

Kutanöz Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma: Bir olgu sunumu

Hasan Ergenç¹, Demet Çekdemir², Selçuk Yaylacı³, Fatma İnci Can¹,
Bahar Memiş⁴, Ali Tamer¹

¹ Sakarya Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya.

² Sakarya Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, Sakarya.

³ Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Rize.

⁴ Sakarya Tıp Fakültesi, Patoloji Kliniği, Sakarya

Corr. Author:
Hasan Ergenç,
Fatma İnci Can,
Ali Tamer
Sakarya Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Kliniği

Demet Çekdemir,
Sakarya Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Hematoloji Kliniği

Selçuk Yaylacı,
Fındıklı Devlet Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği
Rize

Bahar Memiş,
Sakarya Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Patoloji Kliniği

Abstract

Özet

Primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma, derinin CD30+ atipik T lenfositlerle karakterize T hücreli lenfomasıdır. Kırmızı-kahverengi plaklar veya nodüllerle karakterize olup lezyonların ülserasyonu sıklıkla görülür. Sıklıkla soliter olmakla birlikte nadiren multiple olabilir. Hodgkin hastalığı ve lenfoma dışı malignitelerle karışabildiği için ayırıcı tanısı önemlidir. Yüksek malignite gösteren, genelde hızlı seyreden ve nüks oranı yüksek olan bu grup lenfomalar kemoterapiye duyarlıdır. Biz burada saçlı deri ve cilt tutulumuyla giden kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, kemoterapi

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma is a T cell lymphoma which is characterized by CD30+ atypical T lymphocytes. It is characterized by red brown plaques or nodules. Ulceration of the lesions is common. Although presentation with a solitary lesion is common, rarely multiple lesions may be seen. Its diagnosis is important because it can be confused with Hodgkin disease and many malignancies other than lymphoma. This group of lymphoma demonstrates high malignancy, progresses rapidly and has a high relapse rate but it replies to chemotherapy even for a short time. We aimed to present cutaneous anaplastic large cell lymphoma. We would like to report a 56 year old man with cutaneous anaplastic large cell lymphoma who presented with scalp and skin involvement.

Keywords: Anaplastic large cell lymphoma, chemotherapy

Giriş:

Periferel T hücreli lenfomalar (PTHL) hem biyolojik hem de klinik olarak heterojen lenfomalar olup, tüm dünyadaki lenfomaların %10-15'ini oluştururlar¹. Bu lenfomaların sıklığı coğrafik olarak değişiklik gösterir ve en yüksek oranda Asya'nın belirli bölgelerinde görülür². Önceleri klinik olarak deriye sınırlı, tanı konulduğunda ve altı ay sonrasına kadar deri dışı belirti göstermeyen lenfosittik neoplaziler olarak tanımlanırken son yıllarda iki nedenden dolayı bu görüş önemini yitirmiştir. Birincisi deride ortaya çıkan agresif lenfomalar altı aylık dönemden önce yayılım gösterebilir, ikincisi ve daha da önemlisi hastaların başvurularından itibaren tedaviye ihtiyaçları vardır ve kesin tanı hemen konulmalıdır.

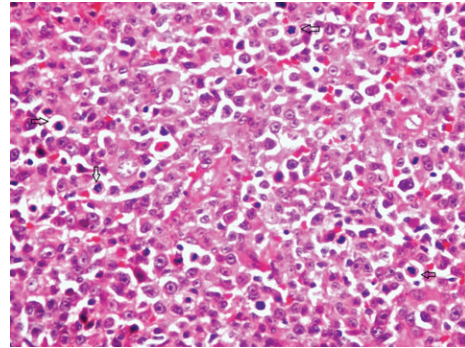
Olgu

56 yaşında erkek hasta saçlı deride (Resim 1), sağ yanak mukozasının iç yüzünde büyüyen kitleler ve kaşıntı şikayeti ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Başvurudan yaklaşık 2,5 ay önce saçlı deri ve yanakta sivilce gibi başlayan lezyonların giderek büyüdüğü belirtildi.

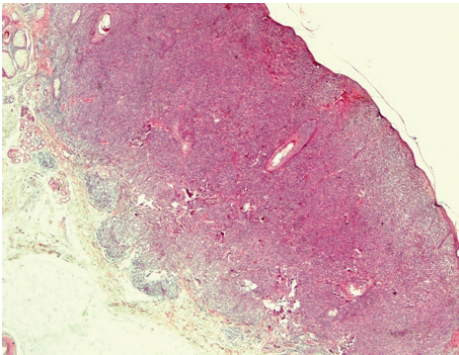
Hasta cildiye bölümü ile konsulte edilerek saçlı derideki tümöral lezyondan ve yanak mukozasından biyopsi alındı. Dokunun histopatolojik incelemesinde iri pleomorfik nükleuslu, belirgin nükleollü, çok sayıda atipik mitoz içeren neoplastik lenfoid hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon gözlemlendi. (Şekil 2 ve 3). Neoplastik hücrelerde immunohistokimyasal olarak CD30 (Şekil 4) ve CD4 ile pozitif boyanma saptandı ve olguya primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı kondu. Hastada B semptomları yoktu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede servikal, axiller, inguinal lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde sağ submandibuler bez komşuluğunda en büyüklüğü 26x16mm ve 21x18 mm boyutlarında 5-6 adet hilusu izlenmeyen hipoekoik lenf nodu izlendi. Sol submandibular bez komşuluğunda 13x7mm boyutlarında birkaç adet hilusu izlenmeyen hipoekoik lenf nodları izlendi. Hastaya kemik iliği tutulumu açısından kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı, ilik mesafesi normosellüler özellikteydi, infiltrasyon saptanmadı. Hastaya Anaplastik Büyük hücreli kutanöz lenfoma tanısı ile EHOP kemoterapisi verildi. 6 kür KT sonrası hastanın lezyonları geriledi (Resim 5).



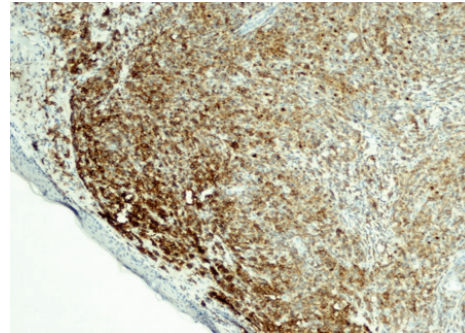
Resim 1:
Saçlı deride yaklaşık olarak 4 cm çapında eritematöz üzeri ülsere nodül



Resim 3:
İri pleomorfik nükleuslu ve belirgin nükleol içeren, çok sayıda atipik mitoz (ok işareti) gösteren anaplastik lenfoid hücrelerden oluşan tümör dokusu. HE, x200 (Histomorfolojisi)



Resim 2:
Dermisi doldurarak subkutan yağlı dokuyu infiltrate eden neoplastik hücre tabakaları. HE, x20.



Resim 4:
Tümör dokusunu oluşturan neoplastik lenfoid hücrelerde immunohistokimyasal olarak CD30 pozitifliği. IHC, x100



Resim 5: Tedavi sonrası

Tartışma

Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), ilk olarak Stein ve arkadaşları tarafından 1985'te büyük anaplastik CD30 taşıyan lenfositlerden oluşan lenfoma olarak tanımlanmıştır³. Erkeklerde kadınlara göre iki-üç kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Literatürde lenfnodu dışında diğer organlarda da tutulum olabileceği bildirilmektedir: Karaciğer ve dalak tutulumu⁴, cilt tutulumu⁵, testis tutulumu⁵, mide tutulumu⁶, kemik tutulumu⁷ ve kemik iliği tutulumu bildirilmiştir⁸. Olguların %42'sinde B semptomu görülür. PTHL'lar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından lösemik, nodal, ektranodal ve kütanöz olmak üzere 4 ana gruba ayrılmıştır⁹. WHO sınıflamasında sistemik ALCL farklı patoloji ve klinik davranışlar ile primerkutanöz ABHL olgularından ayrı bir grup olarak yer almaktadır. Sistemik ABHL olgularının %55-85'inde prognozuve tedaviye yanıt oranlarının pozitif yönde etkileyen anaplastik lenfomakinaz (ALK) olarak adlandırılan kimerik bir protein eksprese edilir. ALK negatif ALCL olgularında prognoz ALK pozitif olanlara göre daha kötü seyretmektedir.

ALK-pozitif ABHL kemosensitiftir ve antrasiklin içeren kombinasyon tedavilerine, en az yaygın büyük B-hücreli lenfoma kadar iyi yanıt verir⁹. Sadece ABHL'lı hastaları içeren çalışma sayısı kısıtlı olmakla birlikte, bir seride tam yanıt oranı %77 olarak rapor edilmiştir¹⁰. Erken evrede yakalanma oranları düşük olmakla birlikte, erken evrelerde (III) tedavi başarısı ileri evrelere (III/IV) göre oldukça yüksektir. Birinci basamakta otoplog kök hücre nakli endikasyonu yoktur, ancak nüks vakalarda otoplog kök hücre nakli yapılabilir. Kutanöz lenfomalarda evrelendirme hem klinik çalışmalarda hem de pratikte tedavi

seçimi ve prognozu değerlendirmek bakımından faydalıdır. En uygun tedavi seçeneğine karar verirken deri tutulumunun yaygınlığı, hastalığın evresi, hasta yaşı, genel durumu ve hastanın tedaviye uyumu gibi etkenler dikkate alınmalıdır¹¹. Bu tedavi seçenekleri başlıca deri bulgularına yönelik ve sistemik belirtilere yönelik tedaviler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır¹². Deri belirtilerine yönelik tedaviler: Topikal potent kortikosteroidler, topikal kemoterapi (nitrojen mustard, karmustin), topikalretinoid (beksaroten), fototerapi/fotokemoterapi (UVB, dar bant UVB, PUVA), radyoterapi (lokal, elektron beam)¹³.

Bu nedenle primer kutanöz lenfomalı hastaların yaşam süresini ve yaşam kalitesini doğrudan etkilediği için erken tanı hastalığın progresif seyretmesinin önlenmesi ve mortalite oranının düşürülmesi açısından önemli olmakla birlikte hastalığın başlangıcında deri bulguları ve histopatolojik bulguların nonspesifik seyretmesi nedeni ile tanıda güçlük yaşanabilmektedir. T-hücreli lenfomalar için ileri yaş, kötü performans skoru, artmış laktatdehidrogenaz düzeyi ve kemik iliği tutulumunu içeren bir prognostik indeks tanımlanmıştır. Bu prognostik indekse göre 5 yıllık toplam sağkalım4 faktörün pozitif olduğu grupta %18, sadece bir faktörün pozitif olduğu grupta %62 bulunmuştur¹⁴. PTHL için ideal tedavi henüz belirlenememiştir. CHOP gibikonvansiyonel kemoterapi rejimlerinin bu hastalardaki sonuçları ALK-pozitif hastalar ile karşılaştırıldığında yüz güldürücü değildir. Bu nedenle CHOP rejimine değişik ajanlar eklenerek yapılan çalışmalar vardır. Örneğin CHOP kombinasyon tedavisine etoposid eklenerek yapılan çalışmada sonuçların sadece CHOP alan hastalara göre daha iyi olduğu gözlenmiştir¹⁵.



References

1. Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Superficial cervicovaginal myofibroblastoma: fourteen cases of a distinctive mesenchymal tumor arising from the specialized subepithelial stroma of the lower female genital tract, *Hum Pathol* 2001;32(7):715–25.
2. Ganesan R, Mccluggage WG, Hirschowitz L, Rollason TP. Superficial myofibroblastoma of the lower female genital tract: report of a series including tumors with a vulval location, *Histopathology*, 2005, 46(2):137–143.
3. Magro G, Bisceglia M, Michal M. Expression of steroid hormone receptors and their regulated proteins and bcl-2 protein in myofibroblastoma of the breast. *Histopathology* 2000;36:515-21.
4. Magro G. Mammary myofibroblastoma: a tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1813-20.
5. Stewart CJ, Amanuel B, Brennan BA, et al. Superficial cervicovaginal myofibroblastoma: a report of five cases. *Pathology* 2005;37:144-8.
6. Dufau JP, Soulard R, Gros P. Cellular angiofibroma, angiomyoibroblastoma and aggressive angiomyxoma: members of a spectrum of genital stromal tumors? *Ann Pathol* 2002;22(3):241–43.
7. Mccluggage WG. A review and update of morphologically bland vulvovaginal mesenchymal lesions, *Int J Gynecol Pathol*, 2005, 24(1):26–38.
8. Calonje E, Guerin D, McCormick D, Fletcher CD. Superficial angiomyxoma: clinicopathologic analysis of a series of distinctive, but poorly recognized cutaneous tumors with tendency for recurrence, *Am J Surg Pathol*, 1999;23(8):910–7.
9. Fetsch JF, Laskin WB, Lefkowitz M, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM. Aggressive angiomyxoma: a clinicopathologic study of 29 female patients, *Cancer*, 1996;78(1);79–90.
10. Ockner DM, Sayadi H, Swanson PE, Ritter JH, Wick MR. Genital angiomyoibroblastoma. Comparison with aggressive angiomyxoma and other myxoid neoplasm of skin and soft tissue, *Am J Clin Pathol*. 1997;107(1);36–44.
11. Luftl M, Neisius U, Schell N. Pseudosarcomatous variant of a genital fibroepithelial stromal polyp in a pregnancy, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2004, 2:600–602.