



# LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA:

la multidisciplinarietà ottimizza il risultato

29 OTTOBRE 2021

NAPOLI Hotel Royal Continental

Caso Clinico 2

## La doppia faccia della stessa malattia

Antonello Baldo (Dermatologo)

Massimo Mascolo (Patologo)

Alessandro Severino (Ematologo)



*Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Napoli*





# 2017

40 anni

Donna

Da circa 8 mesi

Elemento papulo-nodulare arrossato con formazione rapida di una placca che aumentando di dimensioni progressivamente si ulcerava





# 2012

Anamnesi: comparsa di chiazze ,noduli e placche (2012)



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI





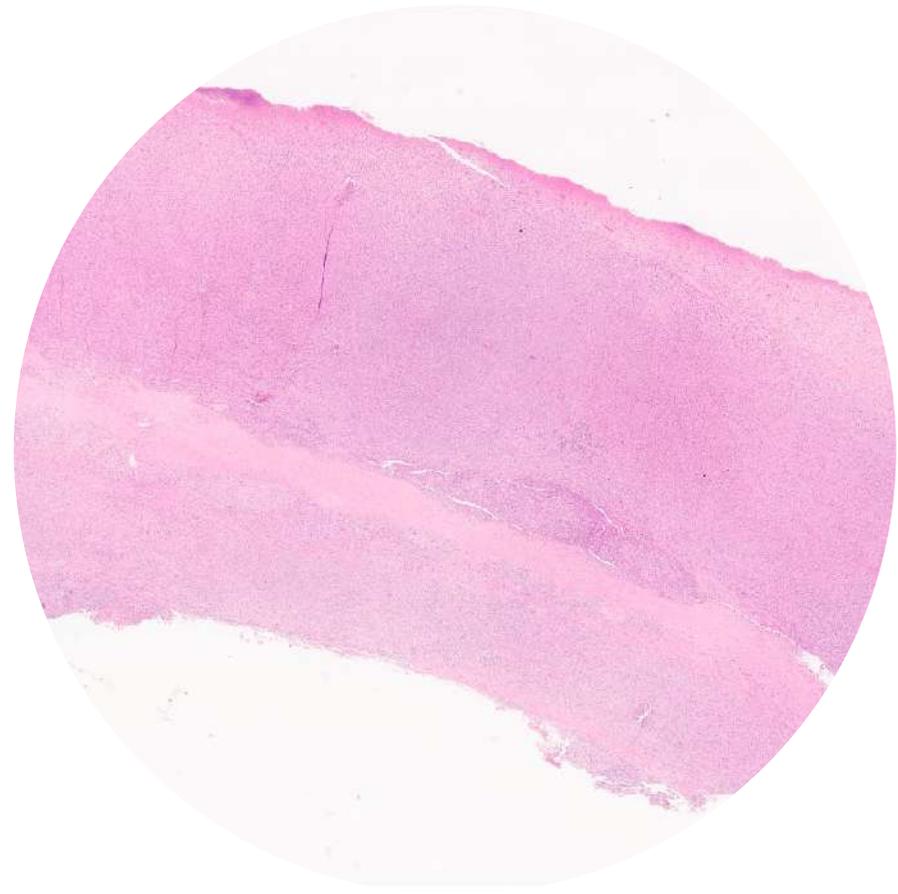
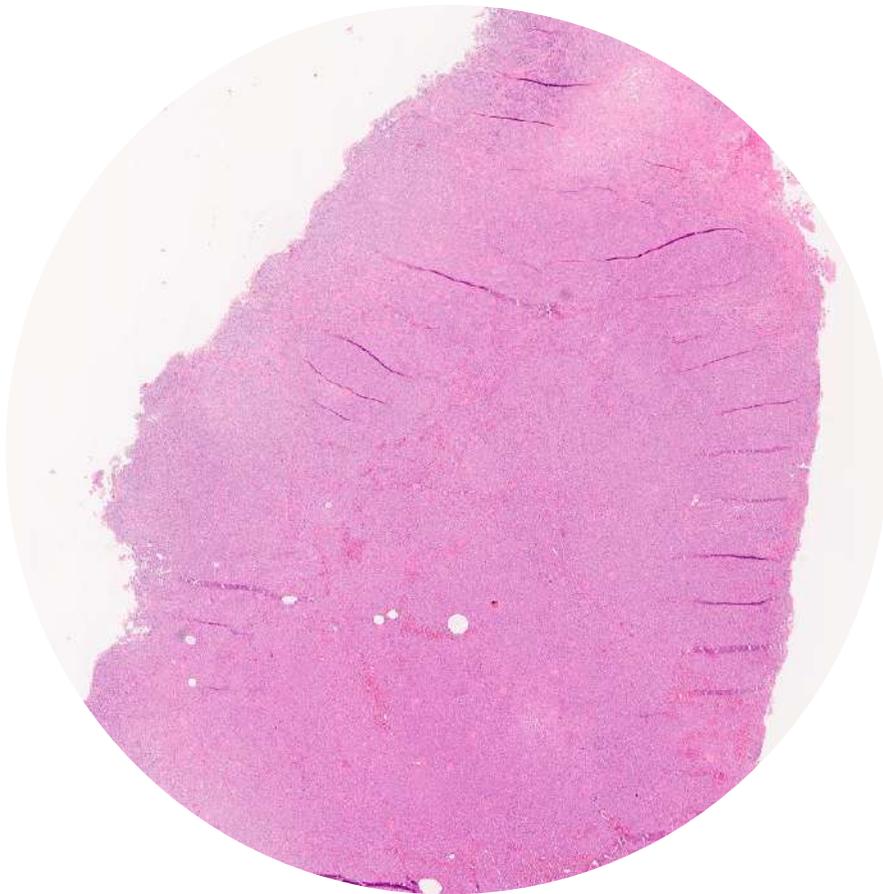
# Patologo

## Massimo Mascolo



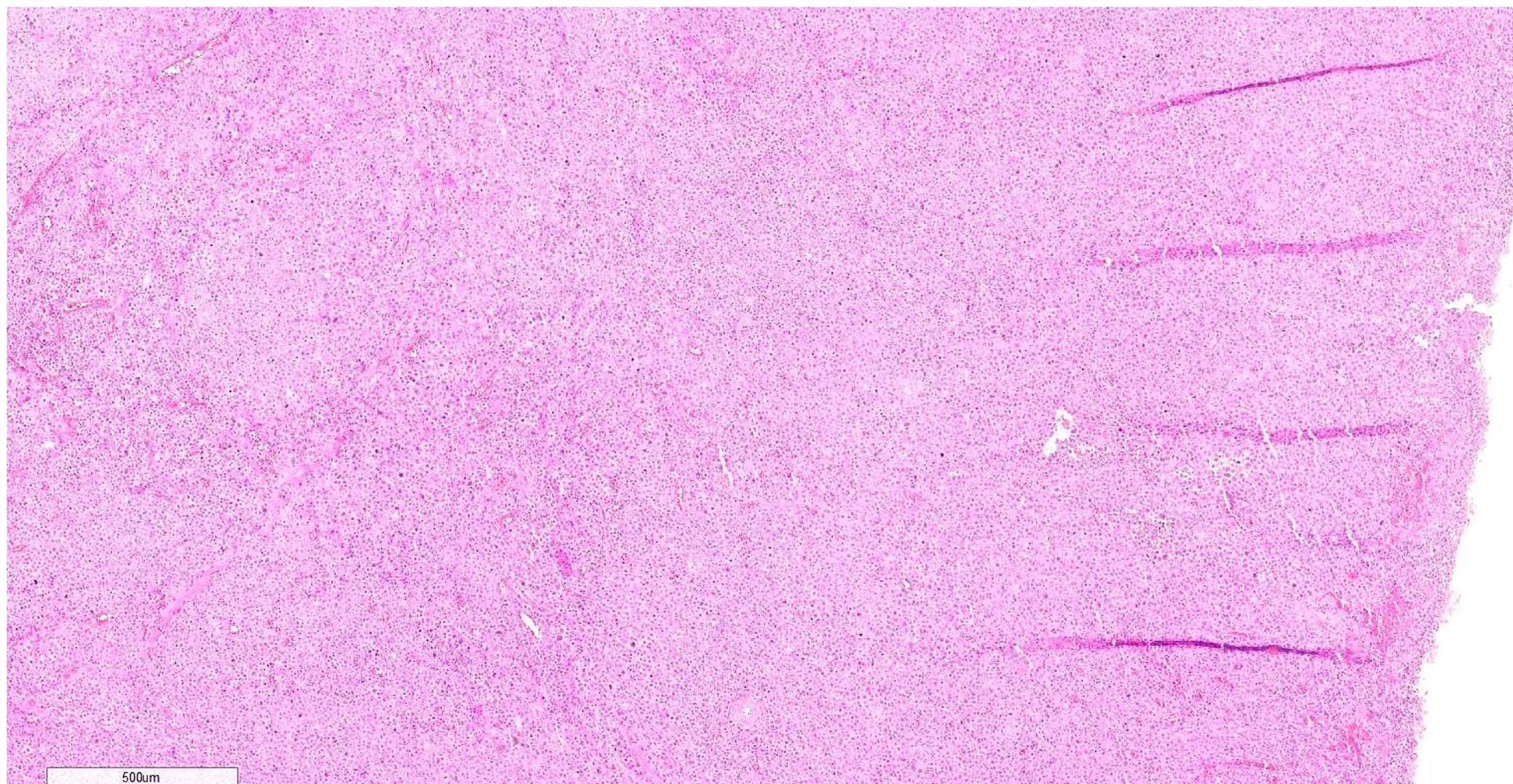
LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



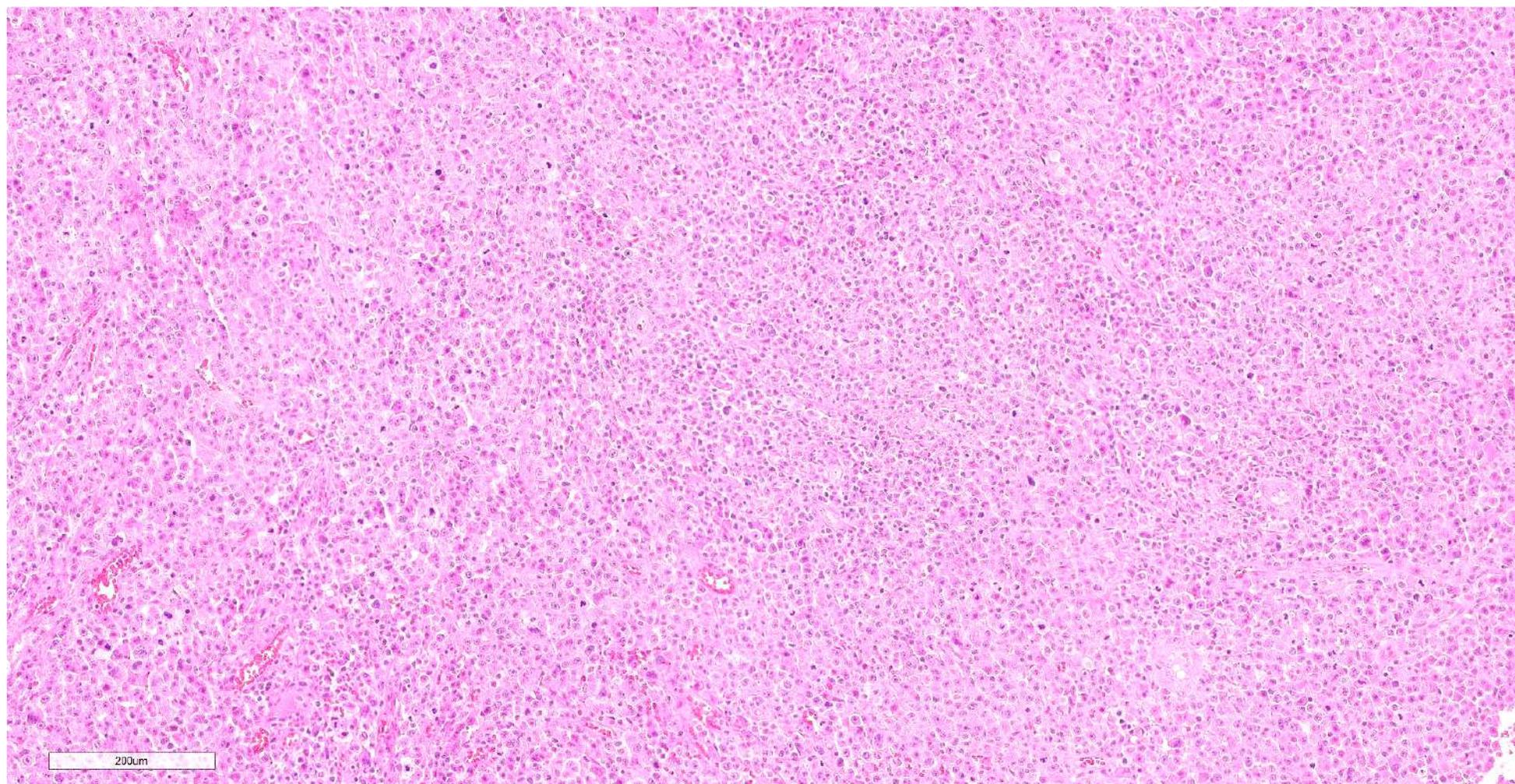
LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



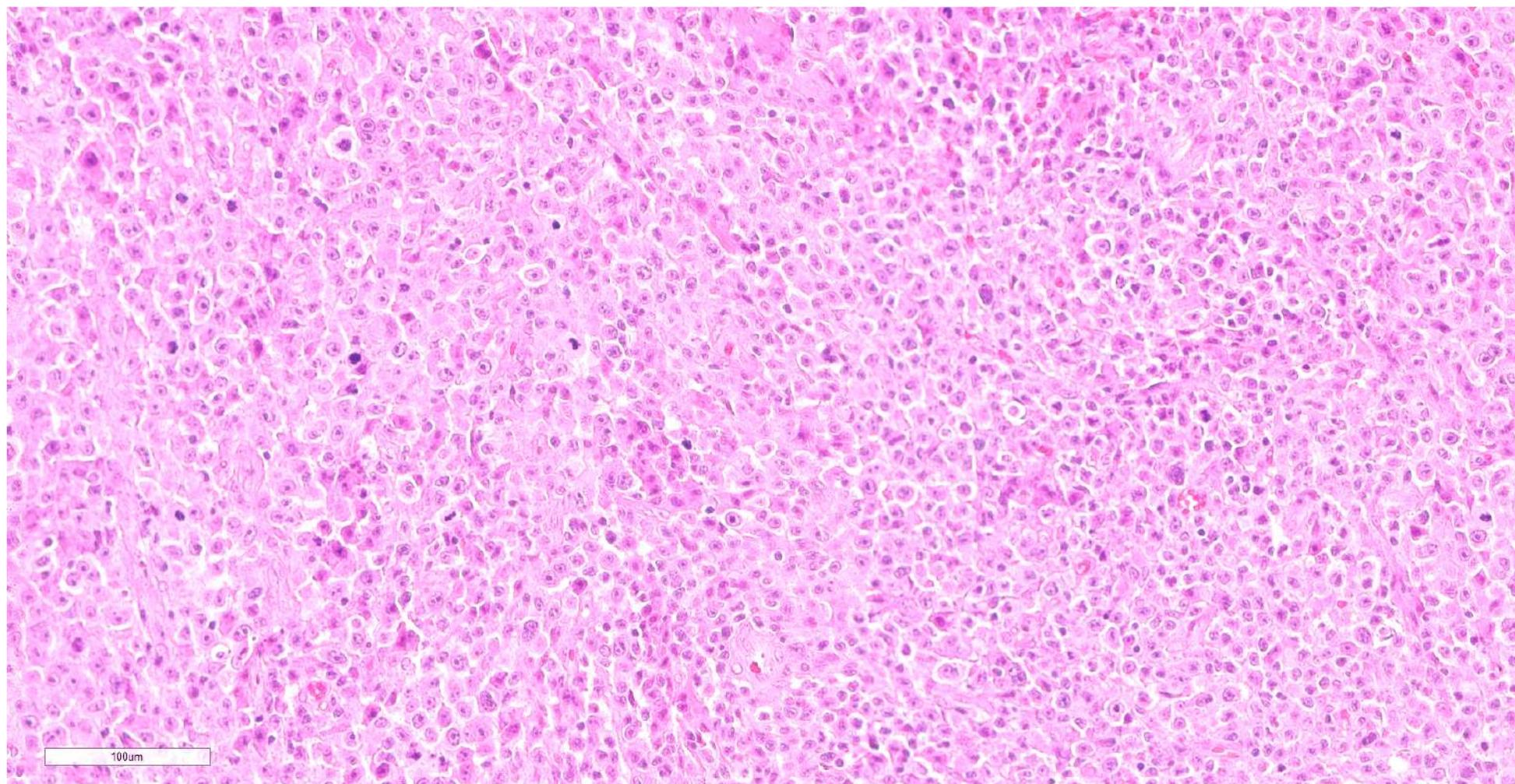
LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



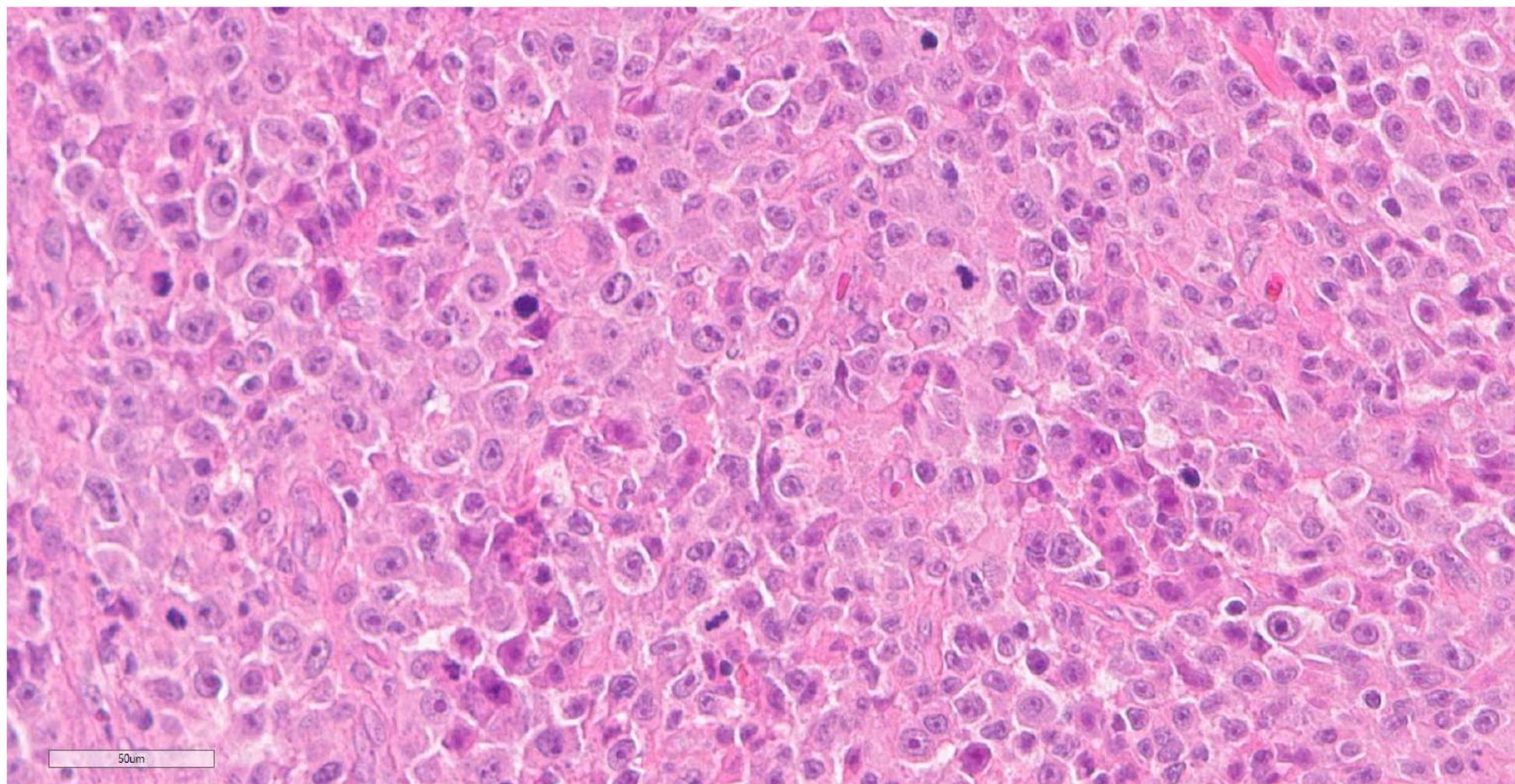
LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



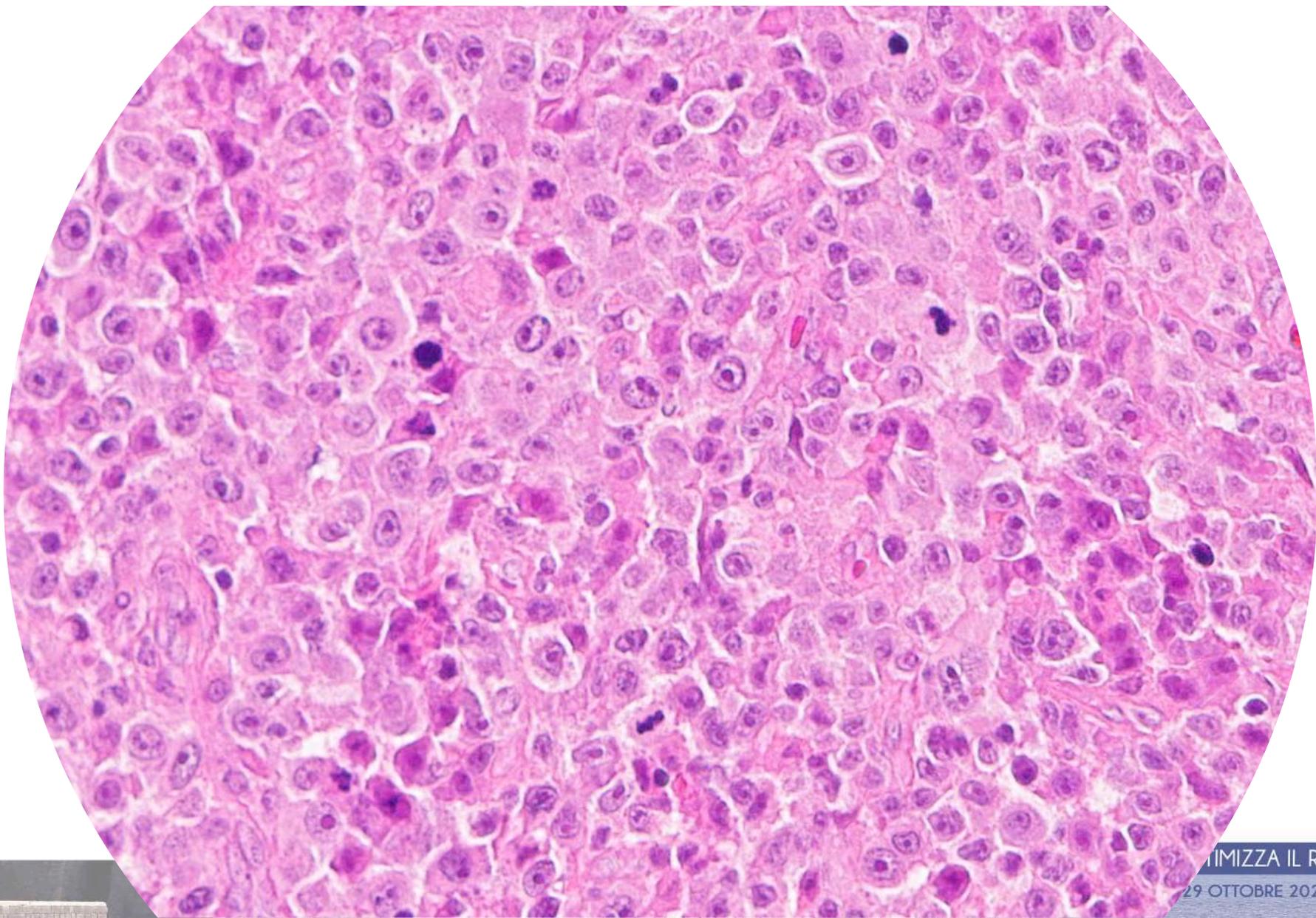
LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

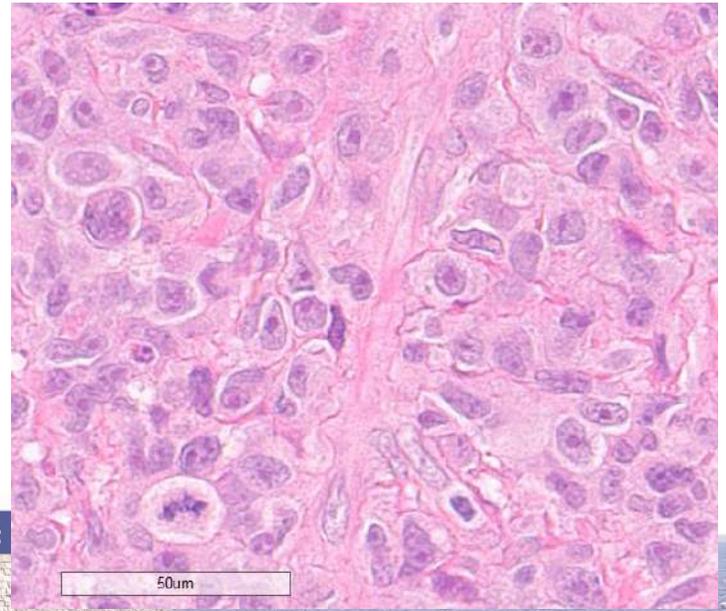
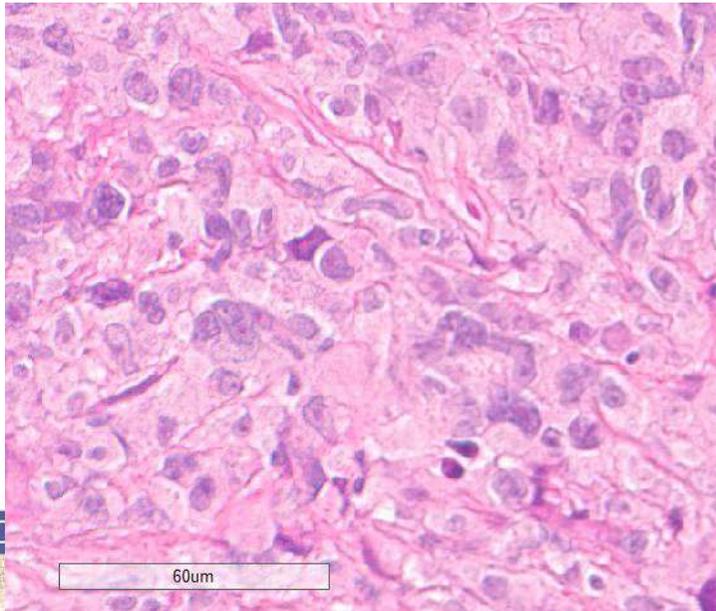
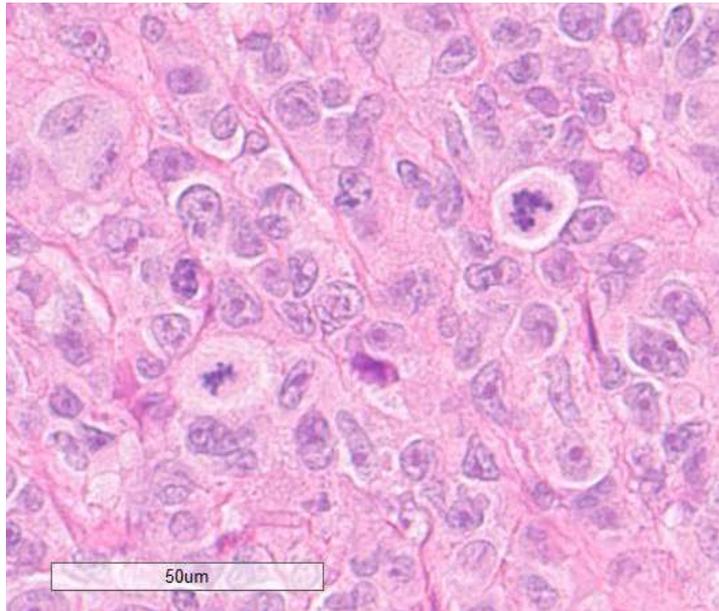
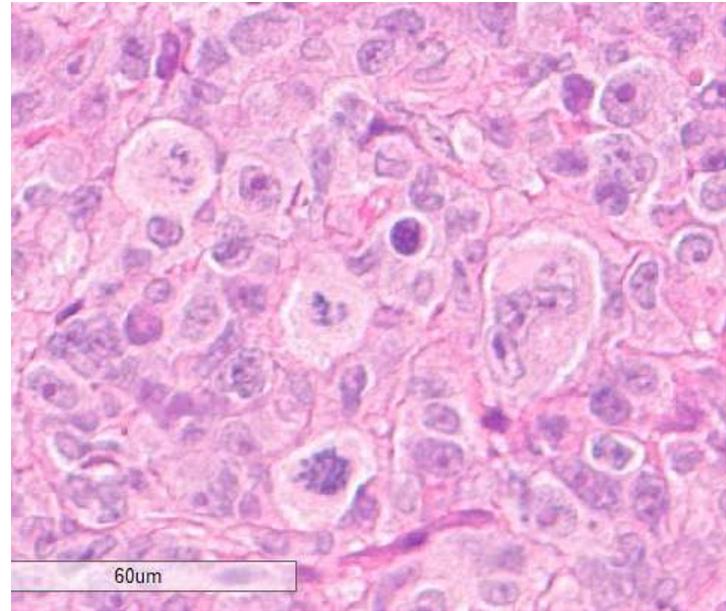
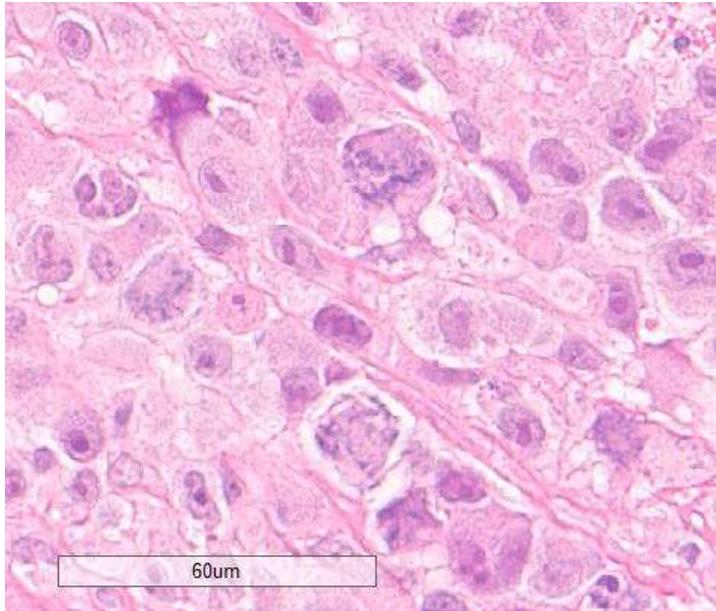
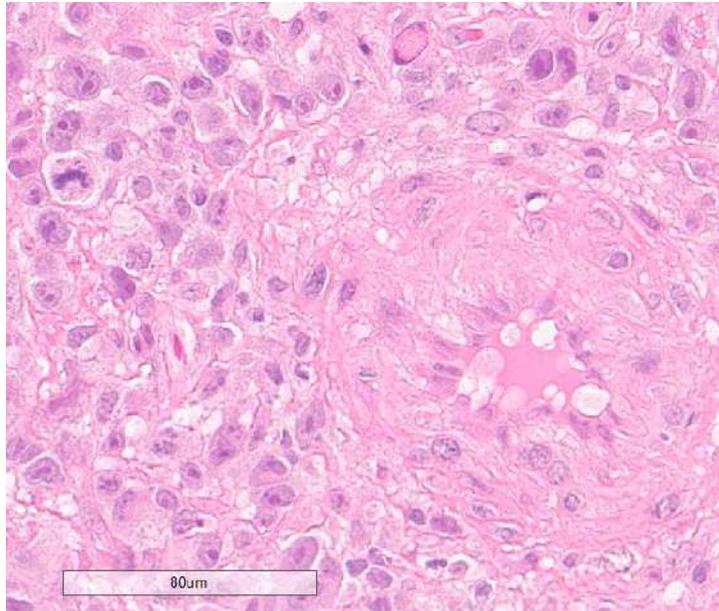


LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



OTTIMIZZA IL RISULTATO  
29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



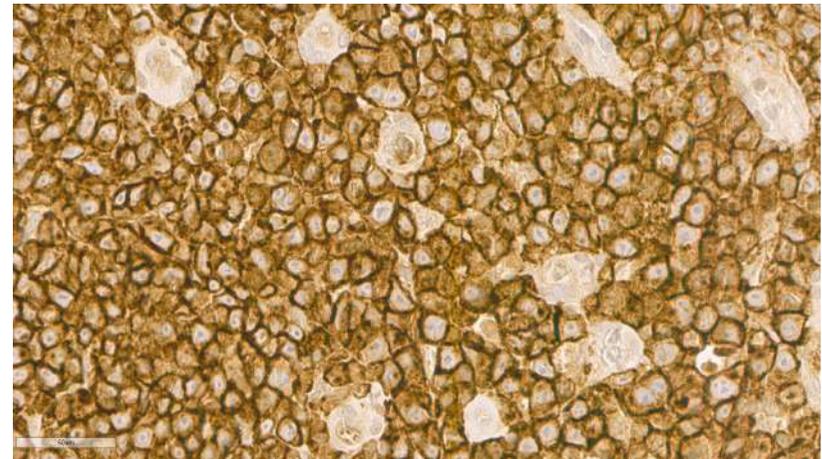
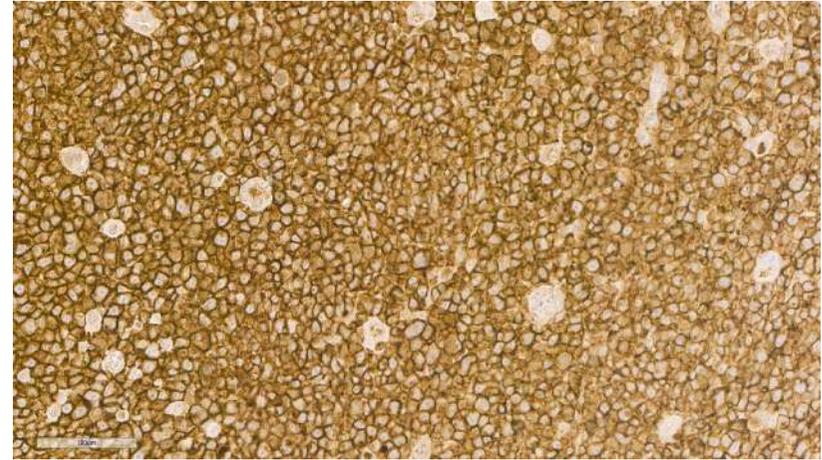
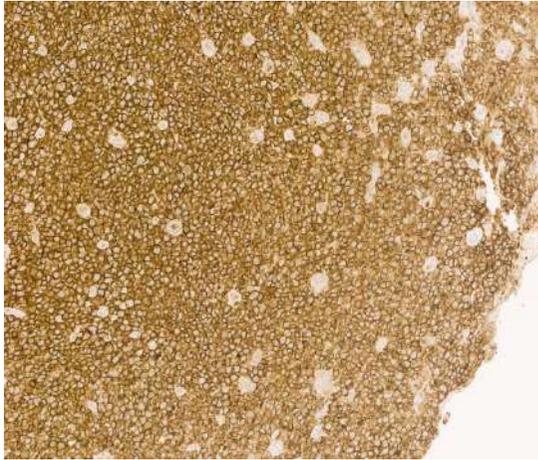
CD30



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

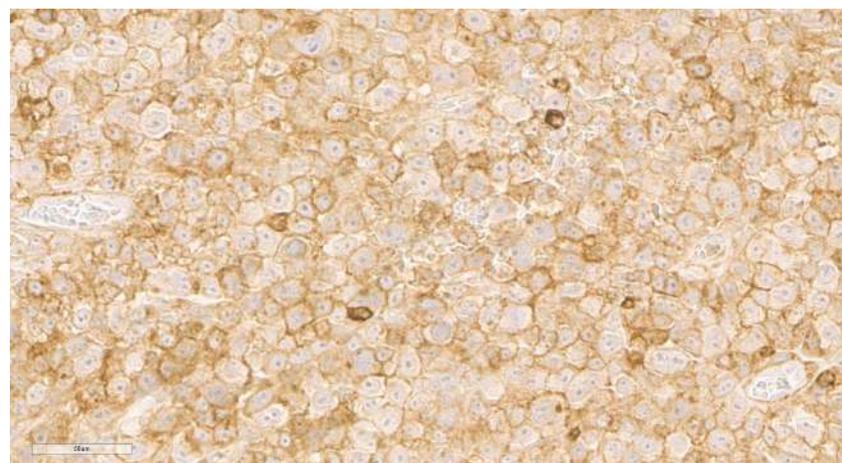
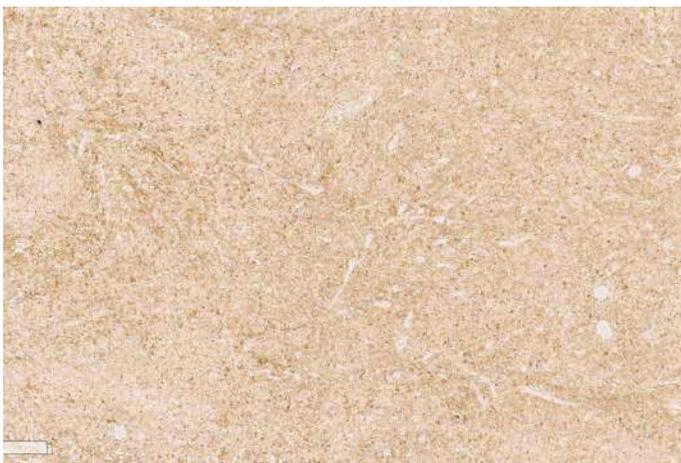
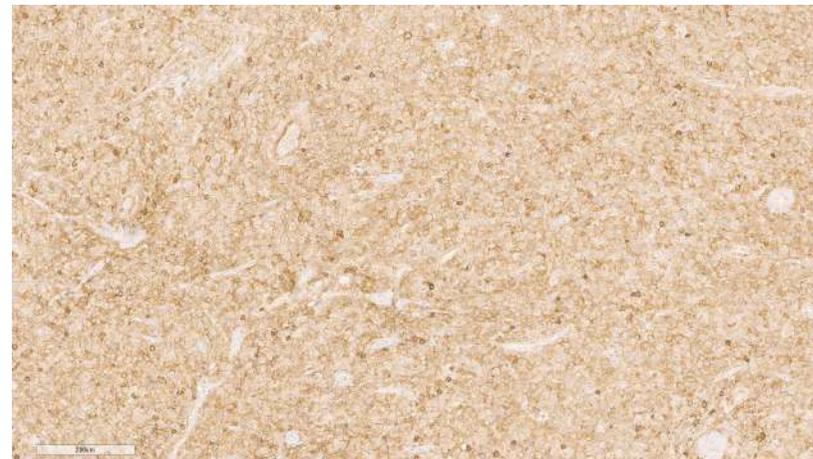
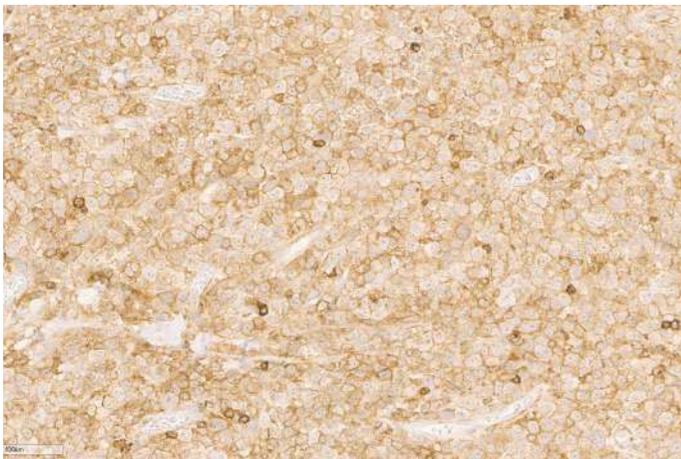
## CD30



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

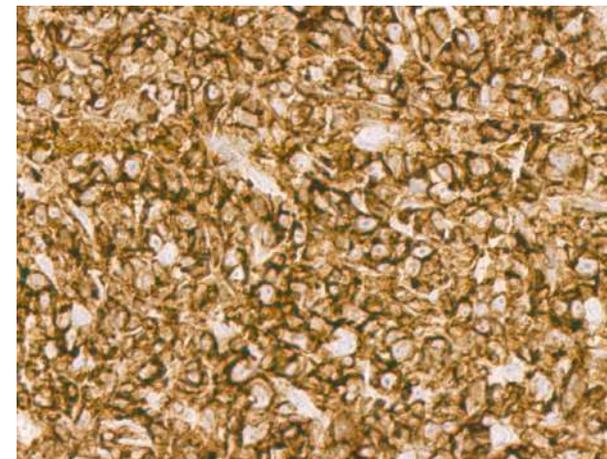
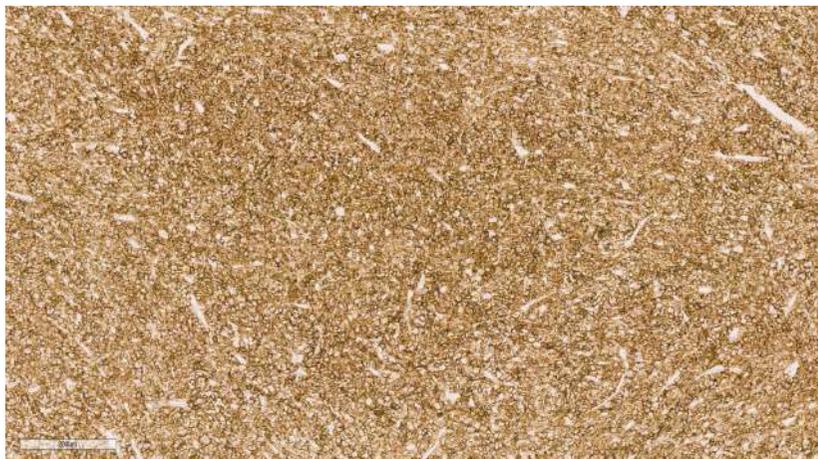
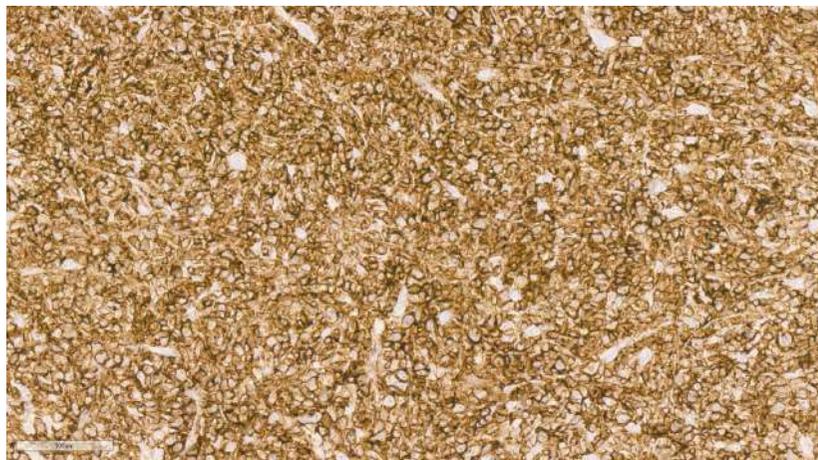
# CD4



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

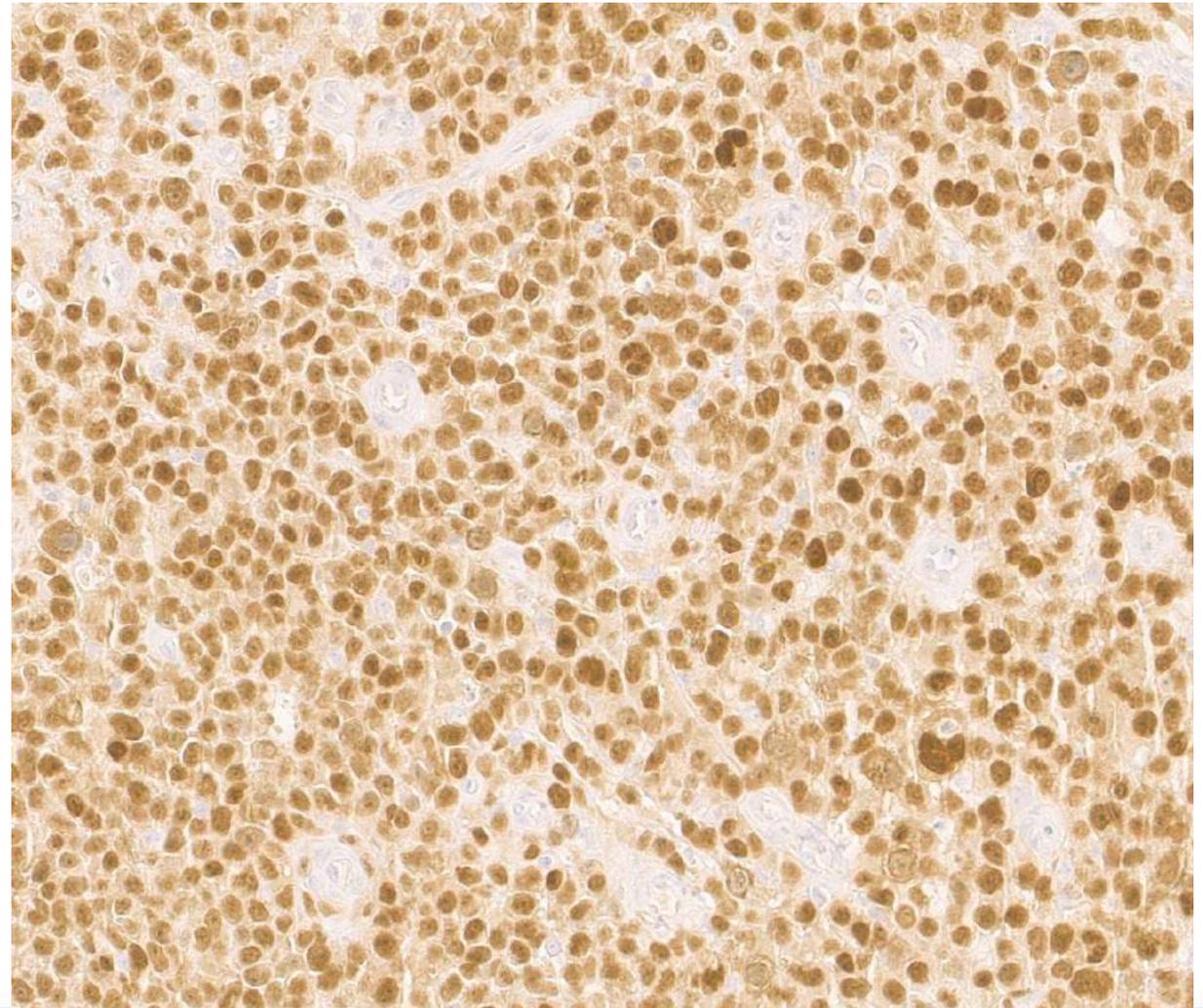
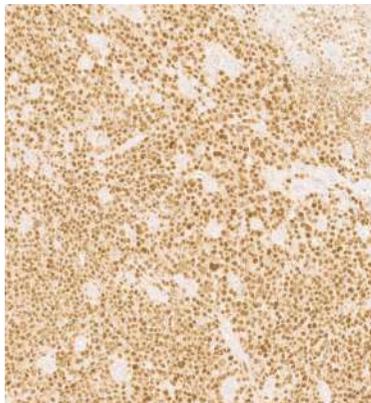
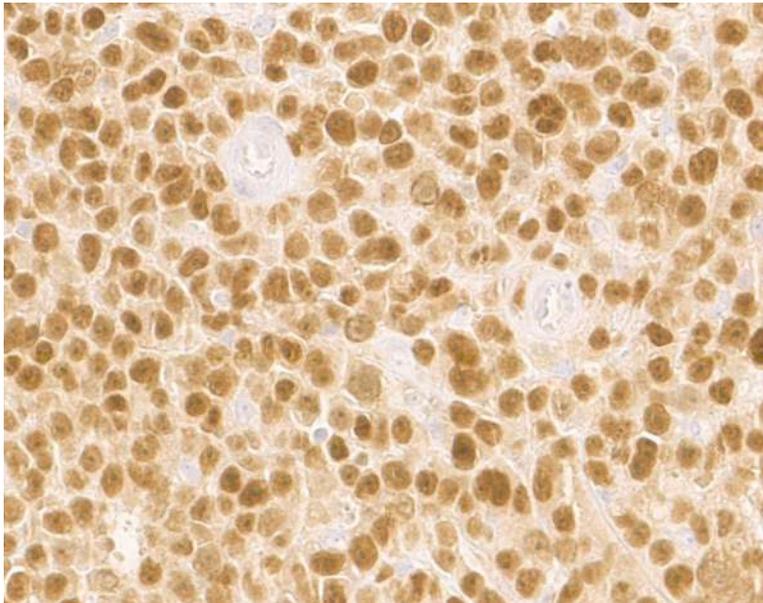
## CD5



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

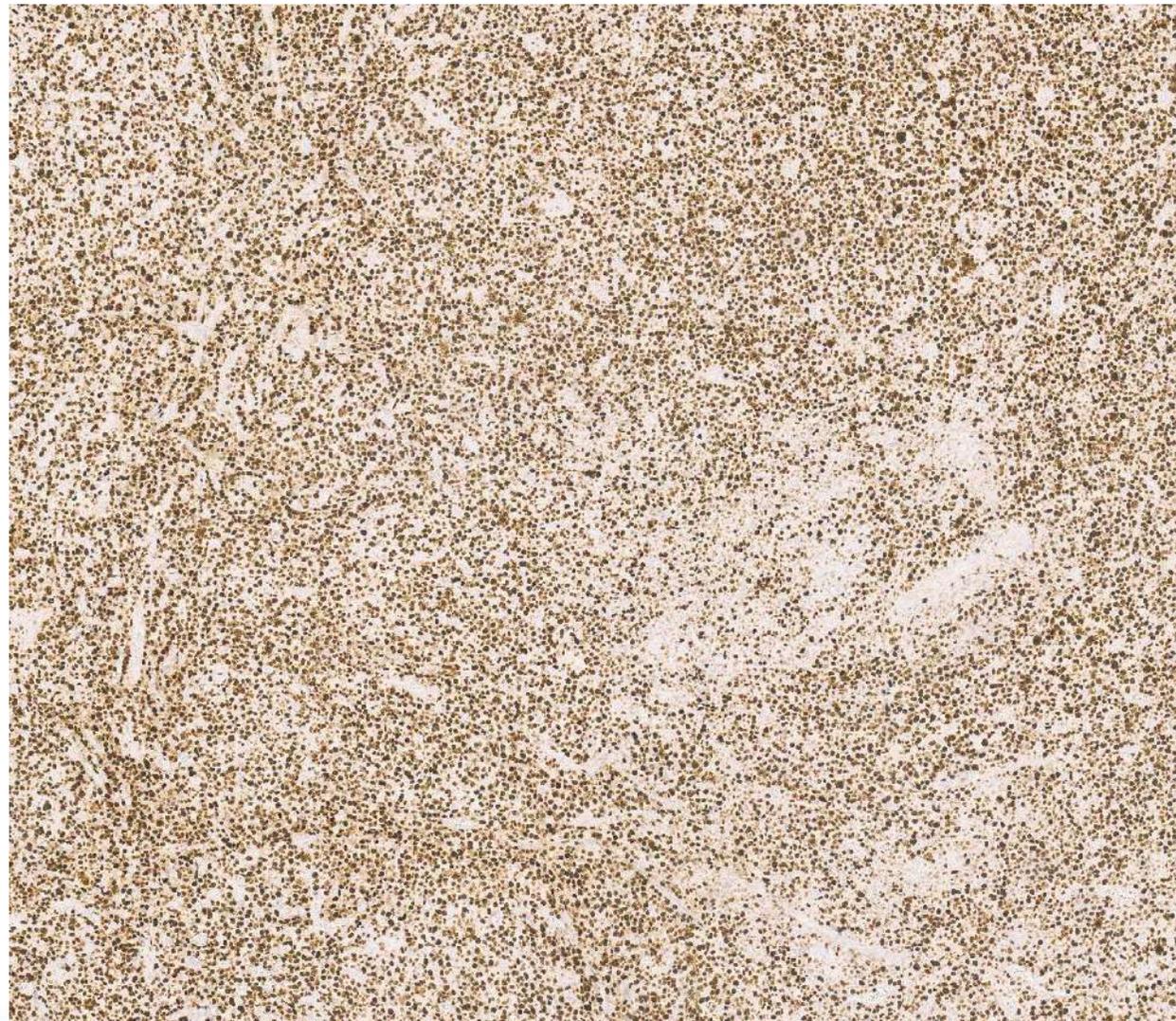
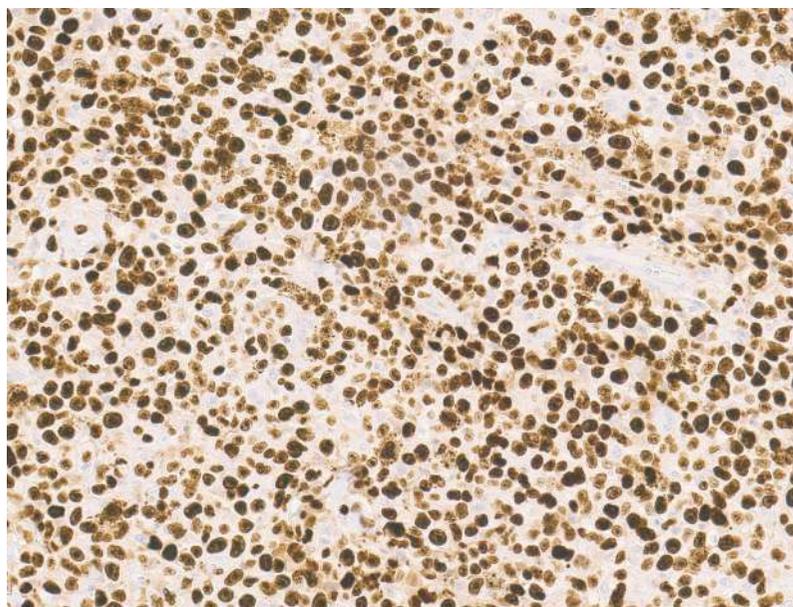
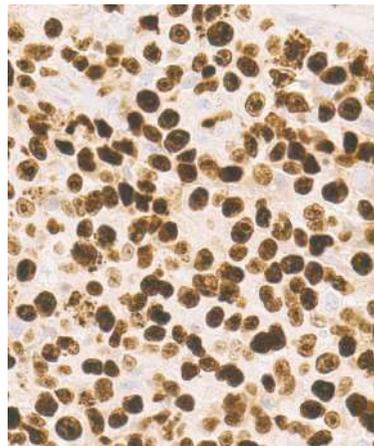
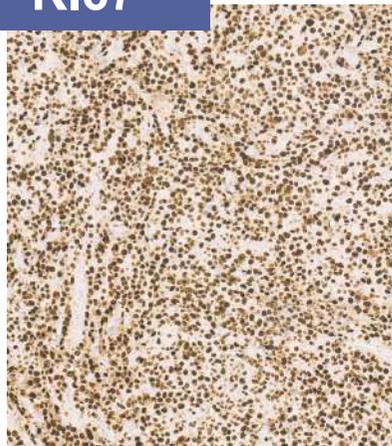
# MUM1



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

**KI67**

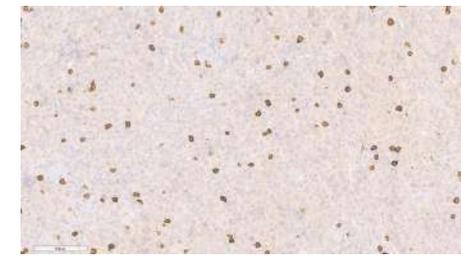
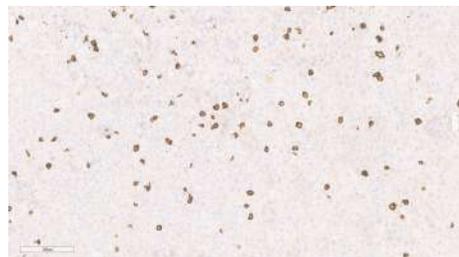


LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

CD3

CD8



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

**GRANZYME B**

**CD56**

**EMA**

**CD2**



**LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO**

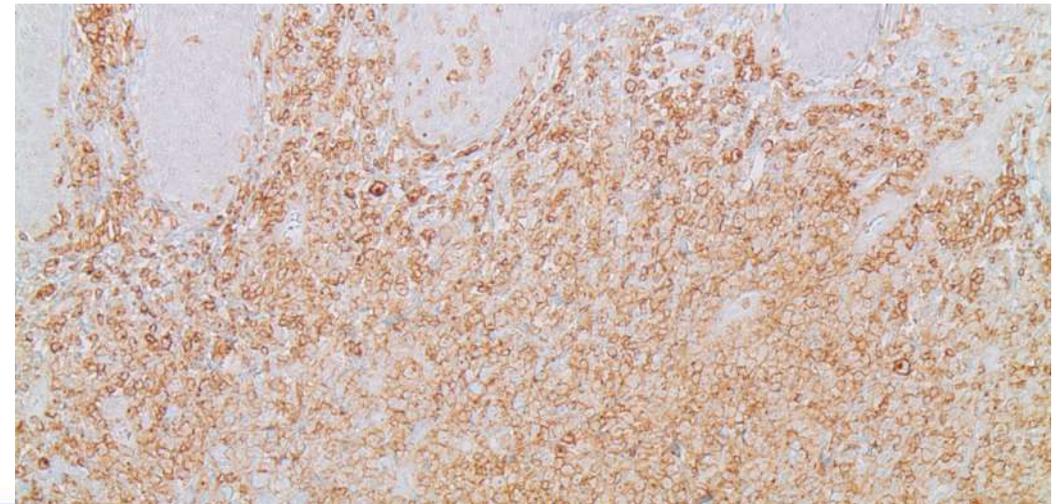
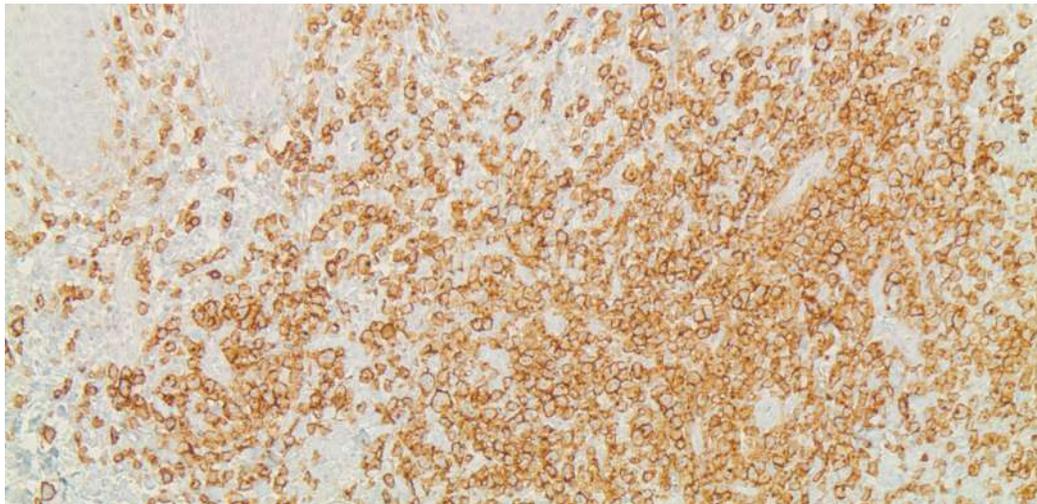
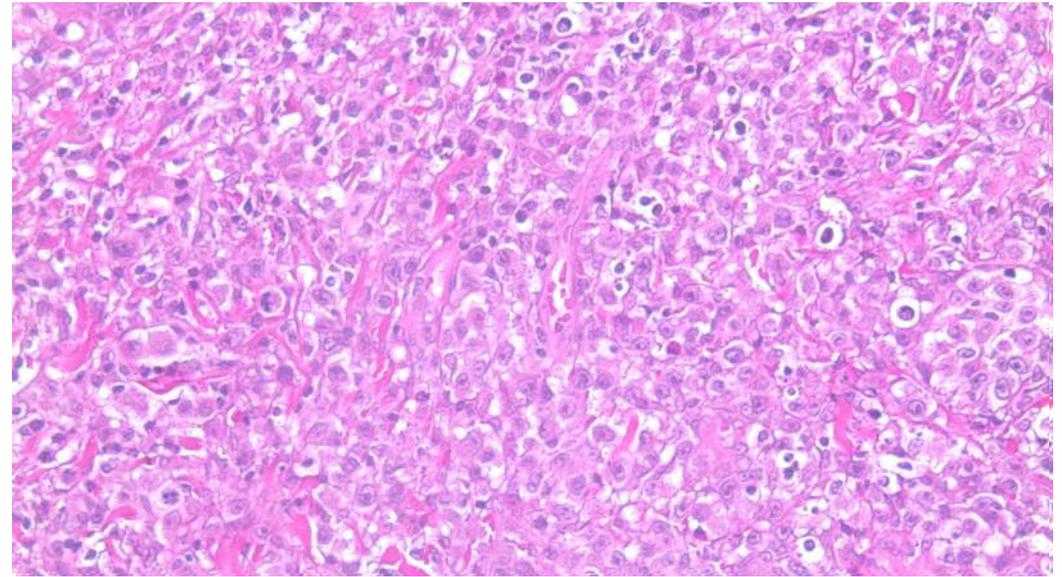
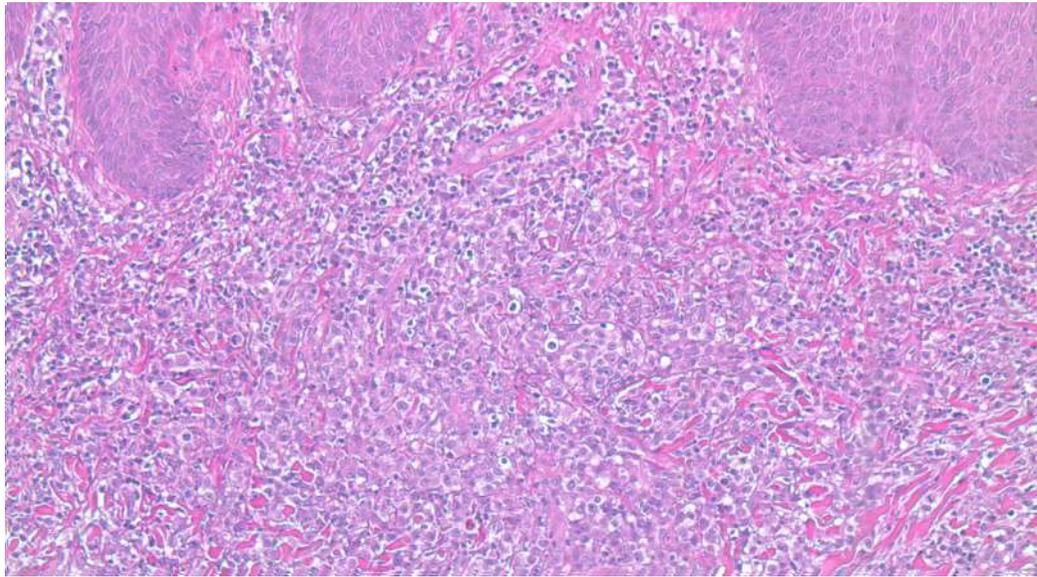
29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI





LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



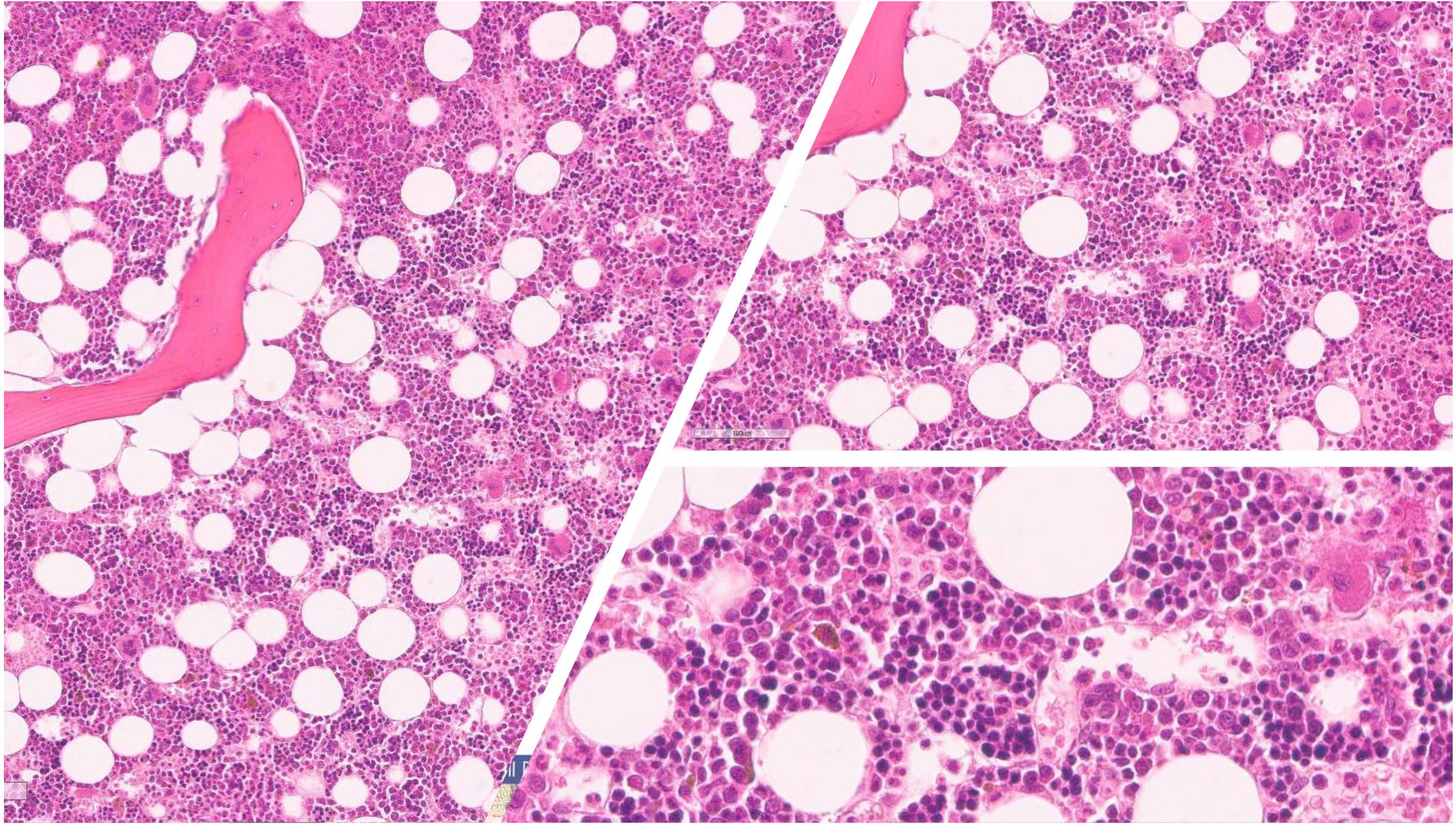
**CD30**

LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DER

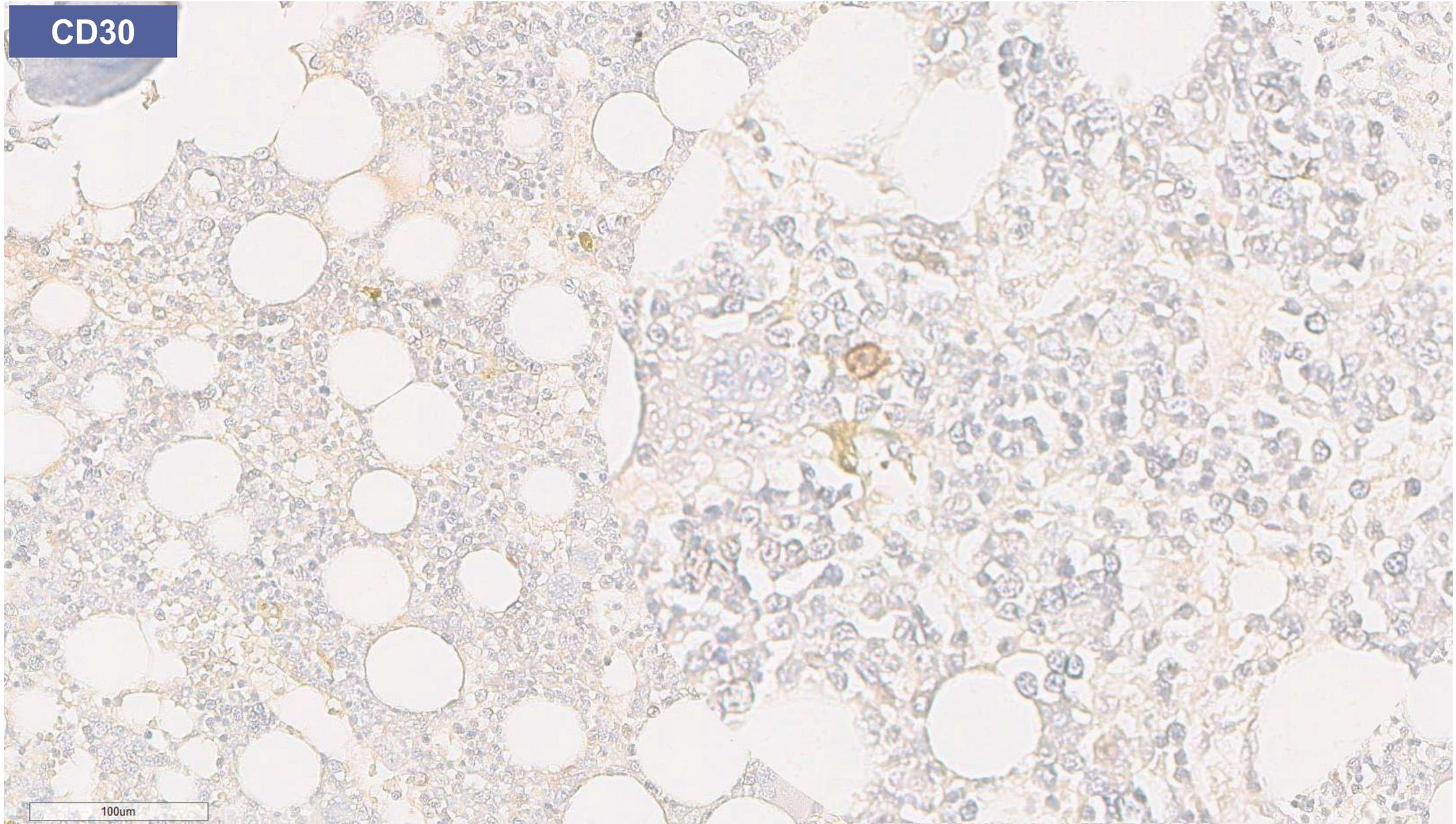
**CD5**

IA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI



CD30



100um



# EMATOLOGO

Alessandro Severino



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

# Diagnosi 2012

Primary Cutaneous (PC) CD30+ T-Cell Lymphoproliferative Disorders

BOM negativa

Maggio-Settembre 2012: 6 CHOP

Luglio 2012: contrae scabbia

Settembre 2012: RC

Poi persa dal follow up



# Diagnosi 2017

PC-ALCL ALK neg con linfonodo satellite

PET/TC: lesione SUV 45; ascella sinistra SUV 29; braccio regione mediale SUV24

Febbraio 2017: brentuximab vetotin 1.8 mg/kg

PET/TC ad interim (11a somministrazione): lesione SUV 20; ascella SUV 29

Febbraio 2018: progressione cutanea (lesione 6 cm mucopurulenta)





LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI

# Progressione 2018

PC-ALCL nodale/extranodale

PET/TC: cute; linfonodi sovra/sottodiaframmatici; polmone; rinofaringe

BOM: positiva

Febbraio 2018: protocollo sperimentale braccio gemcitabina+dexametasone

Maggio 2018: completa 3 cicli

PET/TC ad interim: persistenza di malattia

Lesione: 2 cm in estensione ed escavazione

Giugno-agosto 2018: DHAP 2 cicli

Muore a settembre dello stesso anno



# Primary Cutaneous ALCL

Particolarità del nostro caso

PC-ALCL: 8% dei linfomi cutanei

Con lesioni multifocali: 20% dell'8%

Con linfonodi satelliti: 10% dell'8%



# PC-ALCL

Terapia/Raccomandazioni sec. NCCN

PC-ALCL multifocale: brentuximab vedotin; skin directed therapies+MTX/INF/bexarotene/osservazione

PC-ALCL con linfonodo: brentuximab vedotin+CHP; MTX+ISRT;  
CHOP/CHOEP+ISRT

PC-ALCL recidivato/refrattario: [clinical trial](#); romidepsin+5AZA;  
AutoHSCT





# Conclusioni

## WHO-EORTC Classification 2018

### CTCL

MF

MF variants

Folliculotropic MF

Pagetoid reticulosis

Granulomatous slack skin

SS

Adult T-cell leukemia/lymphoma

Primary cutaneous CD30<sup>+</sup> LPDs

C-ALCL

LyP

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Chronic active EBV infection

Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, rare subtypes

Primary cutaneous  $\gamma/\delta$  T-cell lymphoma

CD8<sup>+</sup> AECTCL (provisional)

Primary cutaneous CD4<sup>+</sup> small/medium T-cell lymphoproliferative disorder (provisional)

Primary cutaneous acral CD8<sup>+</sup> T-cell lymphoma (provisional)

Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS

Malattie linfoproliferative cutanee primitive CD30+ (LPDs) sono il secondo gruppo più comune di CTCL, rappresentando 25% di tutti i CTCL

Questo gruppo comprende **linfoma cutaneo primitivo e anaplastico** di grandi dimensioni (C-ALCL) e **la papulosi linfomatoide** (LyP), e formano uno spettro "continuo" di malattia

Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHOEORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005;105(10):37



# Conclusioni

Linfoma a cellule T anaplastico (cALCL)

**La presentazione clinica e il decorso clinico** :come criteri decisivi per differenziare tra LyP e C-ALCL e per selezionare il tipo appropriato del trattamento  
**caratteristiche istologiche e fenotipiche sovrapposte**

**C-ALCL** si presenta come noduli e tumori solitari raggruppati o ,raramente multifocali (20% dei casi) o talora placche rosso violacee ulcerate evolventi in chiazze cicatriziali iper o ipopigmentate.

Le ricadute cutanee sono comuni

la disseminazione extracutanea si verifica solo nel 10% - 15% dei pazienti



Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30(1) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. Blood. 2000;95(12):3653-3661.



# Conclusioni

Linfoma a cellule T anaplastico (cALCL)

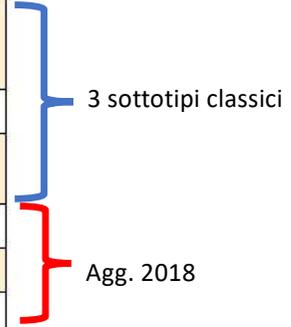
**LyP** decorso cronico  
 lesioni cutanee papulo-necrotiche o nodulari  
 ricorrenti, autorigeneranti, talora pruriginose.  
 il quadro istologico variabile e può  
 assomigliare a diversi tipi di CTCL



2018 WHO-EORTC CLASSIFICATION UPDATE  
 blood® 18 APRIL 2019 | VOLUME 133, NUMBER 16

**Table 2. Lymphomatoid papulosis: histologic subtypes and differential diagnosis**

LyP type	Predominant phenotype	Main differential diagnosis
A (>80%)	CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>-</sup>	C-ALCL Tumor stage MF Classic Hodgkin lymphoma
B (<5%)	CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>-</sup>	Plaque stage MF
C (10%)	CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>-</sup>	C-ALCL Transformed MF (CD30 <sup>+</sup> )
D (<5%)	CD4 <sup>-</sup> , CD8 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup> aggressive epidermotropic T-cell lymphoma
E (<5%)	CD4 <sup>-</sup> , CD8 <sup>+</sup>	Extranodal NK/T-cell lymphoma
With <i>DUSP22-IRF4</i> rearrangement (<5%)	CD4 <sup>-</sup> , CD8 <sup>+</sup> or CD4 <sup>-</sup> , CD8 <sup>-</sup>	Transformed MF



**tipo D** (simile all'epidermotropo aggressivo cutaneo primitivo) linfoma a cellule T citotossico  
**tipo E** (angiocentrico e angiodistruttivo e clinicamente caratterizzato da ampie lesioni escariotiche necrotiche)  
**Nuovo sottotipo** caratterizzato dalla presenza di riarrangiamenti cromosomici che coinvolgono il locus *DUSP-IRF4* su 6p25.3,24 e alcune varianti ancora più insolite



## Conclusioni

LyP : raramente presenza di CD56+ e Bcl-2

CD30+ condivisi con LyP e MF trasformata

CD30+ > 75% negli cALCL

Immunopositività ALK-1 suggerisce un cALCL sistemico



# Conclusioni

Diagnosi 2012 di cALCL

Polichemioterapia (ciclofosfamide, vincristina, adriblastina e prednisone)

Remissione completa per 5 anni

2017 clinica completamente diversa (lesione singola ulcerata)

Invariate caratteristiche istologiche e immunofenotipiche (tranne perdita CD3)

Chemoimmunoterapia con Brentuximab-vedotin

Miglioramento clinico



LINFOMI PRIMITIVI CUTANEI DI DERIVAZIONE T-LINFOCITARIA: LA MULTIDISCIPLINARITÀ OTTIMIZZA IL RISULTATO

29 OTTOBRE 2021 - NAPOLI