

# Multifokal Primer Kutanöz Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma Olgusu

## A Case of Multifocal Primer Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma

Dr. İlgen ERTAM,<sup>a</sup>  
Dr. Işıl KILINÇ KARAARSLAN,<sup>a</sup>  
Dr. Mine HEKİMGİL,<sup>b</sup>  
Dr. H. Ezgi ERÇAL,<sup>a</sup>  
Dr. Taner AKALIN,<sup>b</sup>  
Dr. İdil ÜNAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, <sup>b</sup>Patoloji AD,  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Geliş Tarihi/Received: 30.08.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2006

*II. Ege Dermatoloji Günleri'nde  
poster bildirisi olarak sunulmuştur  
(15-18 Mayıs 2006, Muğla)*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. İlgen ERTAM  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, İZMİR  
iertam@yahoo.com

**ÖZET** Primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma, derinin CD30+ atipik T lenfositlerle karakterize T hücreli lenfomasıdır. Kırmızı-kahverengi plaklar veya nodüllerle karakterizedir, lezyonların ülserasyonu sıktır. Sıklıkla soliter olmakla birlikte nadiren multipl de olabilir. Multifokal primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma, lokalize formuna göre daha fazla sistemik tutulum gösterme eğilimindedir. Otuzaltı yaşında kadın hasta, kollarında ve bacaklarında deriden kabarık kızarıklıklar şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sistemik muayenesi normaldi, lenfadenopati saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde, kol fleksör yüzlerde, femur ön yüzde, popliteal bölgede kırmızı-kahverengi renkte, üzeri krutlu nodüler lezyonlar mevcuttu. Lezyonlardan alınan biyopsi örneğinin immunohistokimyasal incelemesinde, neoplastik büyük hücreler CD2, CD3, CD4, CD5, CD30, perforin pozitif ve CD8, CD20, CD56, CD16, mast hücre triptaz ve ALK-1 negatif olarak saptandı. Bulgular 'anaplastik büyük hücreli lenfoma' ile uyumluydu. Hastanın sistemik tutulumu açısından, hemogram, periferik yayma tetkiki, boyun ve tüm abdomen ultrasonografisi, akciğer grafisi ve tüm vücut bilgisayarlı tomografi yapıldı, sistemik tutulum saptanmadı. Kemik iliği incelemesi normosellülerdi. Siklofosamid, adriablastin, vinkristin, prednison ile 6 seans kemoterapi uygulanan hasta 5 aydan beri remisyonundadır. Sistemik tutulum olmayan multifokal primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma literatürde oldukça nadir rastlanan bir hastalıktır. Bu açıdan ilginç bulunan olgu literatür ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemoterapi; adjuvan; anaplastik büyük hücreli lenfoma; ki-1

**ABSTRACT** Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma is a T cell lymphoma which is characterized by CD30+ atypical T lymphocytes. It is characterized by redbrown plaques or nodules. Ulceration of the lesions is common. Although presentation with a solitary lesion is common, rarely multiple lesions may be seen. Multifocal primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma is more prone to have systemic involvement, compared to the localized form. Thirty-six years old female patient, presented with complaint of erythematous and elevated lesions on her upper and lower extremities. Her and her family's medical history were insignificant. Systemic examination was normal, there was no lymphadenopathy. On dermatologic examination of the patient, there were redbrown lesions with crusts on the flexor surfaces of the upper extremities, anterior surface of the femur, and popliteal region. On immunohistochemical examination of the biopsy material sampled from the lesions, CD2, CD3, CD4, CD5, CD30, perforin positive and CD8, CD20, CD56, CD16, mast cell triptase, ALK-1 negative neoplastic large cells were detected. With these findings, the patient was diagnosed as 'anaplastic large cell lymphoma'. For evaluation of the systemic involvement, hemogram, blood smear, servical and abdomen ultrasonography, chest xray, and computerized tomography of the whole body were done, no systemic involvement was found. Examination of the bone marrow was normocellular. The patient who had 6 sessions of chemotherapy with cyclophosphamide, adriamycine, vincristine, prednisone, is in remission for 5 months. Multifocal primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma without systemic involvement is rarely reported. For this reason, the case is interesting and discussed in the light of literature.

**Key Words:** Chemotherapy, adjuvant; lymphoma, large-cell, ki-1

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008, 18:110-113**

**A**naplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL); CD30+, büyük pleomorfik T hücre infiltrasyonu ile karakterize bir lenfoma türüdür.<sup>1</sup> Dünya Sağlık Örgütü tarafından hematolojik ve lenfoid doku tümörlerinin sınıflandırılmasında, özel tanımlanmış histolojik, immunolojik ve klinik bulgulara sahip bir lenfoma olarak tanımlanmıştır. Tüm kutanöz lenfomaların yaklaşık olarak %1-3'ünü ABHL'lar oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Klinik olarak, bir ya da daha fazla sayıda kırmızı-kahverengi plak veya nodüler lezyonlar izlenmekte ve bu lezyonlarda sıklıkla ülserasyon gözlenmektedir.<sup>1</sup> Primer kutanöz ABHL'da sistemik tutulum, soliter lezyonlarda

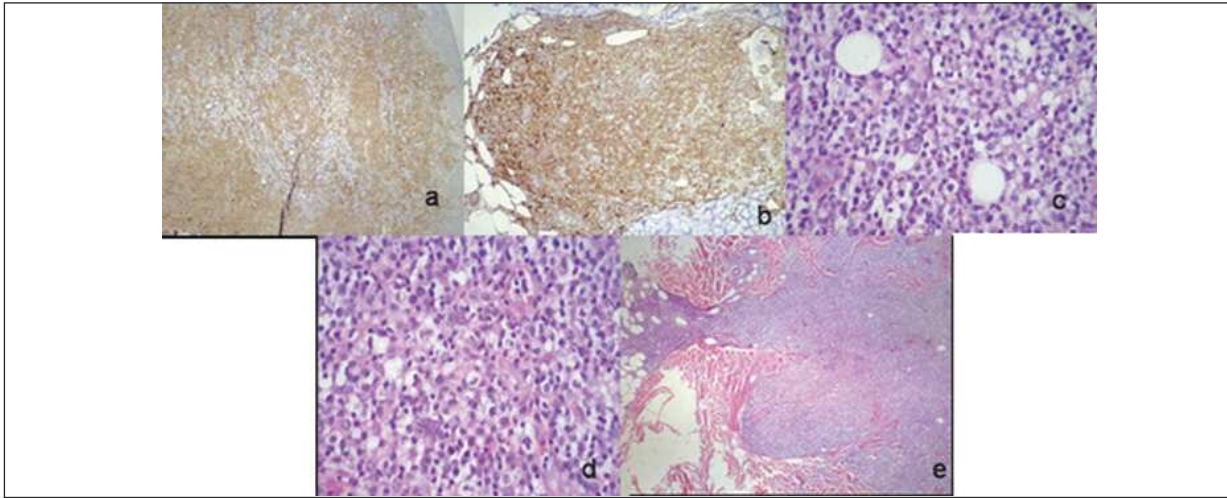
nadir iken, multipl formlarda daha sık olarak görülmektedir. Burada, multipl lezyonları olan ve sistemik tutulum saptanmayan primer ABHL olgusu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Otuzaltı yaşında kadın hasta, 3 ay önce kol ve bacaklarında ortaya çıkan kırmızı kabarıklıklar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Anamnezinde kullanmış olduğu oral ve topikal antibiyotik tedavisinden yarar görmediği öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik bulunmamak taydı.



**RESİM 1 a, b, c, d:** Lezyonların tedavi öncesi görünümü.



**RESİM 2 a:** Neoplastik hücrelerde yaygın CD2+'liği (AntiCD-2x40). **b.** CD30+ neoplastik hücrelerdeki yaygın CD30+'liği (AntiCD-30x100). **c.** Dermayı diffüz infiltrate eden hücrelerin genel görüntüsü (HEX400). **d.** Nukleolusu belirgin anaplastik hücrelerin reaktif inflamatuvar hücreler ile karışık görüntüsü (HEX400). **e.** Neoplastik hücrelerin derin dermada ve subkutan bölgede oluşturduğu solid alanlar (HEX40).



**RESİM 3 a, b, c, d:** Kemoterapi sonrası 5. ayda klinik görünüm.

Lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmayan olgunun diğer sistem bakıları olağandı.

Dermatolojik muayenesinde; kol fleksör yüzlerde, femur ön yüzde, popliteal bölgede, kol proksimalinde kırmızı-kahverengi renkte, üzeri krutlu nodüler lezyonlar mevcuttu (Resim 1 a, b, c, d). Lezyonlardan alınan deri biyopsisinin immunohistokimyasal incelemesinde; neoplastik büyük hücreler CD2, CD3, CD4, CD5, CD30, perforin pozitif ve CD8, CD20, CD56, CD16, mast hücre triptaz ve ALK-1 negatif olarak saptandı. Bu bulgularla anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı kondu (Resim 2 a, b, c, d, e). Hastanın sistemik tutulumu açısından, hemogram, periferik yayma tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, boyun ve tüm abdomen ultrasonografisi, akciğer grafisi ve tüm vücut bilgisayarlı tomografisi yapıldı ve normal sınırlarda bulundu. Kemik iliği incelemesi normosellülerdi.

Hematoloji kliniği ile konsülte edilen hastaya, lezyonların multiple olması nedeniyle kemoterapi yapılması planlandı. Siklofosamid, adriablastin, vinkristin, prednison ile 6 seans kemoterapi uygulanan hasta 5 aydan beri remisyonadadır (Resim 3 a, b, c, d).

## TARTIŞMA

ABHL'de deri lezyonları 3 şekilde ortaya çıkmaktadır. Birincisi, sistemik ABHL'in deri tutulumu, ikincisi mikozis fungoides veya Sezary sendromu gibi hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkan sekonder ABHL, üçüncü grup ise, primer kutanöz ABHL'lardır.<sup>2,3</sup> Primer kutanöz ABHL prognozu diğer 2 gruba göre daha iyidir ve %25 oranında spontan regresyon olabilmektedir.<sup>1,3</sup>

Primer kutanöz ABHL sıklıkla asemptomatik, soliter tümör ya da nodüllerle başlar. Nadiren tek bir lokalizasyonda multipl lezyonlar ortaya çıkabilir. Olguların yaklaşık %10'unda ise, 2 ya da daha fazla anatomik bölgede multifokal kutanöz tutulum gözlenmektedir.<sup>2</sup> Bizim olgumuz da, ön kol, femoral ve popliteal bölgelerde yer yer ülsere nodüler lezyonların izlenmesi ile multifokal kutanöz form olarak değerlendirilmiştir. Ayırıcı tanıda, lenfomatoid papülozis, primer kutanöz Hodgkin lenfoma, malign histiyositoz, atipik histiyositoz, metastatik karsinom veya malign melanom düşünülmelidir.<sup>1</sup>

ABHL'da histopatolojik olarak, at nalı şeklinde pleomorfik nükleus içeren büyük blast-benzeri hücreler ve hücrelerin %75'inden fazlasında CD30 ekspresyonu izlenir. Bu hücreler, T lenfosit, B lenfosit, mikst ya da "null" hücre immunofenotipinde olabilir. Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) gen ekspresyonu primer kutanöz ABHL'da bulunmazken, primer sistemik ABHL'da sıklıkla saptanır.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda, ALK-1 gen ekspresyonu negatif olarak saptanmıştır.

Primer kutanöz ABHL'da ortalama 4 yıl yaşam şansı %90 olarak bildirilmektedir ve standart tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır.<sup>2</sup> Tedavide; kemoterapi, cerrahi tedavi ve radyoterapi, tek başlarına veya kombine olarak kullanılabilir.<sup>2</sup> Ayrıca oral beksaroten, interferon alfa, 13-cis-retinoik asid,<sup>4</sup> methotreksat, intralezyonel methotreksat,<sup>5</sup> etoposid, anti CD30 antikoları, kök hücre transplantasyonu tedavide nadiren kullanılmıştır.<sup>2</sup> İmikuimod, kutanöz ABHL tanısı almış 2 hastada, topikal olarak, haftada 3 kez 6 hafta süre ile kullanılmış ve 8 ay süren remisyon elde edilmiştir. İmikuimod'un, IFN $\alpha$  ve Th1 sitokinleri artırarak etki ettiği ileri sürülmüştür.<sup>6</sup>

Deriden diğer organlara yayılımı olan veya olmayan multifokal primer kutanöz ABHL'da en uygun ilk seçenek tedavinin, kombine kemoterapi olduğu düşünülmektedir. Kemoterapi seçeneklerinden genellikle CHOP (siklofosamid, adriablastin, vinkristin, prednison) kombine kemoterapi uygulaması tercih edilmektedir. Ancak, deri lezyonlarının yaygınlığının hastalığın progresyonuyla veya prognozla belirgin bağlantısının olmadığı bildirilmektedir.<sup>2</sup>

Deriye sınırlı multifokal ABHL'da kombine kemoterapinin kullanılması konusunda tam bir görüş birliğine varılamamıştır.<sup>2</sup> Bu hastalarda, sistemik tutulum olasılığının yüksek olması nedeniyle, agresif tedavi yapılması önerilmektedir.<sup>7-9</sup> Olgumuzda, ALK-1 negatif, sistemik tutulum saptanmamış olmasına rağmen, multipl lezyonların olması nedeniyle sistemik kemoterapi yapılmıştır. Altı seans siklofosamid, adriablastin, vinkristin, prednison uygulanan hastamız, 5 aydan beri remisyonadadır.

## KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Malignant Lymphomas. Dermatology. 2nd Ed. Springer, Berlin, 2000. p.1629.
2. Shehan JM, Kalaaji AN, Markovic SN, Ahmed I. Management of multifocal primary cutaneous CD30 anaplastic large cell lymphoma. J Am Acad Dermatol 2004;51:103-10.
3. Sasaki K, Sugaya M, Fujita H, Takeuchi K, Torii H, Asahina A, et al. A case of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma with variant anaplastic lymphoma kinase translocation. Br J Dermatol 2004;150:1202-7.
4. Chou WC, Su IJ, Tien HF, Liang DC, Wang CH, Chang YC, et al. Clinicopathologic, cytogenetic, and molecular studies of 13 Chinese Patients with Ki-1 anaplastic large cell lymphoma. Special emphasis on the tumor response to 13-cis retinoic acid. Cancer 1996;78:1805-12.
5. Blume JE, Stoll HL, Cheney RT. Treatment of primary cutaneous CD30+ anaplastic large cell lymphoma with intralesional methotrexate. J Am Acad Dermatol 2006;54(5 Suppl):229-30.
6. Didona B, Benucci R, Amerio P, Canzona F, Rienzo O, Cavalieri R. Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoma responsive to topical imiquimod (Aldara). Br J Dermatol 2004;150:1198-201.
7. Willemze R, Beljaards RC. Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. A proposal for classification and guidelines for management and treatment. J Am Acad Dermatol 1993;28:973-80.
8. Stein H, Foss HD, Dürkop H, Marafioti T, Delsol G, Pulford K, et al. CD30(+) anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. Blood 2000;96:3681-95.
9. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Blood 1997;90:354-71.