

Cilt Tutulumu (Lösemi Kutis) ile Giden KLL: Olgu Sunumu

CLL with Skin Involvement (Leukemia Cutis): Case Report

Emine Selin YILDIRIM¹, Merve AYDOĞAN², Güldane CENGİZ SEVAL²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Kronik lenfositik lösemi (KLL), B hücre kaynaklı monoklonal lenfositlerin birikimiyle karakterize olan bir neoplazmdir. Oldukça değişken klinik seyir gösteren KLL tanısı sonrası hastaların bir kısmı son derece sessiz ve asemptomatik olup uzun yıllar progresyon olmaksızın yaşarken bir kısmı da tanısı anında ya ileri evre ya da erken evre olmasına karşın hızla progresyon eğilimi göstermektedir. Bu yazıda, tanısı anında asemptomatik olan ve takiplerinde cilt tutulumu gelişen bir KLL olgusu sunulacaktır. Hastaya asemptomatik olarak izlendikten sonra cilt lezyonları ile progresse olunca rituksimab= 375 mg/m², fludarabin= 25 mg/m², siklofosfamid= 250 mg/m² (RFC) tedavisi uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kronik lenfositik lösemi; cilt tutulumu; lösemi kutis

ABSTRACT

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a neoplasm characterized by the accumulation of monoclonal lymphocytes of B cell origin. Some of the patients with CLL, which has a highly variable clinical course, are extremely silent and asymptomatic after diagnosis, live for many years without progression, and some of them tend to progress rapidly, although they are either in advanced or early stages at the time of diagnosis. In this article, a CLL case who was asymptomatic at the time of diagnosis and had skin involvement during follow-up will be presented. After being monitored asymptomatic, the patient progressed with skin lesions and received rituximab= 375 mg/m², fludarabine= 25 mg/m², cyclophosphamide= 250 mg/m² (RFC) treatment, and there was a significant improvement in skin lesions after the first cure.

Key Words: Chronic lymphocytic leukemia; skin involvement; leukemia cutis

GİRİŞ

Kronik lenfositik lösemi (KLL), olgun ve CD5-pozitif B hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize edilen bir hastalıktır (1). Çoğu hastada tanısı anında belirti görülmez. Ancak hastaların %10'unda istemsiz kilo kaybı, gece terlemesi ve ateş; üçte ikisinde lenf bezlerinde büyüme ve %20-50'sinde de karaciğer ve dalak büyümesi gibi belirtiler görülmektedir (2). Hastalarda KLL'nin tanınan belirtilerinden anemi, trombositopeni ve lenfositoz görülebilir (3,4). KLL'nin sıklıkla tanısı konulduğu yaş 70'tir ve erkek hastaların bu hastalıktan daha sık etkilendiği gözlemlenmiştir (5). KLL hücreleri, vücuttaki çeşitli organlara yayılabilir. Tanısı için cilt, sıkça kullanılan bir lenfoid olmayan dokudur. KLL hastalarının yaklaşık dörtte birinde cilt bulguları gözlemlenmesine rağmen KLL'nin cilt tutulumu olan lösemi kutis nadir görülür ve vakaların %5'ten azında ortaya çıkar (4-6). Deri değişiklikleri genellikle papülönodüler lezyonlar veya kızarıklık şeklinde ortaya çıkar. En sık baş ve boyun bölgesinde görülür, ardından gövde ve ekstremiteler etkilenir. Nadiren yüz ve kulak kepçeleri de etkilenebilir (7).

Makale atfı: Yıldırım ES, Aydoğan M, Cengiz Seval G. Cilt tutulumu (lösemi kutis) ile giden KLL: Olgu sunumu. LLM Dergi 2024;8(2):47-50.

Yazışma Adresi

Emine Selin YILDIRIM

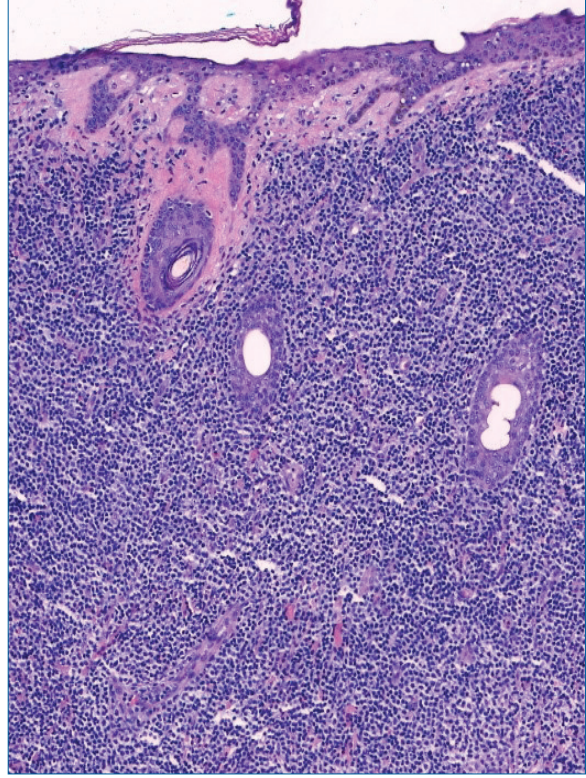
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş: 04.06.2024 - **Kabul:** 15.08.2024

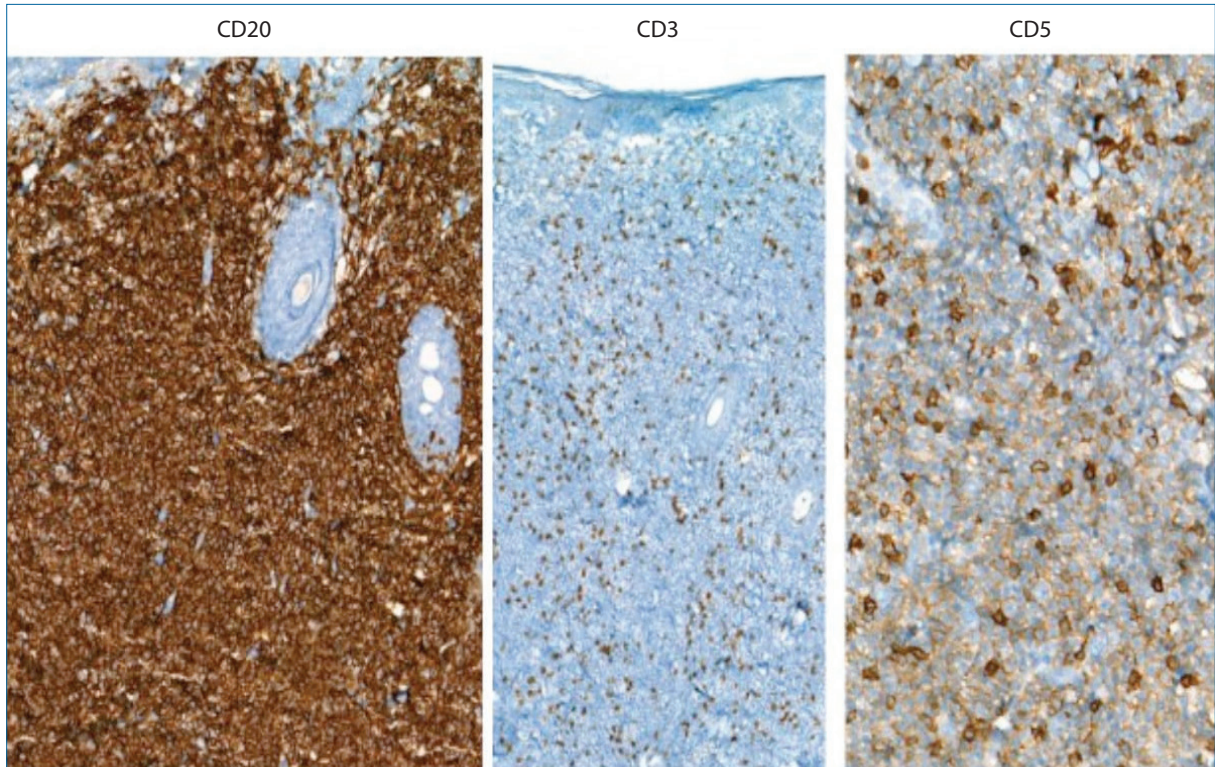
E-posta: uzunemineselin@gmail.com

OLGU SUNUMU

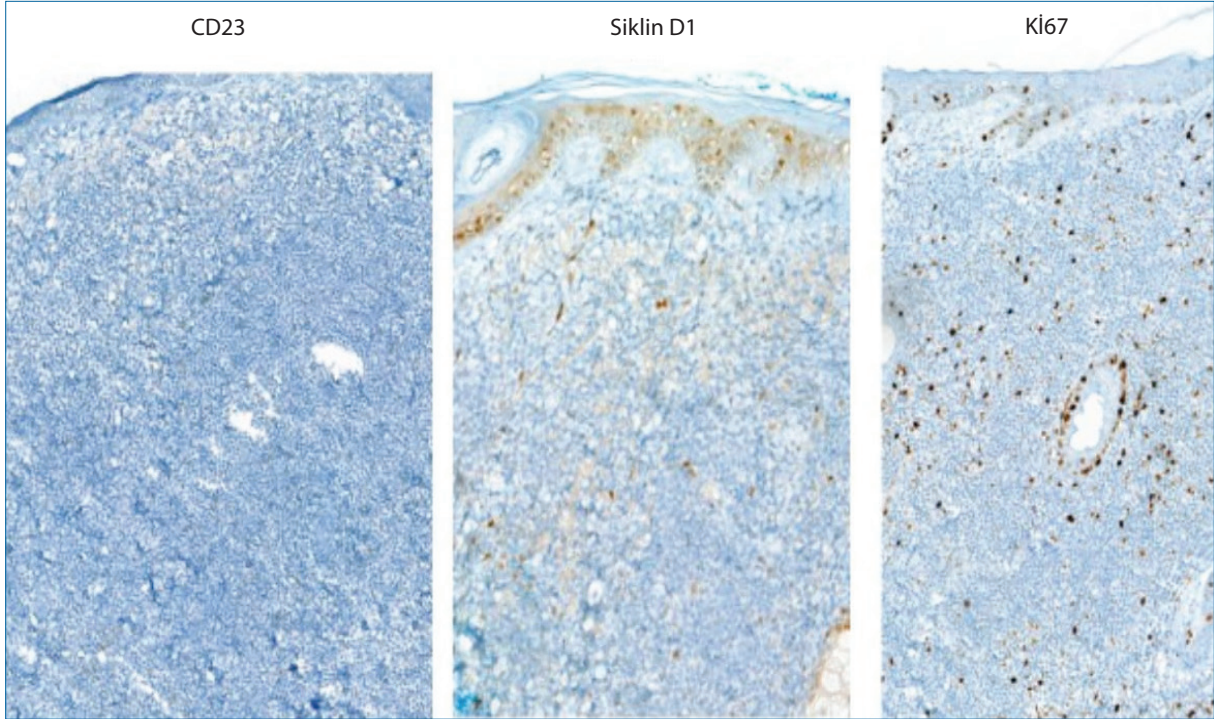
Altmışbir yaşında kadın hasta, 2019'da lenfositöz şikâyeti ile başvurdu. Hastanın başvuru anındaki tam kan sayımında lenfosit= 7040/ μ L, hemoglobin= 13.5 g/dL, trombosit= 354000/ μ L, nötrofil= 3580/ μ L idi. Hastada hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Hastanın ateş, gece terlemesi, hâlsizlik ya da kilo kaybı yoktu. Hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda KLL tanısı aldı. Rai evresi 0 ve Binet evresi A olarak değerlendirildi. Hasta tedavisiz takibe alındı. Hastanın takiplerinde önce kulak kepçesinde, sonra burunda ve alında akıntılı, ağrılı şişlikler meydana geldi. Akıntılı cilt lezyonları antibiyoterapi ile düzelmeyince cilt biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu KLL cilt tutulumu ile uyumlu geldi (Şekil 1,2,3). Hasta, cilt lezyonları ile progrese olan KLL nedeniyle rituksimab= 375 mg/m², fludarabin= 25 mg/m², siklofosamid= 250 mg/m² (RFC) tedavisini almak için hastaneye yatırıldı. Hastaneye kabulünden sonra yapılan tam kan tetkikinde; lenfosit= 10980/ μ L, hemoglobin= 11.8 g/dL, lökosit= 17170/ μ L, trombosit= 353000/ μ L idi ve hastanın solunum ve batin muayenesi normaldi. Hastada hepatosplenomegali saptanmadı. Hastanın sağ submandibular bölgesinde 3 x 2 cm, sol submandibuler bölgesinde 2 x 2 cm, sol oksipital bölgesinde 2 x 2 cm boyutunda ve bilateral aksillada yaygın lenfadenopatileri vardı. Frontal bölgesinde 4 x 4 cm, sol kulağında kulak kepçesini tamamen



Şekil 1. Cilt biyopsisi.



Şekil 2. CD20 ve CD5 ile tanımlanan infiltratif hücreler yaygın kuvvetli pozitifdir. CD3 ve CD5 ile infiltratif hücreler arasında dağınık küçük lenfositlerin kuvvetli pozitif olduğu izlenmiştir.



Şekil 3. CD23 seyrek dağınık hücrede pozitif, infiltratif hücrelerde negatiftir. Siklin D1 endotel hücrelerinde pozitif, infiltratif hücrelerde negatiftir. Ki-67 ile proliferasyon indeksi bazı odaklarda %10, bazı odaklarda %5 oranında bulunmuştur.

kaplayan 4 x 4 cm ve burun üzerinde 3 x 2 cm boyutunda üzeri nekrotik akıntılı lezyonları vardı (Şekil 4A,B). Hastanın KLL evresi, hastane yatışında Rai evresi 1 ve Binet evresi B olarak değerlendirildi. Hastaya RFC tedavisi ve parenteral antibiyotik tedavisi başlandı. Tedaviyle hastanın kötü kokulu, akıntılı lezyonları geriledi. Hasta RFC protokolünün sekizinci gününde oral antibiyotik ile taburcu edildi. Hastaya 28 gün sonra ikinci kür RFC tedavisi planlandı. Hastanın ikinci kür tedavi öncesi cilt tutulumlarında, lenfadenopatilerinin boyutunda ve hastanın takip eden kemoterapilerinde sol kulak kepçesindeki lezyonunda belirgin bir küçülme saptandı (Şekil 4C,D, Şekil 5). Hastanın tedavi ve takibi devam etmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

KLL, olgun B hücreli bir neoplazm olan monoklonal B lenfositlerinin artan birikimi ile karakterize edilir. Batı ülkelerinde yetişkinler arasında en yaygın lösemi türüdür ve Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm lösemilerin yaklaşık %25-35'ini oluşturmaktadır (3). Erkek/kadın oranı 1.2/1-1.7/1 arasındadır, bu nedenle erkeklerde daha yaygın görülür (3,8). Bizim vakamız da kadın olup bu anlamda daha az görülen bölüme dâhil edilebilir.

Lösemi kutis, lösemik hücrelerin neden olduğu kutanöz infiltrasyonla karakterize edilen bir durumdur ve klinik olarak cilt değişiklikleri şeklinde kendini gösterir (4). En sık olarak yüz bölgesini etkiler ve lezyonlar genellikle



Şekil 4. A,B. Tedavi öncesi lezyonları, C,D. Birinci kür tedavi sonrası lezyonları.



Şekil 5. Birinci, ikinci, üçüncü kür sonrası ve dördüncü kür öncesi cilt lezyonları.

maküller, papüller, plaklar, nodüller, ülserler veya kabarcıklar şeklinde ortaya çıkabilir (9-10). Tutulum lezyonel deri biyopsisi ile teyit edilebilir. Bizim vakamızda da hastanın akıntılı ülser lezyonlarına deri biyopsisi yapılarak tanı doğrulanmıştır.

KLL hastalarında cilt semptomları nadiren rapor edilir (4,7). Aldapt ve Yasin'in 2000-2019 arasında yürütülen sistematik bir çalışmasında, sadece 56 KLL vakasında lösemik deri lezyonları tespit edilmiştir (7). Genellikle deri değişiklikleri, hastalığın ilerlemiş evrelerinde tanımlanırken, lösemi kutisi ile tanı konmuş KLL vakaları da bildirilmiştir (4,7).

Lösemi kutisi olan hastaların tedavisinde lokal radyoterapi, tek başına kemoterapi ve kemoimmünoterapi yaygın kullanılsa da bu hastaların nasıl tedavi edileceği konusunda bir fikir birliği yoktur (7). KLL'ye özgü bir tedavi, lösemi kutisinin iyileşmesine yol açar. Bizim olgumuzda da RFC tedavisinin cilt değişikliklerini belirgin bir şekilde azalttığı görülmüştür.

Tedavisiz izlenen KLL hastalığı olan bireylerin takibi sırasında belirgin deri lezyonları, kanserin nüksettiğini gösteren bir işaret olabilir ve tedavi stratejisi açısından büyük bir önem taşır. Olgumuz, KLL'ye bağlı cilt lösemik infiltrasyonunun nadir olması ve cilt lezyonlarının KLL'nin spesifik tedavisi ile gerilemesi nedeniyle sunulmuştur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

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: Tüm yazarlar; Vakaların takip ve tedavi aşamaları: Tüm yazarlar; Verilerin toplanması: Tüm yazarlar; Makalenin yazımı: Tüm yazarlar; Onaylama: Tüm yazarlar.

HASTA ONAMI

Hastadan yazılı onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rozman C, Montserrat E. KLL. N Engl J Med 1995;333:1052-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199510193331606>
2. Nabhan C, Rosen ST. CLL: A clinical review. JAMA 2014;312:2265-76. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.14553>
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer prevention, 2022. CA Cancer J Clin 2022;72:7. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
4. Robak E, Robak T. Skin lesions in CLL. Leuk Lymphoma 2007;48:855-65. <https://doi.org/10.1080/10428190601137336>
5. Surveillance and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute. Cancer statistics. Leukemia-CLL.
6. Raufi A, Alsharedi M, Khelfa Y, Griswold DC, Lebowicz Y. Leukemia cutis in a patient with CLL presenting as bilateral helical nodules. SAGE Open Med Case 2016;4:2050313X16683624. <https://doi.org/10.1177/2050313X16683624>
7. Aldapt MB, Yassin M. Leukemia cutis as an early presentation or recurrent manifestation of CLL. Acta Biomed 2021;92(2):e2021192.
8. Hernández JA, Land KJ, McKenna RW. Leukemias, myeloma, and other lymphoreticular neoplasms. Cancer 1995;75:381. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19950101\)75:1+<381::AID-CN-CR2820751320>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950101)75:1+<381::AID-CN-CR2820751320>3.0.CO;2-B)
9. Agnew KL, Ruchlemer R, Catovsky D, Matutes E, Bunker CB. Cutaneous manifestations in chronic lymphocytic leukemia. Br J Dermatol 2004;150:1129. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05982.x>
10. Lazarian G, Munger M, Quinquenel A, Dilhuydy MS, Veronese L, Luque Paz D, et al. Clinical and biological features of leukemia cystis in chronic lymphocytic leukemia: A study of the French innovative leukemia organization (FILO). J Hematol 2021;96:E353. <https://doi.org/10.1002/ajh.26274>