

# Kronik Lenfositik Lösemiye Bağlı Ortaya Çıkan Bir Lösemi Kutis Olgusu

## A Case of Leukemia Cutis Due to Chronic Lymphocytic Leukemia

<sup>id</sup> Fadime KILINÇ<sup>a</sup>, <sup>id</sup> Gözde KURTOĞLU<sup>a</sup>, <sup>id</sup> Sibel ORHUN<sup>b</sup>, <sup>id</sup> Ayşe AKBAŞ<sup>a</sup>, <sup>id</sup> Sertaç ŞENER<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ankara Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Şehir Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Kronik lenfositik lösemi (KLL), monoklonal B lenfositlerinin kan, kemik iliği, lenf bezi, karaciğer ve dalakta progresif akümülasyonu ile karakterize, matür B hücrelerinin neoplazmidir. Lösemi, nonspesifik deri lezyonlarına veya lösemik deri infiltrasyonuna neden olabilir. Lösemi kutis, derinin malign lösemik hücrelerle infiltrasyonudur. Erişkinde en sık akut miyelomonositik lösemide görülür, KLL'de nadirdir. KLL'li hastalarda, deri lezyonları %25 oranında görülür, lösemi kutis ise %5'ten azdır. Lösemik deri infiltrasyonu makül, papül, plak, nodül, ülser ya da bül şeklinde görülebilir. Bu lezyonlar, remisyonda bir malign hastalığın nüksüne işaret etmesi ve tedavi planlaması açısından önemlidir. Ayrıca malignitenin ilk bulgusu olarak da ortaya çıkabilir. Burada; remisyonda KLL'li bir erkek hastada görülen lösemik deri infiltrasyonu, hastalığın nüksünü düşündürmesi ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

**ABSTRACT** Chronic lymphocytic leukemia (CLL); neoplasm of mature B cells characterized by progressive accumulation of monoclonal B lymphocytes in blood, bone marrow, lymph gland, liver and spleen. Leukemia may cause nonspecific skin lesions or leukemic skin infiltration. Leukemia cutis is the infiltration of the skin with malignant leukemic cells. It is most commonly seen in acute myelomonocytic leukemia in adults and it is rare in CLL. Skin lesions are seen in 25% of patients with CLL and leukemia cutis is less than 5%. Leukemic skin infiltrations can be seen as macules, papules, plaques, nodules, ulcers or blisters. Skin lesions indicate the recurrence of a malignant disease in remission and are important for treatment planning. It may also appear as the first sign of malignancy. Here; leukemic skin infiltration in a male patient with CLL in remission is presented because it suggests relapse and is rare.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik lenfositik lösemi; lösemik infiltrasyon

**Keywords:** Chronic lymphocytic leukemia; leukemic infiltration

Kronik lenfositik lösemi (KLL), erişkinlerde en sık görülen lösemidir. Yüzde 95'i B hücre kökenli olup, matür küçük lenfositlerin kemik iliği, karaciğer, dalak, lenf nodları ve kanda akümülasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Tüm lösemi olgularının %25-30'unu oluşturur.<sup>3,4</sup> Genellikle ileri yaşların hastalığı olup, tanı anındaki yaş ortalaması 70'tir. Ancak genç yaşlarda da ortaya çıkabilir.<sup>3</sup> Çoğu asemptomatiktir, tesadüfen saptanan lenfositözün araştırılmasıyla tanı alırlar.<sup>4</sup>

Lösemi kutis (LK); malign lökositlerin kutanöz infiltrasyonudur. Lösemili hastaların %4-20'sinde saptanan lösemik deri infiltrasyonu, çocuklarda en sık akut lenfoblastik lösemide, erişkinde ise akut miyeloid lösemi hastalarında görülür.<sup>5,6</sup> Kronik miyeloid lösemi, KLL ve miyelodisplastik sendromda da tanımlanmıştır.<sup>3</sup> KLL hastalarının 1/4'ünde kutanöz bulgular görülmesine rağmen LK nadirdir, olguların %5'inden azında ortaya çıkar.<sup>2,3</sup>

**Correspondence:** Fadime KILINÇ

Ankara Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** fykilinc@yahoo.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

**Received:** 05 Feb 2020

**Received in revised form:** 14 Apr 2020

**Accepted:** 17 Apr 2020

**Available online:** 25 Jan 2021

2146-9016 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



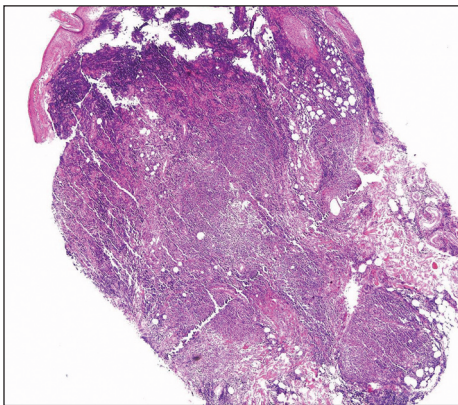
Burada; remisyonda KLL'li 63 yaşında bir erkek hastada görülen lösemik deri infiltrasyonu, hastalığın nüksünü düşündürmesi ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

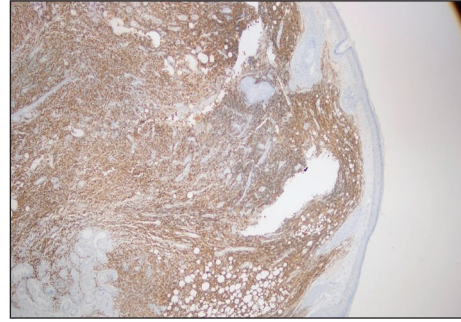
Dokuz yıldır KLL tanısı ile takip edilen, 1 yıldır remisyonda tedavisiz izlenen 63 yaşındaki erkek hasta, 3 aydır burun ve kaş üzerinde ortaya çıkan lezyonlar nedeniyle başvurdu (Resim 1, 2). Dermatolojik incelemede; sağ burun kanadında lineer dizilmiş, 2-3 mm çaplarında hafif eritematoz, parlak, infiltrate, 5 adet nodüler lezyon mevcuttu. Sağ kaş üzeri ve medyalinde de 3 adet milimetrik infiltrate nodüler lezyonu izlendi. Kaş üzerindeki lezyondan B hücreli lenfoma, nodüler bazal hücreli karsinom, LK, sarkoidoz ön tanıları ile alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelen-



RESİM 1, 2: Sağ burun kanadında ve kaş üzerinde lineer yerleşimli infiltrate papülonodüler lezyonlar.



RESİM 3: HEX40. Dermiste diffüz lenfositik hücre infiltrasyonu.



RESİM 4: CD79A ile dermisteki hücrelerde diffüz boyanma paterni.

mesinde; dermiste diffüz infiltrasyon gösteren neoplastik hücre popülasyonu saptandı. Lenfoid hücrelerin çoğunda, CD79A, CD20, CD5, CD23, Bcl-2 ile boyanma izlendi. Bcl-6 ve CD10 ile boyanma izlenmedi. Ki-67 ile orta derecede proliferasyon saptandı (Resim 3, Resim 4). Bu bulgularla KLL'ye bağlı LK tanısı konuldu. Hastanın eş zamanlı yapılan kan tetkiklerinde beyaz küresi 42.000 idi. Hematoloji tarafından hastada nüks düşünülüp, ibrutinib tedavisi başlandı. Hastadan, hastalığına ait bilgi ve resimlerin yayın amaçlı kullanılabilceğine dair onay alındı.

## TARTIŞMA

Lösemimin kutanöz bulguları; spesifik olmayan benign lezyonlar ya da spesifik malign lezyonlar (LK) şeklinde karşımıza çıkabilir.<sup>7</sup> Spesifik deri tutulumu, genellikle soliter ya da generalize papül, nodül, plak ya da tümör şeklindedir. Vücudun herhangi bir yeri etkilenebilir, baş ve boyun tutulumu ekstremitelere göre daha fazladır.<sup>4,5,8</sup> Hastamızda da lezyonlar, burun ve kaş üzerinde lokalizeydi. Spesifik lezyonlar, pek çok enfeksiyöz ya da inflamatuvar hastalığı taklit edebilir.<sup>2</sup> Nadiren eritrodermi, kronik paronişi, palmar plaklar, subungual lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir.<sup>2</sup> Daha sık görülen spesifik olmayan lezyonlar; purpura, pruritus, ürtiker, eritrodermi, kutanöz vaskülit, piyoderma gangrenozum, eritema nodozum ve Sweet sendromunu içerir.<sup>2,6</sup> Spesifik olmayan deri lezyonları, spesifik lezyonlarla karışabilir, ayırım için histopatolojik inceleme şarttır.<sup>6</sup>

B hücreli KLL'nin spesifik deri infiltrasyonuna, T hücreli lösemi ve lenfomalara göre çok

daha nadir rastlanır.<sup>2</sup> Kutanöz infiltrasyon mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Deri invazyonunun interselüler adezyon molekülü-1 ve lenfosit fonksiyon ilişkili antijen-1 artışından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>8</sup> Lenfositöz ve lenfadenopati olmadan da lösemik hücrelerin kutanöz infiltrasyonu ortaya çıkabilir.<sup>2,7</sup> Bazı yazarlar, hasta sağkalımını etkilemediğini belirtirken; Büchner, löseminin spesifik deri lezyonlarının genellikle agresif klinik gidiş ve kötü prognozla ilişkili olduğunu bildirmiştir.<sup>2,7</sup> KLL'de ise diğer lösemi tiplerine göre daha iyi klinik seyirlidir.<sup>7</sup>

Cernoni ve ark., KLL hastalarının deri bulgularını değerlendirdiği araştırmasında, cilt tutulumu öncesi hastalık süresini 0-142 ay (ortalama 39 ay) olarak bulmuş ve %16,7 hastada da ilk bulgu olarak gözlemlenmişlerdir. Yüzde 14,3 hastada, daha önce aynı bölgede ortaya çıkan, herpes zoster, varisella ya da herpes simpleks lezyonlarının olduğu yerde lezyonların gelişmiş olduğunu saptamışlardır.<sup>9</sup> Hastamızda lezyonlar, hastalığın 105. ayında ortaya çıkmıştır.

Sitolojik olarak lösemik hücreler; dar sitoplazmalı, yoğun kromatinli, uniform, küçük lenfositlerden oluşur.

KLL'nin spesifik tedavisi, LK'nin düzelmesine yol açar. Alkile edici ajanlar, özellikle klorambusil, hastaların yarısında deri lezyonlarını düzeltir. Son zamanlarda fludarabin ve kladribin de etkili bulunmuştur. Sistemik kemoterapi, monoklonal antikorlar ya da tirozin kinaz inhibitörleri (ibrutinib ve idelalisib) ile kombine edilebilir. Özellikle KLL'de görülen LK'de, lokal tedavi yapılabilir.

Radyoterapi, eksizyon, ultraviyole B fototerapi, intralezyonel steroid, bleomisinle elektrokemoterapi uygulanabilir. İmikuimod ile düzelen olgular bildirilmiştir.<sup>2</sup>

Löseminin spesifik deri lezyonları, remisyonda bir malign hastalığın nüksüne işaret etmesi ve tedavi planlaması açısından önemlidir. Olgumuz, KLL'ye bağlı lösemik infiltrasyonun nadir olması ve nüksü göstermesi nedeniyle burada sunulmaktadır.

#### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

#### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

#### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Fadime Kılınç; **Tasarım:** Fadime Kılınç; **Denetleme/Danışmanlık:** Fadime Kılınç, Gözde Kurtoğlu, Sibel Orhun, Ayşe Akbaş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Fadime Kılınç, Gözde Kurtoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Fadime Kılınç, Gözde Kurtoğlu, Sibel Orhun, Ayşe Akbaş, Sertaç Şener; **Kaynak Taraması:** Fadime Kılınç, Sibel Orhun, Ayşe Akbaş, Sertaç Şener; **Makalenin Yazımı:** Fadime Kılınç; **Eleştirel İnceleme:** Fadime Kılınç, Gözde Kurtoğlu, Sibel Orhun, Ayşe Akbaş, Sertaç Şener.

## KAYNAKLAR

1. Ali R. [Chronic lymphocytic leukemia]. Türkiye Klinikleri J Hematol. 2004;2(1):42-9. [\[Link\]](#)
2. Robak E, Robak T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. Leuk Lymphoma. 2007; 48(5):855-65. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Raufi A, Alsharedi M, Khelfa Y, Griswold DC, Lebowicz Y. Leukemia cutis in a patient with chronic lymphocytic leukemia presenting as bilateral helical nodules. SAGE Open Med Case Rep. 2016;4:2050313X16683624. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
4. Mittal A, Gogia A, Mallick S, Gupta R. Leukemia cutis: a rare initial presentation of chronic lymphocytic leukemia. Indian J Hematol Blood Transfus. 2019;35(2):367-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
5. di Meo N, Stinco G, Trevisan G. Cutaneous B-cell chronic lymphocytic leukaemia resembling a granulomatous rosacea. Dermatol Online J. 2013;19(10):20033. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Özkur E, Koku Aksu AE, Falay T, Gürel MS, Leblebici C. [Leukemia cutis with hemorrhagic ulceration and sweet-like lesions: case report]. Turk J Dermatol. 2018;12(3):154-6. [\[Crossref\]](#)
7. Büchner SA. [Specific and nonspecific skin manifestations in leukemia]. Praxis (Bern 1994). 2002;91(24):1071-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Lu C, Li L, Qiao Q, Liu G, Fang L. Cutaneous manifestations in a patient with chronic lymphocytic leukemia involving the head, neck and distal extremities. Exp Ther Med. 2015;9(3):877-9. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
9. Cerroni L, Zenahlik P, Höfler G, Kaddu S, Smolle J, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: a clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. Am J Surg Pathol. 1996;20(8):1000-10. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)