

26.

BÖLÜM

PRİMER KUTANÖZ ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA

Birsen Gizem ÖZAMRAK¹

GİRİŞ

Primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), primer kutanöz CD30(+) lenfoproliferatif hastalıklar spektrumunda yer alan bir antitedir. Bu spektrumda lenfomatoid papülozis ve primer kutanöz ABHL yanı sıra her iki lezyon grubunun özelliklerini taşıyan borderline lezyonlar yer almaktadır (1). Primer kutanöz ABHL'ler anaplastik, pleomorfik ya da immünoblastik sitomorfolojiye sahip iri hücrelerle karakterli lezyonlardır. Lezyonları oluşturan neoplastik hücrelerin büyük kısmı (>%75) CD30(+) immünofenotip sergiler. Tanı anında sistemik tutulum olmadan, yalnızca deri lezyonları ile prezente olurlar. Klinik olarak indolan seyir gösterirler (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Primer kutanöz ABHL'nin de aralarında yer aldığı CD30(+) lenfoproliferatif hastalıklar, primer kutanöz lenfomaların yaklaşık %25-30'luk kısmını oluşturmaktadır (1,3). Bu grup lezyonlar, mikozis fungoides (MF)'in ardından, derinin ikinci en sık görülen klonal T hücreli neoplazilerini oluştururlar. Nadir gözlenen antiteler oldukları için net insidansları bilinmemektedir. Sürveyans, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar (SEER) veritabanı baz alınarak yapılmış 2008 tarihli bir

analiz çalışmasında, 30 yılı aşkın bir süreyi kapsayan dönemde, primer lokalize CD30(+) lenfoproliferatif hastalık olarak raporlanmış yalnızca 157 adet olgu saptanmıştır (4). Primer kutanöz ABHL'ler erişkinlerde (50-70 y) görülür. Tanı anındaki medyan yaş 60'tır (2). Bununla birlikte pediatrik yaş grubundan olgular da bildirilmiştir (5,6,7). Cinsiyetler arasında görülme oranı, erkek:kadın=2-3:1 şeklindedir (5).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Primer kutanöz ABHL olguları, asemptomatik, deri bölgelerine sınırlı, soliter, gruplaşma gösterebilen ya da multifokal olabilen papüller ya da nodüllerle prezente olur (1,2,5). Lezyonlar genellikle gövdenin üst yarısı yerleşimlidir ve birkaç santimetre boyuttadır. En az 3-4 hafta devamlılık gösteren, bazen aylar boyunca sebat eden lezyonlar şeklinde klinik öykü bulunur. Nodüller zamanla ülser olabilir (1,2). Spontan olarak parsiyel ya da komplet regresyon görüldüğü olgular bildirilmiştir (1,2,5). Olguların %20-42 (bazı kaynaklara göre %50) kadarında spontan regresyon izlenmekle birlikte, bu olguların yarısında rekürrens saptanmaktadır. Multifokal lezyonlarla prezentasyon %20 kadar olguda izlenir. %10 kadar olguda ekstrakutanöz yayılım gözlenir, tutulum

¹ Uzm. Dr., İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, bgizem.oz@gmail.com

likte, bu özellik diğer çalışmalarla desteklenmemiştir (36). Kas veya derin fasya ya da diğer derin dokuların tutulumunun da daha kötü prognozla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (37). Multifokal deri lezyonları ile prezente olan ve bölgesel lenf nodu tutulumunun izlendiği olguların prognozu, yalnızca lokalize deri lezyonları bulunan olgular ile benzerdir (2,5). İzole lenfatik tutulumla prezente olan olgularda, bu özelliğin prognoza etkisine dair bilgi bulunmamaktadır. Anaplastik histomorfolojik özelliklere sahip ve non-anaplastik (pleomorfik ya da immünoblastik) histomorfolojik özelliklere sahip olgular arasında klinik prezentasyon, klinik davranış ya da prognoz açısından farklılık bildirilmemiştir (2).

Tedavi sonrasında görülen relapsların deriye sınırlı olması beklenmektedir. Ancak relapsların %27'sinde ekstrakutanöz tutulum bildirilmiştir, bu olguların yarısında bölgesel nodal tutulum vardır (11,31). Visseral metastazlar, ilk tanıdan sonraki 2.ay ile 10.yıllar arasındaki zaman diliminde bildirilmiştir (11). Metastatik hastalığa ilerleme, daha ileri T kategorisine geçiş ile her zaman birliktelik göstermemektedir (11).

KAYNAKLAR

1. Macon WR. (2018). Primary Cutaneous CD30+ T-Cell Lymphoproliferative Disorders. In Hsi ED. (Ed.), Hematopathology: A Volume in the series: Foundations in Diagnostic Pathology (3rd ed., p.331-334), Philadelphia, PA:Elsevier.
2. Swerdlow SH., Campo E., Lee Harris N., Jaffe ES., Pileri SA., Stein H., Thiele J. (Eds) (2017) - WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edit). Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC).
3. Brown RA, Fernandez-Pol S, Kim J. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. J Cutan Pathol. 2017; 44(6):570-577.
4. Yu JB, Blitzblau RC, Decker RH, et al. Analysis of primary CD30+ cutaneous lymphoproliferative disease and survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. J Clin Oncol. 2008, 26(9):1483-8.
5. Bekkenk MW., Geelen FA., van Voorst Vader PC., et al. Primary and secondary cutaneous CD30 (+) 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):3653-61.
6. Kocabaş E., Türel Ermertcan A., Akinci S., et al. Primary cutaneous CD30-positive anaplastic large cell

- lymphoma in a 16-year-old girl. Int J Dermatol. 2012, 51(11):1353-8.
7. Pulitzer M., Ogunrinade O., Lin O., et al. ALK-positive (2p23 rearranged) anaplastic large cell lymphoma with localization to the skin in a pediatric patient. J Cutan Pathol. 2015, 42(3): 182-7.
8. Benner MF, Jansen PM., Meijer CJ., et al. Diagnostic and prognostic evaluation of phenotypic markers TRAF1, MUM1, BCL2 and CD15 in cutaneous CD-30 positive lymphoproliferative disorders. Br J Dermatol. 2009, 161(1):121-7.
9. Moodley N., Nombona P., Mosam A. Primary Cutaneous Anaplastic Large-Cell Lymphoma. Dermatopathology (Basel). 2019, 6(2):163-9.
10. Willemze R., Cerroni L., Werner K., et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood 2019, 133(16):1703-1714.
11. Benner MF, Willemze R. Applicability and Prognostic Value of the new TNM classification system in 135 patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. Arch Dermatol, 2009, 145(12):1399-1404.
12. Massone C.,El-Shabrawi-Caelen L., Kerl H., et al. The morphologic spectrum of primary cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma: a histopathologic study on 66 biopsy specimens from 47 patients with report of rare variants. J Cutan Pathol. 2008, 35(1):46-53.
13. Burg G., Kempf W., Kazakov DV., et al. Pyogenic lymphoma of the skin: a peculiar variant of primary cutaneous neutrophil-rich CD30+ anaplastic large-cell lymphoma. Clinicopathological study of four cases and review of the literature. Br J Dermatol. 2003, 148(3):580-6.
14. Onaindia A., Montes-Moreno S., Rodriguez-Pinilla SM., et al. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphomas with 6p25.3 rearrangements exhibit particular histological features. Histopathology. 2015, 66(6):846-55.
15. Samols MA., Su A., Ra S., et al. Intralymphatic cutaneous anaplastic large cell lymphoma/lymphomatoid papulosis: expanding the spectrum of CD30-positive lymphoproliferative disorders. Am J Surg Pathol. 2014, 38(9):1203-11.
16. Iacobelli J., Spagnolo DV., Tesfai Y., et al. Cutaneous intravascular anaplastic large T-cell lymphoma: a case report and review of the literature. Am J Dermatopathol, 2012, 34(8):e133-8.
17. Kempf W., Kazakov DV., Paredes BE., et al. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma with angioinvasive features and cytotoxic phenotype: a rare lymphoma variant within the spectrum of CD30+ lymphoproliferative disorders. Dermatology, 2013, 227(4):346-52.
18. Margo CM., Momtahn S., Kiuru M. Primary cutaneous small cell variant of anaplastic large cell lymphoma: a case series and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2017, 39(12):877-889.
19. Ronen S., Rothschild M., Ollague J, et al. Clear cell primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. Am J Dermatopathol. 2019, 41(10):e111-e115.
20. Natsuaki Y, Muto I, Kawamura M, et al. Sarcomatoid variant of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. Am J Dermatopathol. 2019, 41(12):e164-e167.

21. Massone C., Cerroni L. Phenotypic variability in primary cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma: a study on 35 patients. *Am J Dermatopathol.* 2014, 36(2):153-7.
22. Kadin ME., Pinkus JL., Pinkus GS. et al. Primary cutaneous ALCL with phosphorylated/activated cytoplasmic ALK and novel phenotype: EMA/MUC1+, cutaneous lymphocyte antigen negative. *Am J Surg Pathol.* 2008, 32(9):1421-1426.
23. Oschlies I., Lisfeld J., Lamant L., et al. ALK-positive anaplastic large cell lymphoma limited to the skin: clinical, histopathological and molecular analysis of 6 pediatric cases. A report from the ALCL99 study. *Haematologica.* 2013, 98(1):50-56.
24. van Kester MS., Tensen CP, Vermeer MH., et al. Cutaneous anaplastic large cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma NOS show distinct chromosomal alterations and differential expression of chemokine receptors and apoptosis regulators. *J Invest Dermatol.* 2010;130(2):563-75.
25. Nicolae-Cristea AR., Benner MF, Zoutman WH., et al. Diagnostic and prognostic significance of CDKN2A/CDKN2B deletions in patients with transformed mycosis fungoides and primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disease. *Br J Dermatol.* 2015, 172(3):784-788.
26. Miyagawa F, Iioka H., Asada H. Lymphomatoid papulosis (LyP) associated with Diffuse Large B-cell Lymphoma and Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma: LyP as a Haematological Malignancy –related dermatome. *Acta Derm Venereol.* 2018, 98(8):799-800.
27. Aoki M., Niimi Y., Takezaki S., et al. CD30+ lymphoproliferative disorder: primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma followed by lymphomatoid papulosis. *Br J Dermatol,* 2001, 145(1):123-126.
28. Fauconneau A., Pham-Ledard A., Cappellen D., et al. Assessment of diagnostic criteria between primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma and CD30-rich transformed mycosis fungoides; a study of 66 cases. *British J Dermatol.* 2015;172(6):1547-1554.
29. Hsi AC., Lee SJ., Rosman IS., et al. Expression of helper T cell master regulators in inflammatory dermatoses and primary cutaneous T-cell lymphomas: diagnostic implications. *J Am Acad Dermatol.* 2015, 72(1):159-167.
30. Rieger KE., Polidore T., Warnke R., et al. ALK-negative systemic intravascular anaplastic large cell lymphoma presenting in the skin. *J Cutan Pathol.* 2011, 38(2):216-20.
31. Benner MF, Willemze R. Bone marrow examination has limited value in staging of patients with anaplastic large cell lymphoma first presenting in the skin. Retrospective analysis of 107 patients. *Br J Dermatol.* 2008, 159(5):1148-51.
32. Asano H., Imai Y., Ota S., et al. CD30-positive anaplastic variant diffuse large B cell lymphoma: a rare case presented with cutaneous involvement. *Int J Hematol.* 2010, 92(3):550-2.
33. Li MF, Hsiao CH., Chen YL., et al. Human herpesvirus 8-associated lymphoma mimicking cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma in a patient with human immunodeficiency virus infection. *J Cutan Pathol.* 2012, 39(2):274-8.
34. UPTODATE (2020). Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma by Jacobsen E. (11/12/2020 tarihinde <http://www.uptodate.com/contents/primary-cutaneous-anaplastic-large-cell-lymphoma> adresinden ulaşılmıştır.)
35. Woo DK., Jones CR., Vanoli-Storz MN., et al. Prognostic factors in primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: characterization of clinical subset with worse outcome. *Arch Dermatol.* 2009, 145(6):667-74.
36. Lee WJ., Moon IK., Lee SH., et al. Cutaneous anaplastic large-cell lymphoma (ALCL): A comparative clinical feature and survival outcome analysis of 52 cases according to primary tumor site. *J Am Acad Dermatol.* 2016, 74(6):1135-43.
37. Barete S., Francés C., Charlotte F, et al. Fatal outcome of deep-penetrating lower limb primary cutaneous anaplastic large cell lymphomas in two immunocompromised patients. *Acta Derm Venereol.* 2009, 89(6):627-30.