



# Casuïstiek cutane lymfomen: do's en don'ts

A. Busschots<sup>1</sup>, E. Hauben<sup>2</sup>, T. Tousseyn<sup>2</sup>, F.J.S.H. Woei-A-Jin<sup>3</sup>

## CASUS

Een 24-jarige patiënte werd in januari 2017 verwezen naar de dienst hematologie vanwege een nodulair letsel op de tongrug paramediaan links, sinds een tweetal maanden aanwezig. Anatomopathologisch onderzoek was verdacht voor een indolent T-cel lymfoproliferatief proces, klein- tot middelgrootcellig. Kleuringen voor CD2, CD3, CD5, CD4 en TCR BF1 waren positief, met verlies van CD7 en slechts een zeldzame CD30+ cel. Cytotoxische merkers (CD8, TIA 1, granzyme B en perforin) en NCAM kleurden enkele schaarse verspreide cellen. Immunohistochemisch onderzoek voor HPV en EBV in situ hybridisatie waren negatief. De Ki-67 proliferatie-index was laag (< 5%) en PCR toonde klonaliteit voor TCRB en TCRG.

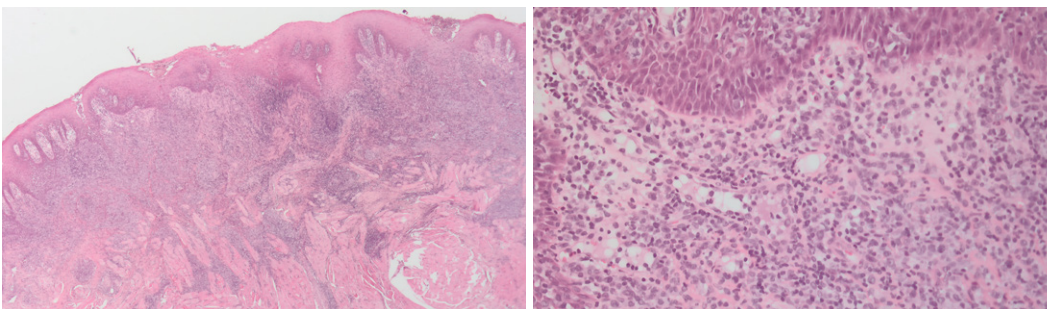
Patiënte verkeerde in goede algemene gezondheid, had geen B-symptomen, was enkele maanden voordien voor de eerste maal bevallen, nam geen medicatie en had geen tongpiercing. De stagingonderzoeken (labo, beenmerg/botboor en PET/CT) waren geruststellend. Vanwege gastro-intestinale klachten werden nog een gastro- en coloscopie verricht met biopsienames, eveneens zonder argumenten voor een lymfoproliferatief proces.

Er werd afgewacht en vier maanden later ontstond een papuleus letsel op het rechterbeen dat na enkele weken spontaan regresseerde. In juli 2017 werd een nieuw letsel thv de bovenlip geëxcideerd, met anatomopathologisch voorkeur voor een T-cel pseudolymfoom. PCR toonde klonaliteit voor TCRG doch niet verwant aan het initiële letsel op de tong. Tijdens de daaropvolgende maanden ontstonden nog meerdere solitaire

letsels, achtereenvolgens ter hoogte van bovenlip, tong, linkerhand, rechterhand, en nadat patiënte in april 2018 bevallen was van een tweede kindje nogmaals op de tong. Al deze letsels regresseerden spontaan na 3-4 weken.

In juli 2018 werd een excisiebiopt verricht van een nieuw recidief vooraan op de tong. Dit werd histologisch geïnterpreteerd als een CD30+ grootcellige transformatie van het initieel meer indolent T-cel lymfoproliferatief proces (afbeelding 1). Kleuringen voor TIA 1 en Granzyme B waren nu positief, MUM1 was positief en de Ki-67 proliferatie-index bedroeg > 80%. Verspreid waren talrijke mitosefiguren aanwezig en het letsel was klonaal verwant aan het initiële tongbiopt. Een nieuwe staging met PET/CT was geruststellend en chemotherapie met CHOP werd opgestart. Na 6 cycli werd complete remissie bekomen doch deze was slechts van korte duur.

In februari 2019, een maand na de laatste chemotoediening, ontstond een nieuw klein papuleus letsel op de tong en 2 weken later een papel op de linker wijsvinger. Het eerste regresseerde spontaan, het tweede werd gebiopteerd. Ook dit cutaan letsel was histologisch opnieuw sterk verdacht voor lokalisatie van het gekende kleincellig en ook deels CD30+ grootcellig lymfoproliferatief proces. In april 2019 werd nog een biopt gepreleveerd van alweer een nieuw letsel op de tong (afbeelding 2) met deze keer een weinig dens kleincellig T-cel infiltraat met een beperkte CD30+ grootcellige component. Beide laatste letsels waren klonaal verwant aan de vorige tongbiopten.



Afbeelding 1. Histopathologie tong 07-2018. A: Dens wigvormig infiltraat in subepitheliaal bindweefsel, reikend tot in het aanpalende gestreept spierweefsel, top-heavy (V = 2,5 x). B: gemengd infiltraat van kleine, middelgrote en grote lymfocyten, en enkele eosinofiele granulocyten. De grote lymfocyten hebben een vesiculaire kern met kleine nucleool. De lymfocyten infiltreren het overliggende epitheel. (V = 20 x).

<sup>1</sup> Afdeling Dermatologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

<sup>2</sup> Afdeling Pathologische ontledkunde, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

<sup>3</sup> Afdeling Algemene Medische Oncologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven



Afbeelding 2: Tong 04-2019: nodule links en verlittekening paramediaan links.

Hierop werd behandeling met brentuximab-vedotin opgestart, waaronder initieel nog 2 cutane letsels abdominaal verschenen maar na 16 cycli was patiënte letselvrij. Helaas, ook nu weer was de remissie van korte duur.

In april 2020, een maand na de laatste toediening brentuximab-vedotin, verscheen een histologisch bevestigd recidief presternaal, klonaal verwant aan de vorige bipten, waarbij de patholoog de vraag stelde of het dan toch niet zou kunnen gaan om een lymfomatoïde papulose. Tot dan was patiënte uitsluitend hematologisch opgevolgd geweest tot ze in juni 2020 verwezen werd naar de multidisciplinaire raadpleging dermatologie – oncologie voor cutane lymfomen, waarbij na clinicopathologische correlatie de diagnose inderdaad werd aangepast naar een lymfomatoïde papulose. In overleg met patiënte wordt tot op heden geopteerd voor een louter afwachtend beleid, waarbij letsels blijven komen en gaan, voornamelijk cutaan en soms thv de tong. Tussenin is patiënte soms weken, soms maanden letselvrij. Naast de neveneffecten tijdens de behandelingen met CHOP en Brentuximab-vedotin, blijft patiënte tot op heden last hebben van myalgie, spierzwakte, vermoeidheid en verminderde inspanningstolerantie.

## BESPREKING

Deze casus illustreert 1) de typische klinische presentatie van lymfomatoïde papulose (LyP), met recidiverende papulonodulaire cutane en in zeer zeldzame gevallen ook orale mucosale letsels welke spontane regressie vertonen, 2) het erg variabel histologisch beeld van LyP, zelfs bij eenzelfde patiënt, hetgeen geen enkele prognostische impact heeft, 3) het cruciaal belang van een clinicopathologische correlatie voor een correcte diagnose en onderscheid met andere cutane of systemische T-cel lymfomen, 4) het belang van een goede multidisciplinaire samenwerking waarbij de dermatoloog steeds dient betrokken te worden ter voorkomen van al te agressieve behandelingen welke op hun beurt een belangrijke weerslag hebben op de kwaliteit van leven van de patiënt. [1,2]

Orale mucosale LyP letsels komen zelden voor, met tot op heden 23 beschreven gevallen, vaker bij vrouwen dan bij mannen (15:8), de leeftijd bij diagnose varieerde van 33-83 jaar en de meest frequente lokalisatie was de tong, gevolgd door

wangmucosa en lip, maar de letsels kunnen ter hoogte van zowat de ganse orale mucosa voorkomen. Klinisch gaat het om papulonodulaire letsels of ulceraties met veelal een geïnfiltrateerde boord. Orale LyP letsels kunnen al dan niet gepaard gaan met cutane LyP letsels waarbij de initiële lokalisatie zowel oraal als cutaan kan zijn. Ongeacht de lokalisatie vertonen ze een gelijkaardig klinisch verloop van komen en gaan, en een gelijkaardige variabele histologie waarbij meer agressieve lymfomen kunnen worden nagebootst.

Het herkennen van orale LyP is dan ook van zeer groot belang om een diagnose van een hooggradig lymfoom te vermijden en aldus de patiënt te behoeden voor onnodige en toxische chemotherapie. 3,4

## SAMENVATTING

Orale (betrokkenheid bij) lymfomatoïde papulose is zeldzaam en heeft geen prognostische of therapeutische implicaties. Clinicopathologische correlatie is essentieel ter uitsluiting van andere meer agressieve lymfoproliferatieve aandoeningen, en om overbehandeling te voorkomen. Multidisciplinaire zorg draagt bij tot een betere kwaliteit van leven, een grotere patiënttevredenheid, en is kostenbesparend.

## TREFWOORDEN

orale lymfomatoïde papulose - multidisciplinaire zorg

## SUMMARY

Oral (involvement of) lymphomatoid papulosis is rare and has no prognostic or therapeutic implications. Clinicopathological correlation is essential to exclude other – more aggressive lymphoproliferative disorders and to avoid overtreatment. Multidisciplinary care results in a better quality of life, increased patient satisfaction, and is cost saving.

## KEYWORDS

oral lymphomatoid papulosis - multidisciplinary care

## LITERATUUR

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours, 4e ed. Lyon, 2018.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133:1703-1714.
3. Schwartz Z, Coleman M, Toyohara JP, Freedman PD, Magro CM. Oral lymphomatoid papulosis type C: a diagnostic pitfall, often confused with T-cell lymphoma. *Ann Diagn Pathol*. 2017;31:50-55.
4. Bretszajn S, Leturc T, Euvrard E, Bodard AG. Lymphomatoid papulosis localized to the oral mucosa: case report and literature review. *J Oral Med Oral Surg*. 2019;25:30-33.

## CORRESPONDENTIEADRES

Annemie Busschots

E-mail: anne-marie.busschots@uzleuven.be