



Primair cutaan CD8⁺ acraal T-cellymfoproliferatieve aandoening: een casus met langdurig beloop

Marie Chevalier Florquin¹, Patty Jansen², Maarten Vermeer³

Primair cutaan CD8⁺ acraal lymfoproliferatieve aandoening (PCA-LPD) is een zeldzame variant van cutane T-cellymfomen, gekenmerkt door atypische CD8⁺ T cellen met een voorkeur voor acrale lokalisaties. Histologisch kan de aandoening een agressieve indruk wekken, terwijl het klinische beloop meestal indolent is. Correcte diagnostiek vereist daarom een zorgvuldige clinicopathologische correlatie. Kennis van deze entiteit helpt dermatologen niet alleen om haar te onderscheiden van benigne huidaandoeningen, maar ook om verwarring met agressievere lymfomen te voorkomen en daarmee onnodige overbehandeling tegen te gaan. Ter illustratie presenteren wij een casus van een 78-jarige vrouw met een al dertig jaar bestaande plaque op de hiel.

INTRODUCTIE

Primair cutaan CD8⁺ acraal T-cel lymfoproliferatieve aandoening (PCA-LPD) betreft <1% van de primair cutane lymfomen en presenteert zich als asymptomatische, solitaire, erythemateuze plaques of nodi, met een typische locatie op oren, handen, voeten of neus. [1,2] De laesies ontwikkelen zich geleidelijk over een periode van weken tot maanden en manifesteren zich rond een mediane leeftijd van 56 jaar, met een man-vrouwverdeling van 2:1. [3,4] Ondanks de uitgesproken histopathologische gelijkheid met agressieve CD8⁺ T-cellymfom — waaronder het primair cutaan agressief epidermotroop CD8-positief cytotoxisch T-cellymfom (PCAECTCL) [5] — kenmerkt het klinische beloop zich door een opvallend indolent karakter. Histologisch worden CD3⁺, CD8⁺, CD4⁻, CD30⁻ T-cellen gezien, vaak met verlies van pan-T-cel-markers (CD2, CD5, CD7). De neoplastische cellen zijn positief voor TIA-1, maar missen meestal granzyme B en perforine, met een kenmerkende dot-like CD68-kleuring en lage proliferatie-index (Ki-67 <10%).

Oorspronkelijk benoemd als primair cutaan CD8⁺ acraal T-cellymfom (WHO-EORTC 2018), is deze entiteit gezien het indolente karakter recent hernoemd tot een *lymfoproliferatieve aandoening* [6]. Deze casus benadrukt de noodzaak van zorgvuldige clinicopathologische correlatie bij de diagnostiek van cutane T-cel lymfomen en lymfoproliferatieve aandoeningen.

CASUSBESCHRIJVING

Een 78-jarige vrouw presenteerde zich met een sinds 30 jaar bestaande, asymptomatische, solitaire, scherp begrensde, erythemateuze, hyperkeratotische plaque van 6×7 cm met

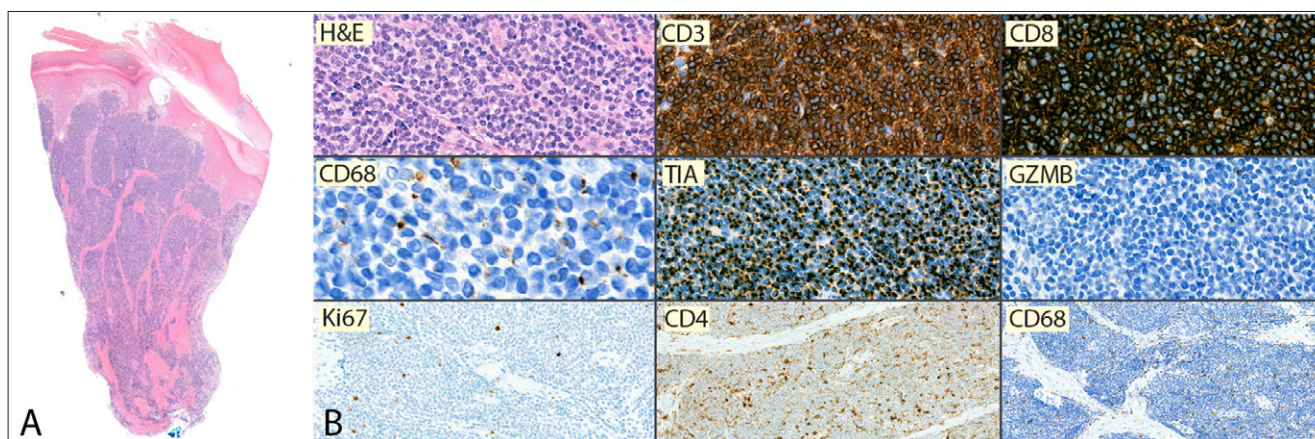


Figuur 1. Klinische foto's van de laesie. A) Dorsaal aanzicht van beide hielen. B) Plantair aanzicht van linker hiel. C) Centraal aanzicht van de laesie.

¹ Arts-onderzoeker, afdeling Huidziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Patholoog, afdeling Pathologie, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden

³ Dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden



Figuur 2. Histologisch beeld van de casus. (A) Overzicht van het 4mm biopt met hematoxyline-eosinekleuring (H&E). (B) Panelen met verschillende kleuringen, weergegeven met een vergroting van 20x, tenzij anders aangegeven. Van links naar rechts: bovenaan H&E, CD3 en CD8; in het midden CD68 (40x), TIA en granzyme B; en onderaan Ki67, CD4 (5x) en CD68 (5x). De CD68-kleuring bij 40x vergroting is opgenomen om het dot-like fenomeen te illustreren, terwijl de CD68-kleuring bij 5x vergroting dient om aan te tonen dat de CD4-positiviteit berust op macrofagen en niet op T-cellen.

schilfering op de linker hiel. De laesie recidiveerde na eerdere behandelingen (ablatie, trichloorazijnzuur, salicylzuurzalf) elders en werd door patiënte aanvankelijk aangezien voor eelt. Er waren geen systemische klachten, relevante medische voorgeschiedenis of uitlokkende factoren. Bij overig lichamelijk onderzoek werden geen andere huidafwijkingen of lymfadenopathie vastgesteld.

De histologie van een 4mm punchbiopt toont een diffuus, monomorf, kleincellig lymfoid celinfiltraat in de dermis, gescheiden van de epidermis door een laesievrije zone. De infiltrerende cellen zijn positief voor CD2, CD3, CD5, CD8, en TIA-1, negatief voor CD4, CD30 en granzyme B, met volledig verlies van CD7. De CD68-kleuring toonde het typische Golgi-dot-patroon en de proliferatie-index was laag (Ki-67 <1%). Er waren enkele CD79a+ B-cellen en oppervlakkige CD1a+ Langerhanscellen aanwezig.

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

In dit stadium was de differentiaaldiagnose relatief beperkt, maar het volledige plaatje omvatte:

- a. **Agressieve lymfomen**, zoals PCAECTCL, primair cutaan gamma-delta T-cellymfoom, extranodaal natural killer/T-cellymfoom of getransformeerde CD8+ mycosis fungoides.
- b. **Systemische lymfomen of leukemieën**, met huid betrokkenheid.
- c. **Indolente cutane lymfomen**, zoals PCA-TCL/LPD, subcutane panniculitis T-cellymfoom, pagetoïde reticulosis, patch/plaque CD8+ mycosis fungoides of type D lymfomatoïde papulose.
- d. **Reactieve aandoeningen**, zoals pityriasis lichenoides chronica, lymfomatoïde geneesmiddelenreactie, behandelde spongiotische of interface dermatitis, lichen striatus of lichen sclerosus.

Hoewel het histologische beeld aanvankelijk deed denken aan agressieve lymfomen, werden deze uitgesloten door het chronisch indolente beloop, lage Ki-67 expressie, afwezigheid van CD30+ T-cellen en het kenmerkende CD68-patroon. Andere differentiële diagnoses, zoals indolente cutane lymfomen (met uitzondering van PCA-LPD) of reactieve aandoeningen werden histologisch en klinisch verworpen. Op basis van clinico-pathologische correlatie werd PCA-LPD als meest waarschijnlijke en passende diagnose gesteld.

FOLLOW-UP CASUS

De behandelopties bestonden uit lokale therapie, excisie of radiotherapie. Gezien de locatie op de hiel was excisie echter geen geschikte optie, terwijl radiotherapie in dit stadium als te agressief werd beschouwd. Daarom werd gestart met een topicale behandeling: clobetasol gecombineerd met 5% salicylzuurzalf, eenmaal daags gedurende vijf dagen per week. Bij het volgende consult, vier maanden later, werd nagenoeg geen verbetering gezien waarop werd besloten om de laesie te behandelen met 2x4Gy radiotherapie.

CONCLUSIE

Deze casus onderstreept het belang van correcte herkenning van PCA-LPD, gezien de opvallende discrepantie tussen het histologisch agressieve beeld en het indolente klinische beloop. Adequate diagnose voorkomt niet alleen onnodig agressieve behandeling, maar ook onnodige ongerustheid bij de patiënt. De term 'lymfoproliferatieve aandoening' – in plaats van 'lymfoom' – draagt bij aan een realistischere risicoperceptie en voorkomt mogelijk psychosociale en administratieve gevolgen, zoals problemen bij levensverzekeringen of hypotheek. De recente naamswijziging weerspiegelt zowel het klinische gedrag als de clinicopathologische entiteit en draagt bij aan een proportionele, patiëntgerichte benadering van deze zeldzame aandoening.

LEERPUNTEN

- PCA-LPD kan histologisch een agressieve indruk wekken, maar kent meestal een indolent klinisch beloop; clinicopathologische correlatie is daarom essentieel om overdiagnostiek te voorkomen.
- Kennis van de kenmerkende immunofenotypische eigenschappen (o.a. lage Ki-67, CD68 dot-like patroon, afwezigheid van granzyme B) helpt bij het onderscheiden van agressieve CD8+ T-cellymfomen.
- Correcte herkenning en benoeming als lymfoproliferatieve aandoening voorkomt onnodig agressieve behandeling en vermindert psychosociale en administratieve consequenties voor de patiënt.

TREFWOORDEN

Primair cutaan CD8+ acraal lymfoproliferatieve aandoening, PCA-LPD - cutaan T-cellymfoom - acrale huidlaesies - clinicopathologische correlatie - indolente lymfomen

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Kempf W, Kazakov DV, Cozzio A, et al. Primary cutaneous CD8+ small-medium-sized lymphoproliferative disorder in extrafacial sites: clinicopathological features and concept on their classification. *Am J Dermatopathol.* 2013; 35: 159.
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.
3. Tjahjono LA, David MDP, Witzig TE, Comfere NI. Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma – a single center review of 3 cases and recent literature review. *Am J Dermatopathol.* 2019;41(9):644-648.
4. Kluk J, Kai A, Koch D, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. *J Cutan Pathol.* 2016;43(2):125-36.
5. Berti E, Tomasini D, Vermeer MH, et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol.* 1999;155(2):483-92.
6. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. the 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* 2022;36:1720-1748.

CORRESPONDENTIEADRES

Marie Chevalier

E-mail: M.S.N.Chevalier@lumc.nl