

BÖLÜM

1

PRİMER KUTANÖZ LENFOMA SINIFLAMASI

Özge ZORLU¹
Serkan YAZICI²

GİRİŞ

Primer kutanöz lenfomalar (PKL), tanı anında deri dışı tutulum saptanmayan, non-Hodgkin lenfoma grubunda yer alan heterojen bir gruptur. Ancak; eş zamanlı deri ve lenf nodu tutulumu olan mikozis fungoides (MF) tanılı olgular ile periferik kan tutulumu izlenen Sezary sendromlu olgular da bu gruba dahil edilmektedir (Willemze et al., 2019). Klinik bulgular ve prognostik özellikleri büyük farklılıklar gösterdiğinden, sekonder deri tutulumu yapabilen nodal veya sistemik lenfomalardan ayırt edilmesi önemlidir.

Primer kutanöz lenfomaların %75-80'ini kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL), %20-25'ini kutanöz B hücreli lenfomalar (KBHL) oluşturmaktadır (Willemze et al., 2019). Primer kutanöz lenfomaların klinik, histopatolojik ve prognostik özellikleri farklılıklar göstermektedir.

“Primer kutanöz lenfoma” tanımlaması ve sınıflaması ilk kez 1997’de Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (European Organisation for Research and Treatment of Cancer [EORTC]) tarafından yapılmıştır (Willemze et al., 1997). Bu sınıflama, hematopoietik ve lenfoid doku tümörlerinde yaygın kabul görmüş Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasıyla çelişkiler bulduğundan, 2005’te yeni bir sınıflama geliştirilerek WHO-EORTC sınıflaması yayınlanmıştır (Willemze et al., 2005; *World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues*, 2001). Bu güncellemede PKL, sadece deride lokalize ve tanı esnasında deri dışı yayılımı bulunmayan T veya B hücreli lenfomalar olarak tanımlanmış, altı ay süreyle sis-

¹ Uzm. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, zorluzg@gmail.com

² Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, srknyzcmd@gmail.com



Resim 7. Intravasküler büyük B hücreli lenfoma

SONUÇ

Primer kutanöz lenfomalarda, devam etmekte olan genetik çalışmalar sonucu çeşitli somatik mutasyonlar saptanmıştır. Günümüzde, klinik ve immünohistopatolojik bulgular tanı ve sınıflamada halen öncelikli kullanılıyor olsa da gelecekte moleküler düzeyde yapılacak çalışmalar ve genetik analizler ile primer kutanöz lenfoma sınıflamasında güncellemeye gidilebilir.

KAYNAKLAR

- Agar, N. S., Wedgeworth, E., Crichton, S., Mitchell, T. J., Cox, M., Ferreira, S., Robson, A., Calonje, E., Stefanato, C. M., Wain, E. M., Wilkins, B., Fields, P. A., Dean, A., Webb, K., Scarisbrick, J., Morris, S., & Whittaker, S. J. (2010). Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol*, 28(31), 4730-4739. <https://doi.org/10.1200/jco.2009.27.7665>
- Arai, A. (2021). Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection: The Elucidation of the Pathophysiology and the Development of Therapeutic Methods. *Microorganisms*, 9(1), 180. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9010180>
- Dojcinov, S. D., Venkataraman, G., Raffeld, M., Pittaluga, S., & Jaffe, E. S. (2010). EBV positive mucocutaneous ulcer--a study of 26 cases associated with various sources of

- immunosuppression. *Am J Surg Pathol*, 34(3), 405-417. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181cf8622>
- Gallardo, F., & Pujol, R. M. (2022). Genetics Abnormalities with Clinical Impact in Primary Cutaneous Lymphomas. *Cancers*, 14(20).
- Grange, F., Beylot-Barry, M., Courville, P., Maubec, E., Bagot, M., Vergier, B., Souteyrand, P., Machet, L., Dalac, S., Esteve, E., Templier, I., Delaporte, E., Avril, M. F., Robert, C., Dalle, S., Laroche, L., Delaunay, M., Joly, P., Wechsler, J., & Petrella, T. (2007). Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol*, 143(9), 1144-1150. <https://doi.org/10.1001/archderm.143.9.1144>
- Hoshida, Y., Xu, J. X., Fujita, S., Nakamichi, I., Ikeda, J., Tomita, Y., Nakatsuka, S., Tamaru, J., Iizuka, A., Takeuchi, T., & Aozasa, K. (2007). Lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis: clinicopathological analysis of 76 cases in relation to methotrexate medication. *J Rheumatol*, 34(2), 322-331.
- Kimura, H., Ito, Y., Kawabe, S., Gotoh, K., Takahashi, Y., Kojima, S., Naoe, T., Esaki, S., Kikuta, A., Sawada, A., Kawa, K., Ohshima, K., & Nakamura, S. (2012). EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases in nonimmunocompromised hosts: prospective analysis of 108 cases. *Blood*, 119(3), 673-686. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-10-381921>
- Koens, L., Senff, N. J., Vermeer, M. H., Willemze, R., & Jansen, P. M. (2014). Methotrexate-associated B-cell lymphoproliferative disorders presenting in the skin: A clinicopathologic and immunophenotypical study of 10 cases. *Am J Surg Pathol*, 38(7), 999-1006. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000225>
- Mareschal, S., Pham-Ledard, A., Viailly, P. J., Dubois, S., Bertrand, P., Maingonnat, C., Fontanilles, M., Bohers, E., Ruminy, P., Tournier, I., Courville, P., Lenormand, B., Duval, A. B., Andrieu, E., Verneuil, L., Vergier, B., Tilly, H., Joly, P., Frebourg, T., . . . Jardin, F. (2017). Identification of Somatic Mutations in Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type by Massive Parallel Sequencing. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(9), 1984-1994. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.04.010>
- Rodríguez-Pinilla, S. M., Barrionuevo, C., Garcia, J., Martínez, M. T., Pajares, R., Montes-Moreno, S., Casavilca, S., Montes, J., Bravo, F., Zaharia, M., Zevallos-Giampietri, E., Sanchez, L., & Piris, M. A. (2010). EBV-associated cutaneous NK/T-cell lymphoma: review of a series of 14 cases from peru in children and young adults. *Am J Surg Pathol*, 34(12), 1773-1782. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181fbb4fd>
- Senff, N. J., Hoefnagel, J. J., Jansen, P. M., Vermeer, M. H., van Baarlen, J., Blokx, W. A., Canninga-van Dijk, M. R., Geerts, M. L., Hebeda, K. M., Kluin, P. M., Lam, K. H., Meijer, C. J., & Willemze, R. (2007). 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*, 25(12), 1581-1587. <https://doi.org/10.1200/jco.2006.09.6396>

- Swerdlow, S. H., Quintanilla-Martinez, L., Willemze, R., & Kinney, M. C. (2013). Cutaneous B-cell lymphoproliferative disorders: report of the 2011 Society for Hematopathology/European Association for Haematopathology workshop. *Am J Clin Pathol*, 139(4), 515-535. <https://doi.org/10.1309/ajcpnlc9nc9wtqyy>
- Tokura, Y., Ishihara, S., Tagawa, S., Seo, N., Ohshima, K., & Takigawa, M. (2001). Hypersensitivity to mosquito bites as the primary clinical manifestation of a juvenile type of Epstein-Barr virus-associated natural killer cell leukemia/lymphoma. *J Am Acad Dermatol*, 45(4), 569-578. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114751>
- Wada, D. A., Law, M. E., Hsi, E. D., Dicaudo, D. J., Ma, L., Lim, M. S., Souza, A., Comfere, N. I., Weenig, R. H., Macon, W. R., Erickson, L. A., Ozsan, N., Ansell, S. M., Dogan, A., & Feldman, A. L. (2011). Specificity of IRF4 translocations for primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: a multicenter study of 204 skin biopsies. *Mod Pathol*, 24(4), 596-605. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.225>
- Willemze, R. (2018). Cutaneous T-Cell Lymphoma. In C. L. Bolognia J, Schaffer JV (Ed.), *Dermatology* (4th ed., Vol. 2, pp. 2127-2147). Elsevier.
- Willemze, R., Cerroni, L., Kempf, W., Berti, E., Facchetti, F., Swerdlow, S. H., & Jaffe, E. S. (2019). The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 133(16), 1703-1714. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
- Willemze, R., Hodak, E., Zinzani, P. L., Specht, L., & Ladetto, M. (2018). Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 29(Suppl 4), iv30-iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy133>
- Willemze, R., Jaffe, E. S., Burg, G., Cerroni, L., Berti, E., Swerdlow, S. H., Ralfkiaer, E., Chimenti, S., Diaz-Perez, J. L., Duncan, L. M., Grange, F., Harris, N. L., Kempf, W., Kerl, H., Kurrer, M., Knobler, R., Pimpinelli, N., Sander, C., Santucci, M., . . . Meijer, C. J. (2005). WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*, 105(10), 3768-3785. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3502>
- Willemze, R., Kerl, H., Sterry, W., Berti, E., Cerroni, L., Chimenti, S., Diaz-Peréz, J. L., Geerts, M. L., Goos, M., Knobler, R., Ralfkiaer, E., Santucci, M., Smith, N., Wechsler, J., van Vloten, W. A., & Meijer, C. J. (1997). 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*, 90(1), 354-371.
- World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues.* (2001). (Jaffe E.S., Harris. N.L., Stein H., Vardiman J.W., Eds.). IARC press. w