zlokalizowane często w jednej okolicy ciała. W 25% przy-