

# Şiddetli Eritrodermi ve Dermatopatik Lenfadenopati ile Ortaya Çıkan Akut Miyeloid Lösemi Olgusu

## Acute Myeloid Leukemia Presented with Severe Erythrodermia and Dermatopathic Lymphadenitis

Ramazan ÖCAL<sup>1</sup>, Zübeyde Nur ÖZKURT<sup>1</sup>, Mehmet Sezgin PEPELER<sup>1</sup>, Gizem TOKER<sup>2</sup>, Münci YAĞCI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Dermatopatik lenfadenopati (DLA) ve lenfomalar gibi bazı hematolojik hastalıklar arasında ilişki bilinmektedir. Ancak mevcut literatürde DLA ile birlikte görülen akut miyeloid lösemi (AML) olgusu bulunmamaktadır. Eritrodermi ve DLA ile müracaat eden ve sonuçta AML tanısı alan bir olgu sunmaktayız. Elli dokuz yaşında erkek, topikal tedaviler ile düzelme göstermeyen kaşıntı ve eritrodermi ile dermatoloji kliniğinde takip edilmeye başlanmıştır. İki hafta içerisinde eritrodermisi tüm vücuda yayılmış ve lenfadenopatiler ortaya çıkmıştır. Cilt ve inguinal bölge lenf nodu biyopsileri spongiyotik dermatit, follikülit ve DLA olarak rapor edilmiştir. Gelişen nötropeni nedeni ile hematoloji kliniği tarafından değerlendirilmiş ve yapılan kemik iliği incelemesi AML ile uyumlu bulunmuştur. DLA ile komplike olan eritrodermi ile başvuran bu ilk AML olgusunun klinisyenlere AML'nin paraneoplastik cilt bulgularının çeşitliliğini hatırlatmak açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Dermatopatik lenfadenopati; Eritrodermi; Akut miyeloid lösemi

### ABSTRACT

Dermatopathic lymphadenitis (DLA) has been demonstrated to be associated with some hematological diseases such as lymphomas, where as we have not met any report of DLA associated with acute myeloid leukemia (AML) in the current literature. Here we share a case, presented with erythrodermia and DLA and finally diagnosed as acute myeloid leukemia (AML). Fifty-nine years old male admitted to dermatology clinic with pruritus and erythemaitiated from extremities, which did not relieve with topical treatment. In two weeks erythema spread to whole body and lymphadenopathies emerged. The patient, whose skin and inguinal lymphnode biopsies were reported as spongiotic dermatitis folliculitis and DLA, was referred to hematology clinic for new onset neutropenia. The bone marrow biopsy revealed acute myeloid leukemia. We hope this case report, the first case of AML manifesting with erythrodermia complicated by DLA, will concern the clinicians in terms of the possible cutaneous paraneoplastic syndromes of AML.

**Key Words:** Dermatopathic lymphadenitis; Erythrodermia; Acute myeloid leukemia

### Yazışma Adresi

**Uzm. Dr. Ramazan ÖCAL**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Hematoloji Bilim Dalı,  
Ankara-Türkiye

**Geliş:** 26.12.2016 - **Kabul:** 23.01.2017

**E-posta:** drocal@gmail.com

## GİRİŞ

Dermatopatik lenfadenopati (DLA), Pautrier-Woringer Sendromu olarak da bilinmektedir ve ilk olarak 1930'larda Pautrier ve Woringer tarafından tanımlanmıştır (1). Lenf nodlarında parakortikal histiyosit proliferasyonu ve hasarlı epitelden serbestleşen melanin birikimi ile karakterizedir. Lenf nodunun yapısında plazma hücreleri ve eozinofillerde bulunabilir (1,2). Genellikle ekfoliyatif dermatite bir yanıt olarak gelişse de bazı hastalarda cilt bozukluğu olmaksızın lenfadenopati gelişebilmektedir (2). Benign olarak kabule edilmektedir fakat bazı araştırmacılar primer cilt lenfoması, hipereozinofilik sendrom, insan papilloma virüs, verrucavulgaris infeksiyonları ve hemafagositik lenfohistiyositoz gibi bazı ciddi hastalıklar ile birlikteliğini göstermişlerdir (3-6). DLA'nın T hücreli lenfoma ve Hodgkin lenfoma gibi hematolojik malignitelerin göstergesi olabileceğine dair kanıtlar artmaktadır (7-9). Günümüze kadar literatürde DLA ile ilişkili akut miyeloid lösemi (AML) olgusu mevcut değildir. Bu konuda ilk olarak şiddetli eritrodermi ve DLA ile ortaya çıkan AML olgumuzu sunmaktayız.

## OLGU SUNUMU

Elli dokuz yaşında erkek hasta inatçı kaşıntı, ekstremitelerde ve gövdede eritem nedeni ile dermatoloji kliniğinde yatırılarak takibe başlandı. Vücut yüzeyinin yaklaşık %90'ını kaplayan jeneralize eritem dikkati çekmekteydi (Resim 1A). Laboratuvar değerlendirmesinde grade 2 nötropeni ve cilt lezyonları ile ilişkilendirilen eozinofili dışında anormal bulgu yoktu. Hemogloblin 12.8 g/dL, beyaz küre 5420/μL, mutlak nötrofil sayısı 1200/μL, eozinofil sayısı 870/μL ve platelet sayısı ise 214.000/μL olarak tespit edildi. Eritroderminin en yaygın nedeni olarak bilinen ilaç öyküsü dışlandıktan sonra cilt biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu "epidermis yüzeyinde hiperkeratoz ve parakeratoz ile keratin tabakada nadir nötrofiller" olarak rapor edildi. Yine epidermiste intersellüler ödem, akantoz ve fokal spongiyotik değişiklikler bildirildi (Resim 1B). Bu bulgular ile hastaya sistemik ve

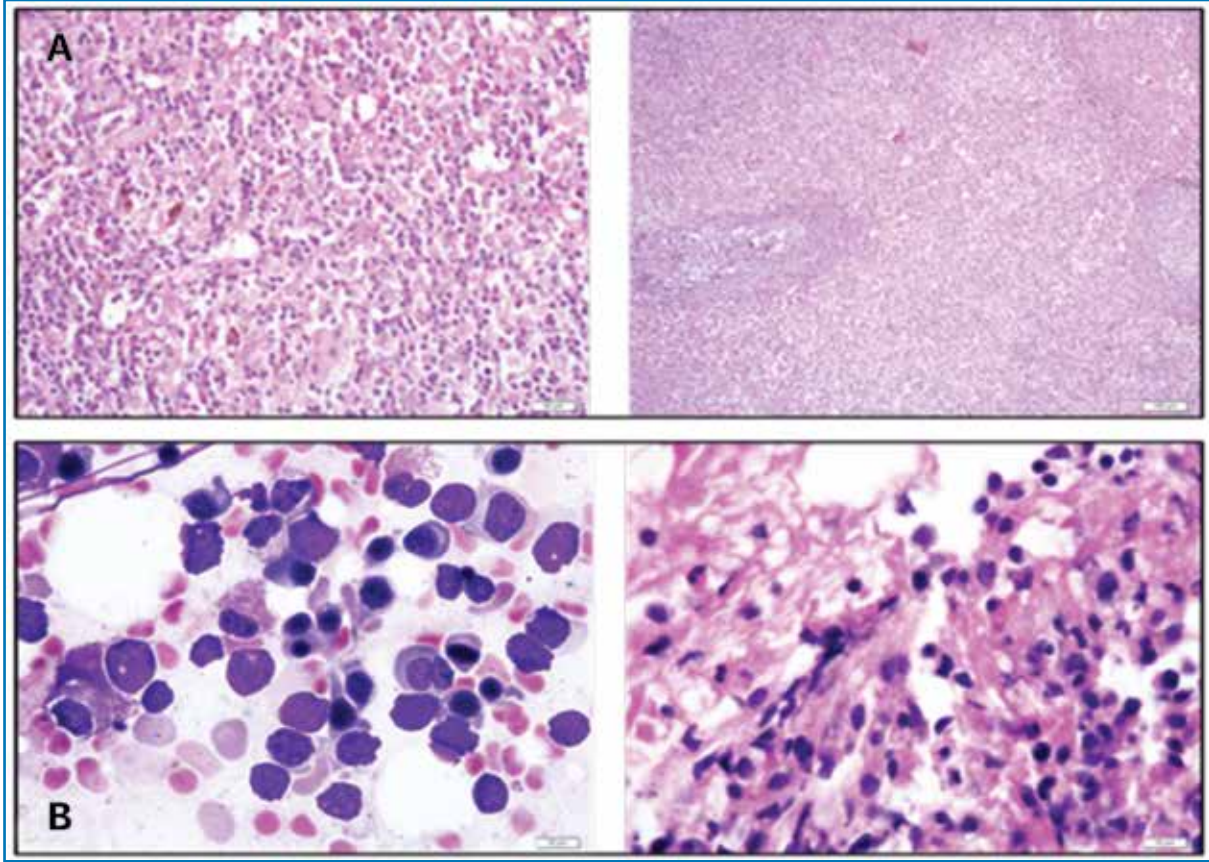
topikal antihistaminik tedavisi verildi. Tedaviye rağmen devam eden kaşıntıya periferik ödem eklendi. Hastaneye kabulünden 10 gün sonra cilt ekfoliyasyonlarında artış ile birlikte yüz ve ekstremitelerdeki ödem belirgin hale geldi ve fizik incelemesinde inguinal bölgede 4 cm çapında yeni ortaya çıkan bir lenf nodu tespit edildi. Bu lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapıldı. Lenf nodu kesitlerinin histopatolojik incelemesinde, geniş-berrak eozinofilik sitoplazmalı histiyositler, dendritik hücreler, Masson Fontana boyaması ile melanin pigmenti ve Prusya mavisi ile demir pigmentleri izlendi. Biyopsi DLA ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 2A). Takiben hastada klinik ve laboratuvar kötüleşme gözlemlendi. Beyaz küre ve mutlak nötrofil sayıları iki hafta içerisinde grade 4 seviyelerine azaldı. Bu gelişmelerin ardından hasta hematoloji kliniği tarafından değerlendirildi. Periferik kan yaymasında artan eozinofil oranı dışında patolojik bulgu yoktu. Nötropeni ve eozinofili araştırılması amacı ile kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi uygulandı. Her ikisi de miyeloblastik infiltrasyon ile uyumluydu (Resim 2B). Kemik iliğini infiltre eden hücreler, akım sitometride AML ile uyumlu olacak şekilde CD13, CD34, CD15, CD117, HLA-DR ve miyeloperoksidaz (MPO) pozitif idi. Tanıyı takiben hastaya idarubisin (3 gün) ve sitarabin (7 gün) içeren induksiyon tedavisi verildi. Kemoterapinin 14. gününde kemik iliği aspirasyonunda blastik hücre görülmedi ve tam yanıt olarak kabul edildi. Kaşıntı yakınması ve eritrodermi tablosu kemoterapi uygulaması ile birlikte azalmaya başladı ve konsolidasyon amaçlı verilen ilk yüksek doz sitarabin tedavisi sonrası tamamı ile kayboldu. Dört siklus konsolidasyon tedavisi sonrası hasta halen tam yanıtta izlenmekte olup cilt lezyonu ya da lenfadenopatisi bulunmamaktadır.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

DLA etiyoloji ve malign hastalıklar ile olan ilişkisi halen net değildir. Primer kütanöz T hücreli lenfomalar dışında DLA olgu bildirimleri literatürde çok az yer almaktadır. Histolojik özellikleri nedeni ile DLA'yı atipik ya da immünolojik



**Resim 1.** Cilt lezyonları. (A) İnatçı yaygın eritem; (B) Cilt biyopsisi; epidermis yüzeyinde hiperkeratoz ve parakeratoz, keratin tabakada nadir nötrofiller. Epidermiste intersellüler ödem, akantoz ve fokal spongiyotik değişiklikler.



**Resim 2.** Histopatolojik bulgular. (A) Lenf nodu korkital kesitleri. Geniş berrak eozinofilik sitoplazmalı histiyositler, dendritik hücreler ve Masson Fontana boyası ile melanin pigmenti ve Prusya mavisi boyalı demir pigmenti, dermatopatik lenfadenopati; (B) Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi; miyeloblastik infiltrasyon.

anormalliklerle ortaya çıkan lenfoprolifertatif hastalıklardan ayırt etmek güç olabilmektedir. Kojima ve arkadaşları Japonya'dan 19 DLA olgusu bildirmişlerdir (2). Birisi hariç tüm olguların özellikle eritodermi şeklinde cilt lezyonları mevcuttur ve temel yakınma kaşıntıdır (15 olgu, %79). Sistemik lenfadenopati varlığı ve semptomları nedeni ile 11 (%58) olguda malign lenfoma ön tanısı geliştirilmiş ancak takip sürecinde lenfoma gelişmemiştir.

AML'de cilt tutulumu hem nüks hem de ilk tanı esnasında oldukça yaygındır. Miyeloid ve lenfoid lösemilerin en sık şekli leukemia cutis olarak isimlendirilir ve papül, nodül, plak ve/veya purpura varlığı ile kolaylıkla tanınabilir (10-12). Bu bulgular genellikle altta yatan akciğer, kolon, serviks gibi solid organ maligniteleri ve miyelodisplastik sendrom gibi hematolojik bozuklukların cilt reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kütanöz paraneoplastik sendromlardan farklıdır. Bu lezyonlar metastatik tutulumdan çok altta yatan hastalığa bağlı bir reaksiyon olarak değerlendirilmelidir. Bu noktada bizim olgumuzda olduğu gibi atipik ortaya çıkışlar dikkate alınmalıdır. Yetişkin still hastalığı ve hipereozinofilik sendrom gibi benign bozukluklarda lenfadenopati ve cilt lezyonları

primer hastalığın sistemik steroid ile tedavisi sonucunda 2-4 hafta içerisinde düzelleme göstermektedir (4,9). Hematolojik maligniteleri (lösemi ve lenfoma) komplike eden DLA'da ise tek ve temel tedavi primer hastalığın steroid ya da kemoterapötik ajanlarla tedavi edilmesidir. Olgumuzda cilt lezyonları ve lenfadenopatiler ancak löseminin remisyona girmesi sonrasında kaybolmuştur.

Bu bulgular ışığında DLA tespit edilen hastaların altta yatan solid ya da hematolojik maligniteler için araştırılması gerekliliğinden bahsedilebilir. Olgumuzun AML nedeni ile gelişen ilk eritodermi ve DLA olgusu olduğunu vurgulayarak, bu olgunun klinisyenlere AML' nin kütanöz paraneoplastik bulgular ile ortaya çıkabileceğini hatırlatacağını düşünmekteyiz.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda ticari ilişki ve mali destek yoktur.

#### MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

**YAZAR KATKISI**

Literatür taranması, veri toplanması, makalenin yazımı: RÖ, ZNÖ, MSP, MY; Olgu patoloji örneklerinin değerlendirme ve raporlanması: GT

**HASTA ONAMI**

Hastadan yazılı onam alınmıştır.

**KAYNAKLAR**

1. Monaco SE, Khalbuss WE, Pantanowitz L. Benignnon-infectious causes of lymphadenopathy: a review of cytomorphology and differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2012;40:925-38.
2. Kojima M, Nakamura S, Itoh H, Yamane Y, Shimizu K, Murayama K, et al. Clinical implication of dermatopathic lymphadenopathy among Japanese: A report of 19 cases. *Int J Surg Pathol* 2004;12:127-32.
3. Vigliar E, Cozzolino I, Picardi M, Peluso AL, Fernandez LVS, Vetrani A, et al. Lymphno define needle cytology in the staging and follow-up of cutaneous lymphomas. *BMC Cancer* 2014;14:8.
4. Hui CK. A case of dermatopathic lymphadenopathy associated with hypereosinophilic syndrome. *Ann Acad Med Singapore* 2012;41:35-6.
5. Acipayam C, Kupeli S, Sezgin G, Acikalin A, Ozkan A, Inan DA, et al. Dermatopathic lymphadenitis associated with human papilloma virus infection and verrucavulgaris. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36:e231-3.
6. Lee WJ, Lee DW, Kim CH, Won CH, Chang SE, Lee MW, et al. Dermatopathic lymphadenitis with generalized erythroderma in a patient with epstein barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Dermatopathol* 2010;32:357-61.
7. Burke JS, Sheibani K, Rappaport H. Dermatopathic lymphadenopathy. An immunophenotypic comparison of cases associated and un associated with Mycosis Fungoides. *Am J Pathol* 1986;123:256-63.
8. Obumneme ON, Uche I, Adekunbiola B, Ralph A, Nicholas I. Follicular lymphoma in situ presenting as dermatopathic lymphadenopathy. *Case Rep Pathol* 2013;2013:481937.
9. Lee SW, Park MC, Kim H, Park YB, Lee SK. Dermatopathic lymphadenopathy in a patient with adult on set Still's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:312-4.
10. Martínez-Escanamé M, Zurriel D, Tee SI, Fried I, Massone C, Cerroni L. Cutaneous infiltrates of acute myelogenous leukemia simulating inflammatory dermatoses. *Am J Dermatopathol* 2013;35:419-24.
11. Mathew RA, Bennett JM, Liu JJ, Komrokji RS, Lancet JE, Naghashpour M, et al. Cutaneous manifestations in CMML: Indication of disease acceleration or transformation to AML and review of the literature. *Leuk Res* 2012;36:72- 80.
12. Braga D, Manganoni AM, Boccaletti V, Pancera C, Marocolo D, Facchetti F, et al. Specific skin infiltration as first sign of chronic myelomonocytic leukemia with an unusual phenotype. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:804-7.