

Yetmiş yedi yaşında kadın hastada primer kutanöz folikül merkezli lenfoma

Primary cutaneous follicle center lymphoma in a 77-year-old woman

Göknur Kalkan¹, Zennure Takcı², Celile Gülfer Akbay³, Emel Güngör⁴, Ayşegül Üner⁵, Hatice Meral Ekşioğlu³

ÖZET

Kütanöz B hücreli lenfoma, B lenfositlerin monoklonal proliferasyonu ile karakterize genellikle deriye sınırlı kalan lenfoma tipidir. Primer kütanöz folikül merkez hücreli lenfoma, sentrosit ve sentroblastların foliküler veya diffüz paternde klonal proliferasyonu sonucu oluşan kütanöz B hücreli lenfomaların en sık görülen tipidir. Burada saçlı deride kaşıntılı kabarıklıklar şikayeti ile başvurup, kütanöz folikül merkez hücreli lenfoma tanısı konulan 77 yaşındaki kadın hasta, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır. Böylelikle, günlük pratikte çok sık olarak karşılaşmadığımız bu hastalık grubunu; bu olgu vasıtasıyla hatırlatmak ve bu tür lezyonların ayırıcı tanısında lenfomayı düşünmek gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: B hücreli lenfoma, primer kütanöz, B lenfositler

GİRİŞ

Primer kütanöz B hücreli lenfomalar; tanı anında ve ilk evreleme değerlendirmesi sonrası, ekstrakütanöz hastalık tutulumunun olmadığı B hücreli lenfoma tipidir. Kütanöz B hücreli lenfomaların en sık görülen tipi olan primer kütanöz folikül merkezli lenfoma, neoplastik folikül merkez hücrelerinin tümörü olarak tanımlanır. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kronik antijenik stimülasyon ve immün disregülasyon üzerinde durulmaktadır [1,2]. Burada saçlı deride kaşıntılı kabarıklıklar şikayeti ile başvurup kütanöz folikül merkez hücreli lenfoma tanısı alan 77 yaşında kadın hasta hastalığın nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

77 yaşında kadın hasta saçlı deride kaşıntılı kabarıklıklar şikayeti ile başvurdu. Bir yıl önce alın sol

ABSTRACT

Cutaneous B-cell lymphoma is characterized by monoclonal proliferation of the B-lymphocytes and usually limited to the skin. Primary cutaneous follicle center lymphoma is the most common cutaneous B-cell lymphoma, which is formed by clonal proliferation of centrocytes and centroblasts in follicular or diffuse pattern. Here we present a case of 77-year-old woman patient who had a complaint of pruritic swellings on her scalp and diagnosed as primary cutaneous follicle center lymphoma. In this manner, we would like to remind this disease which we do not frequently meet in daily practice and emphasize to consider lymphoma in the differential diagnosis of these kind of lesions. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (4): 521-524

Key words: B-cell lymphoma, primary cutaneous, B-lymphocytes

yanında saçlı deri sınırında, 9 ay önce saçlı deride kaşıntılı, kırmızı, deriden kabarık lezyonlar ortaya çıkmış. Dermatolojik muayenede vertekste 3x2 cm boyutunda eritemli violase renkte, keskin sınırlı, palpasyonda hassas olmayan plak ve alın sol yanında saçlı deri sınırında 1 cm çapında violase renkli papül tespit edildi (Figür 1 ve 2). Hastanın sistemik muayenesinde anormal bir bulguya rastlanmadı. Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; normal epidermis altında grenz zon ve derin dermis ve subkütan dokuya kadar uzanan irregüler nükleer kontürlü küçük lenfosit ve arada iri lenfoid hücrelerin oluşturduğu diffüz lenfoid infiltrasyon saptandı (Figür 3 ve 4). İmmünohistokimyasal incelemede; CD 20 pozitif, CD22 pozitif, CD79a pozitif, CD5 negatif, CD30 negatif, fokal bcl-6 pozitif, kappa negatif saptandı (Figür 5). Ki-67'nin derine doğru arttığı (%30-40) klonal B hücre proliferasyonu tespit edildi. Hastanın laboratuvar incelemelerinde;

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Tokat, Türkiye

² S.B. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Ankara, Türkiye

³ S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Ankara, Türkiye

⁴ Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İstanbul, Türkiye

⁵ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Ankara, Türkiye

Correspondence: Göknur Kalkan,

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Tokat Email: goknurkalkan@yahoo.com

Received: 07.03.2013, Accepted: 17.04.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

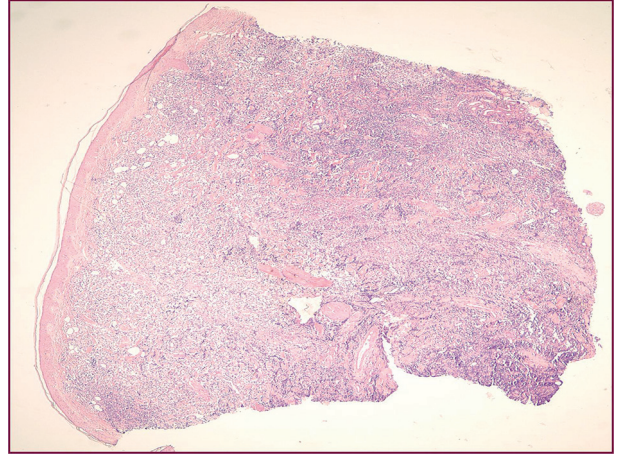
tam kan sayımı, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, ASO, CRP ve RF düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, immünglobulinler, kompleman düzeyleri ve protein elektroforezi normal sınırlarda saptandı. *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG negatifti. PA akciğer grafisi, tiroid USG, tiroid sintigrafisi, yüzeysel boyun USG, aksiller USG, inguinal USG, abdominal USG, toraks BT, tüm abdominal BT incelemeleri ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Böylelikle, sistemik hastalık ve lenfoma açısından yapılan tarama tetkiklerinde herhangi bir tutulum olmadığı görüldü. Bu bulgularla hastaya kütanöz folikül merkez hücreli lenfoma tanısı konuldu.



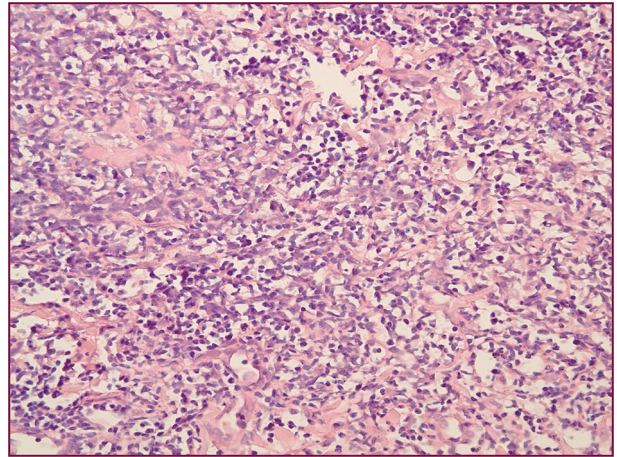
Figür 1. Vertekste 3x2 cm boyutunda eritemli viyolase renkte, keskin sınırlı, palpasyonda hassas olmayan plak



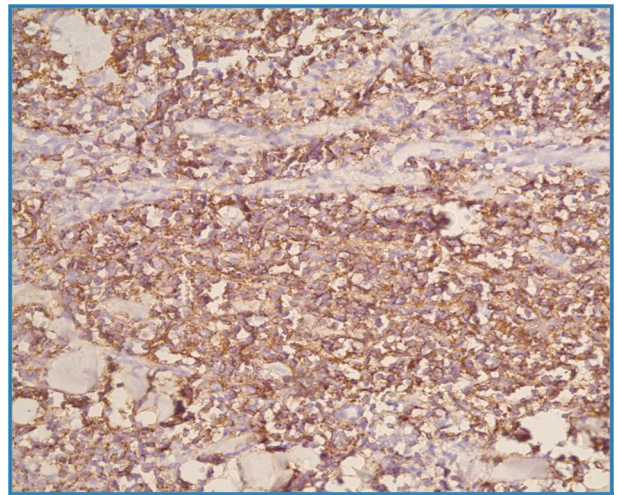
Figür 2. Alın sol yanında saçlı deri sınırında 1 cm çapında viyolase renkli papül



Figür 3. Normal epidermis, grenz zon



Figür 4. Derin dermis ve subkütan dokuya kadar diffüz lenfoid infiltrasyon, irregüler nükleer kontürlü küçük lenfosit, arada iri lenfoid hücreler



Figür 5. İmmünohistokimyasal inceleme: CD20 (+), CD22 (+), CD79a (+), CD5 (-), CD30 (-), Fokal bcl-6 (+)

TARTIŞMA

Kütanöz B hücreli lenfomalarda cilt tutulumu primer kütanöz tümörler veya sistemik lenfomalara sekonder olarak oluşur [3]. Primer kütanöz B-hücreli lenfomalar (PKBHL), tüm kütanöz lenfomaların yaklaşık %20-25'ini oluşturur [4]. Çoğu düşük dereceli, yavaş seyirli ve iyi prognozlidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2008 sınıflama sistemine göre primer kütanöz B hücreli lenfomalar üç ana grupta toplanabilir: Primer kütanöz folikül merkezli lenfoma, primer kütanöz marjinal zon lenfoma, primer kütanöz büyük B hücreli lenfoma bacak tip [1-4].

Primer kütanöz folikül merkezli lenfoma (PKFML) kütanöz B hücreli lenfomaların %40'ını oluşturan ve en sık görülen tipidir [1,4]. Derideki sentrositler ve sentroblastları içeren, morfolojik ve immünofenotipik olarak folikül merkez hücrelerini andıran, neoplastik B hücrelerini içerir. Hastalık primer olarak orta yaş ve üzerinde görülür [1,5,6]. Hastalığın gelişimi ile ilgili net tanımlanmış risk faktörleri ya da kalıtsal bir yatkınlık bulunmamaktadır. *Borrelia burgdorferi* ile ilişki PKFML'de nadir olarak bildirilmiştir. Tipik olarak baş, boyun ve gövdede lokalize, soliter veya grup yapmış, sert eritematöz, ağrılı, kaşıntılı olmayan papül, plak ya da tümör şeklinde karşımıza çıkar [4,6,7]. Yaklaşık %5'inde bacaklarda ve %15'inde multifokal deri döküntüleri olabilmektedir. Lezyonlar genellikle düzgün yüzeyledir, tipik olarak ülserleşmez, yüzeysel bir kepeklenme gözlenebilir. Çevrede papüller olabilen anüler bir eritem tanımlanmıştır [6,7]. Hastamızda da dermatolojik muayenede vertekste eritemli viyolase renkte, plak ve alın sol yanında saçlı deri sınırında viyolase renkli papül tespit edildi. Hasta bu lezyonlar dışında asemptomattı. Sistemik hastalık ve lenfoma açısından yapılan tarama tetkiklerinde anormallik saptanmadı.

Biyopside, epiderminin her zaman korunduğu, retiküler dermis ve subkütan dokuda diffüz veya nodüler infiltrasyon tarzında bir dizi perivasküler ve peri-adneksiyel infiltrasyon gösteren malign hücreler gözlenir. Papiller dermiste net bir grenz zon mevcuttur. Lezyonlar çoğunlukla, orta büyüklükte ve geniş sentrositlerden ve değişken büyüklükteki sentroblastlardan oluşur. Büyüme; foliküler, foliküler ve diffüz veya diffüz paternde olabilir [2,6,7,8]. İmmünofenotipik incelemede olguların %60-70'inde monoklonal yeniden düzenleme pozitif izlenir. B hücre fenotipleri olan CD19, CD20, CD22 ve CD79a pozitifdir [2]. Bcl-6 pozitif ve sıklıkla CD10 pozitif ve CD5 negatiftir. Bcl-2 proteininin negatif olması ve t(14:18) translokasyonu olmaması sistemik nodal foliküler lenfomalardan ayırt ettirici özelliğidir. Aktive B hücresi belirteçleri olan MUM-1/IRF4 ve FOXP1 ile

boyanma olguların çoğunda negatif izlenir [2,4,6,7]. Hastamızdaki lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde normal epidermis altında grenz zon ve derin dermis ve subkütan dokuya kadar uzanan diffüz lenfoid infiltrasyon saptandı. İmmünohistokimyasal incelemede CD20 pozitif, CD22 pozitif, CD79a pozitif, CD5 negatif, CD30 negatif, fokal bcl-6 pozitif, kappa negatif olarak tespit edildi.

PKFML'de, evreleme ve prognoz arası bağlantı net olarak ortaya konmadığından rutin olarak evreleme yapılmaz. Tanı cilt biyopsisi ile (genelde eksizyonel) ve kütanöz olmayan hastalıkların dışlanması ile konmaktadır. Ayırıcı tanıda; sistemik lenfomalar, reaktif infiltrasyonlar, primer kütanöz büyük B hücreli lenfoma bacak tip, primer kütanöz marjinal zon lenfoma, kütanöz T hücreli lenfoma ve intravasküler lenfoma yer alır [6-9].

Lezyonlar yavaş ilerlemeye meyillidir, herhangi bir tanı konulmasından önce 20 yıldan fazladır mevcut olabilirler. Sistemik B semptomları 84 olguluk bir seride sadece 2 olguda bildirilmiştir [2,9]. Tedavisiz bırakıldığında lezyonlar genişler. Deri dışı yayılım nadirdir [2]. Evreleme için yapılan göğüs, karın ve pelvis BT'leri ve kemik iliği incelemesi tanı sırasında negatiftir [2,8,9].

Tedavi yaklaşımları, lezyonların sayısı, lokalizasyonu ve lezyonlarla ilişkili semptomların varlığına bağlı olarak değişmektedir. Hastalığın sistemik yayılımı ve ilişkili olduğu ölümler nadirdir. Ölüm 10 yıllık bir zaman boyunca yaklaşık olarak hastaların %5 veya %10'unda görülmektedir [8-10]. Tedavi seçenekleri; radyoterapi, eksizyon, intralezyonel interferon alfa, Rituximab, multiajanlı kemoterapi (genelde CHOP) şeklindedir [8,10]. Büyüme paternleri ve blast hücrelerinin sayısı dikkate alınmaksızın prognoz çok iyidir. Olguların %30'unda lezyonlarda tekrarlama görülmektedir, ancak bu durum kötü prognoz göstergesi değildir [4,5,8,9]. Onkoloji bölümüne yönlendirdiğimiz hastaya radyoterapi tedavisi planlandı.

Sonuç olarak, günlük pratikte çok sık olarak karşılaşmadığımız bu hastalık grubunu; saçlı deride eritemli papül ve plak örneği ile karşımıza çıkan bu olgu vasıtasıyla hatırlatmak ve bu tür lezyonların ayırıcı tanısında lenfomayı düşünmek gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon 2008.

2. Kempf W, Denisjuk N, Kerl K, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Deutsch Dermatol Ges* 2012;10:12-23.
3. Bogle M, Riddle C, Triana E, Jones D, Duvic M. Primary cutaneous B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:478-483.
4. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol* 2007;25:1581-1587.
5. Zinzani PL, Quaglino P, Pimpinelli N, et al. Prognostic factors in primary cutaneous B-cell lymphoma: the Italian Study Group for Cutaneous Lymphomas. *J Clin Oncol* 2006;24:1376-1382.
6. Franco R, Fernandez-Vazquez A, Rodriguez-Peralto JL, et al. Cutaneous follicular B-cell lymphoma: description of a series of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:875-883.
7. Massone C, Fink-Puches R, Laimer M, et al. Miliary and agminated-type primary cutaneous follicle center lymphoma: report of 18 cases. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:749-755.
8. Gulia A, Saggini A, Wiesner T, et al. Clinicopathologic features of early lesions of primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse type: implications for early diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:991-1000.
9. Grange F, Hedelin G, Joly P, et al. Prognostic factors in primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and the Sézary syndrome. The French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Blood* 1999;93:3637-3642.
10. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008;112:1600-1609.