

لنفوم‌ها و شبه لنفوم‌های پوستی: یک بررسی ده ساله در بیمارستان‌های امام رضا (ع) و امید مشهد با استفاده از روش‌های ایمونوهیستوشیمی و تقسیم بندی‌های جدید

دکتر علیرضا خوبی^۱، دکتر محمدرضا کرامتی^۲

۱- دانشیار، ۲- استادیار، گروه آسیب شناسی؛ دانشگاه علوم پزشکی مشهد

اختلالات لنفاوی و هماتوپاتی‌ها عبارت بودند از: ۲۶ مورد (۶۰/۵٪) لنفوم پوستی سلول T، ۶ مورد (۱۴٪) لنفوم پوستی سلول B، ۷ مورد (۱۶/۳٪) پسودولنفوما، ۳ مورد (۷٪) لوکمیاکوتیس و ۱ مورد (۲/۲٪) بیماری هوچکین ثانویه پوست.

نتیجه‌گیری: لنفوم پوستی سلول T شایع‌ترین لنفوم‌های پوستی بوده و از این بین Mycosis Fungoides (MF) بیشترین موارد این لنفوم‌ها را تشکیل می‌دهد. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی گرچه کمک فراوانی به تشخیص و تقسیم بندی این لنفوم‌ها می‌کند ولی با این وجود روش‌های معمول بررسی میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین همکاری نزدیک متخصص پوست و متخصص آسیب شناسی اساس تشخیص را تشکیل می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: لنفوم غیرهوچکین، بیماری هوچکین، لنفوم‌های اولیه پوست با منشا سلول T، مایکوزیس فونگوئید، لنفوم‌های اولیه پوست با منشا سلول B.

فصلنامه بیماری‌های پوست، بهار ۱۳۸۴؛ ۳۱: ۲۱۰-۲۰۱

مقدمه: لنفوم‌های پوستی تومورهای سلول‌های ایمنی هستند که با واسطه تکثیر کلونال سلول‌های B یا T و ارتشاح آن‌ها در پوست مشخص می‌شوند. در سالیان اخیر تقسیم‌بندی و روش‌های تشخیصی این بیماری‌ها دچار تغییرات اساسی شده و تقسیم بندی‌های جدیدتری جایگزین تقسیم‌بندی‌های قدیم شده است.

هدف: ارزیابی و تقسیم‌بندی لنفوم‌های پوستی با توجه به روش‌های تشخیصی جدیدتر

روش اجرا: در طی یک دوره ده ساله تمام نمونه‌های بافتی بیماران در بیمارستان امام رضا(ع) و امید مشهد مورد بازنگری و ارزیابی مجدد قرار گرفت و ۴۶ مورد با تشخیص قطعی، احتمالی و افتراقی لنفوم پوست استخراج شد. پس از بررسی مجدد میکروسکوپی با روش‌های مرسوم و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین و سابتوشیمی، آزمایشات ایمونوهیستوشیمی با نشانگرهای مختلف سلولی برای تایید تشخیص و تعیین نوع سلول انجام پذیرفت.

یافته‌ها: از ۴۳ مورد که تشخیص آن‌ها قطعی و نوع سلولی آن‌ها مشخص شد، فراوانی انواع مختلف

مؤلف مسوول: دکتر علیرضا خوبی - مشهد، خیابان دانشگاه،
دانشکده پزشکی

در مورد پسودو لنفوم‌های پوستی (SID) گزارش‌های از این بیماری قدیمی تری چون لنفوسیتوما کوتیس و انفیلترای لنفوسیتی جنسر کمتر استفاده می‌شود و بر اساس پیشرفت‌هایی که در ایمونوهیستوشیمی صورت گرفته پسودولنفوم‌ها به دو دسته کلی B cell cutaneous lymphomid) B-CLH (hyperplasia) و T cell cutaneous (lymphomid hyperplasia) تقسیم‌بندی می‌شوند (۱،۸). این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و نوع لنفوم‌های پوستی در ده سال اخیر در بیمارستان‌های امام رضا (ع) و امید مشهد با استفاده از روش بالا صورت گرفت.

روش اجرا

با مراجعه به بایگانی بخش آسیب شناسی بیمارستان‌های امام رضا (ع) و امید مشهد تمامی نمونه‌هایی که در ۱۰ سال اخیر با تشخیص قطعی، احتمالی یا افتراقی انواع ضایعات لنفاوی و هماتوپوئیتیک پوستی طبقه‌بندی و بایگانی شده بودند، استخراج شدند. نمونه‌ها بعد از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-اُئوزین، PAS و رتی‌کولین توسط دو آسیب‌شناس مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور تایید تشخیص با تعیین نوع لنفوم رنگ آمیزی هیستوشیمی با ترکیبی از نشانگرهای leukocyte common antigen (LCA)، CD3، CD20، S100 و HMB45 روی بلوک‌های پارافینی انجام شد و نمونه‌ها بر اساس تقسیم‌بندی‌های WHO و EROTC طبقه‌بندی شدند. یافته‌های این طبقه‌بندی با تقسیم‌بندی WF، که بر اساس آن نمونه‌ها اسم‌گذاری و بایگانی شده بودند، مورد مقایسه قرار گرفت. سن، جنس و یافته‌های بالینی مربوط به هر نمونه نیز با مراجعه به پرونده بایگانی شده آن مشخص شد.

یافته‌ها

در ده سال گذشته در دو بیمارستان مورد مطالعه از

لنفوم‌های پوستی نوبلاسم‌های سیستم ایمنی هستند که با تکثیر سلول‌های B یا T و ارتشاح آنها در پوست مشخص می‌شوند. شبه لنفوم‌ها تکثیر خوش خیم لنفوسیت‌ها هستند که از نظر بافتی و بالینی می‌توانند نمای لنفوم را تقلید کنند (۲،۳).

لنفوم‌های اولیه پوست پس از لنفوم‌های دستگاه گوارش در بین لنفوم‌های غیر هوچکینی (non-Hodgkin NHL) lymphoma خارج گرهی دومین شیوع را دارا هستند و از طرفی به علت طیف گسترده، تظاهرات بالینی در تشخیص افتراقی بسیاری از ضایعات پوستی قرار می‌گیرند (۴،۳).

در گذشته، بین لنفوم‌های اولیه و ثانویه پوست افتراقی گذاشته نمی‌شد و هر دو گروه بیماری با توجه به نمای بافتی و بر اساس تقسیم‌بندی‌های قدیمی تری همچون Kiel و Working Formulation (WF) طبقه‌بندی می‌شدند. حتی شیوه‌های درمانی، شبیه موارد لنفوم‌های با منشأ گره‌های لنفاوی بود. اما مطالعات اخیر نشان داده است که لنفوم‌های اولیه پوست اختصاصات بالینی، آسیب شناختی، ایمونوفنوتیپ و پیش آگهی مخصوص به خود دارند که آن‌ها را از انواع مشابه با منشأ گره لنفاوی جدا می‌کند (۵،۴). به یمن پیشرفت‌هایی که در زمینه تعیین ایمونوفنوتیپ و ژنتیک مولکولی صورت گرفت، تقسیم‌بندی لنفوم‌های اولیه پوست نیز دچار تغییرات اساسی شد و بر این اساس تقسیم‌بندی جدید برای لنفوم‌های اولیه پوست شامل EROTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) و World Health Organization پیشنهاد شده است. این دو تقسیم‌بندی به خصوص در مورد لنفوم‌های اولیه سلول T بسیار شبیه به هم است، هر چند اختلافاتی به ویژه در مورد لنفوم‌های اولیه سلول B در بین آن‌ها وجود دارد (۷-۳).

۶۴ سال بود و یافته بالینی در اغلب آنان ندول و پاپول منفرد یا متعدد سر و گردن و تنه گزارش شده بود.

تشخیص پنج نمونه (۹ درصد) پاراپرسیتوزیس اعلام شد. چهار نمونه به بیماران مرد و یک نمونه به بیماران زن تعلق داشت. متوسط سن این بیماران ۳۴ سال با دامنه ۹ تا ۷۰ سال بود. علت مراجعه اکثر آنان لکه (patch) و پلاک‌های متعدد روی تنه و اندام‌ها گزارش شده بود. دو نمونه (۸ درصد) مربوط به لنفوماتوئید پاپولوزیس بود.

از شش نمونه مربوط به لنفوم‌های سلول B پوست یک نمونه مربوط به پلاسماستوم بود. پنج نمونه دیگر بر اساس تقسیم‌بندی WHO در گروه diffuse large B cell lymphoma و بر اساس تقسیم‌بندی EROTC در گروه follicular center cell lymphoma قرار داده شدند. این پنج نمونه قبلاً بر اساس تقسیم‌بندی WF به عنوان diffuse mixed و diffuse large cell lymphoma و small and large cell lymphoma طبقه‌بندی شده بودند. مبتلایان به لنفوم‌های سلول B دارای متوسط سن ۴۴ سال با دامنه ۱۵ تا ۷۳ سال بودند و نمای بالینی آنان ندول‌های کم منفرد یا موضعی روی سر و صورت گزارش شده بود.

با رنگ آمیزی معمول در دو نمونه از ۷ نمونه مربوط به پسودولنفوم‌های پوست به علت تشکیل فولیکول‌های لنفاوی با مراکز زایگر تشخیص B-CLH داده شد (تصویر شماره ۳) که با رنگ آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی نیز مورد تایید قرار گرفت. به علت محدودیت‌های فنی پنج نمونه دیگر مورد بررسی قرار نگرفتند. متوسط سن بیماران این گروه ۴۹ سال با دامنه ۱۶ تا ۷۰ سال و نسبت مرد به زن ۰/۴ بود. نمای غالب بالینی این بیماران ضایعات ندولر منفرد یا به تعداد کم در یک موضع و بیشتر در سرو گردن گزارش شده بود.

سه مورد لوسمی پوستی ثانوی به لوسمی مزمن

۷۰۰۴۷ نمونه بافتی ۴۶ مورد (۰/۰۶۶ درصد) با تشخیص قطعی، احتمالی یا افتراقی یکی از ضایعات لنفاوی و هماتوپوئیتیک پوستی با یگانگی شده بودند. در بازینی مجدد یک نمونه با تشخیص قبلی پلاسماستوم به عنوان آماس مزمن پلاسماستیر و دو نمونه با تشخیص قبلی لنفوم منتشر با سلول درشت (diffuse large cell lymphoma) به عنوان ملانوم تشخیص داده شده و از مطالعه حذف شدند. دو نمونه اخیر دارای LCA منفی و HMB45 و S100 مثبت بودند. از ۴۳ نمونه باقیمانده ۲۶ نمونه (۶۰ درصد) لنفوم سلول T، ۶ نمونه (۱۴ درصد) لنفوم سلول B، ۷ نمونه (۱۶ درصد) پسودولنفوم، ۳ نمونه (۷ درصد) لوسمی و یک نمونه بیماری هوچکین بود.

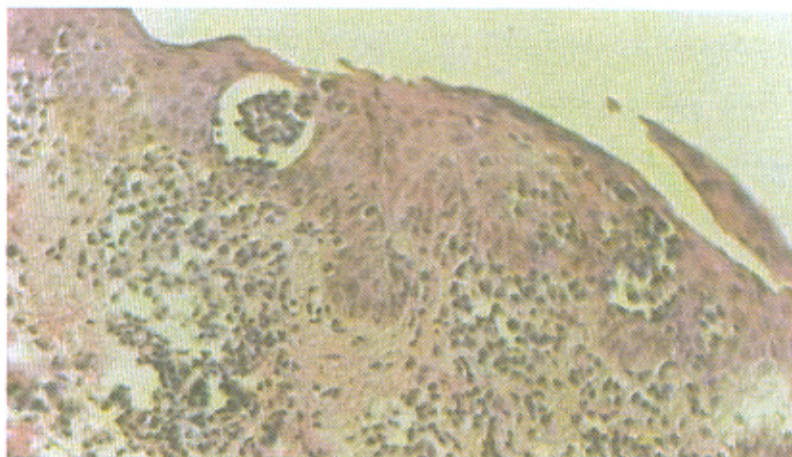
۲۶ نمونه مربوط به لنفوم‌های سلول T پوست دارای مشخصات زیر بودند:

در ۱۴ نمونه (۵۴ درصد) mycosis fungoides (MF) تشخیص داده شد (تصویر شماره ۱). مبتلایان به این بیماری دارای توزیع جنسی یکسان و متوسط سن ۵۶ سال با دامنه ۵/۵ تا ۸۰ سال بودند. نمای بالینی غالب در این بیماران به ترتیب پلاک گسترده (ابتلای بیش از ۱۰ درصد پوست) و اریترودرمی منتشر گزارش شده بود. در یک نمونه نیز پوئیکلودرمی منتشر وجود داشت.

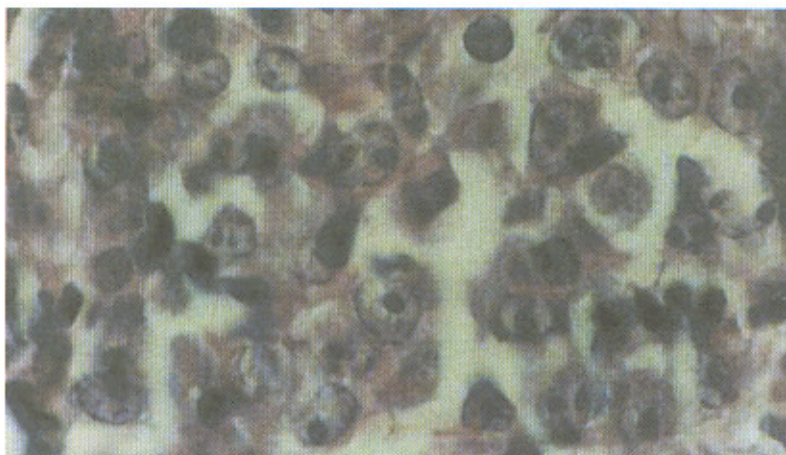
در پنج نمونه (۱۹ درصد) تشخیص با peripheral T cell lymphoma / unspecified مطابقت داشت. این نمونه‌ها بر اساس تقسیم‌بندی EROTC در طبقه لنفوم‌های پوستی پلئومورفیک با اندازه کوچک یا متوسط و large cell CD30+ قرار گرفتند (تصویر شماره ۲). پنج نمونه مزبور قبلاً بر اساس تقسیم‌بندی WF به عنوان diffuse mixed small و large cell lymphoma and large cell lymphoma طبقه‌بندی شده بودند. چهار نمونه به بیماران مرد و یک نمونه به یک بیمار زن تعلق داشت. متوسط سن این بیماران ۴۹ سال با دامنه ۲۵ تا

میلوبلاستی (AML) بودند. درگیری پوستی در *Angioimmunoblastic T-cell lymphoma* (AITL) بود. لنفوم هوچکین ثانوی به بیماری هوچکین گره لنفاوی بود.

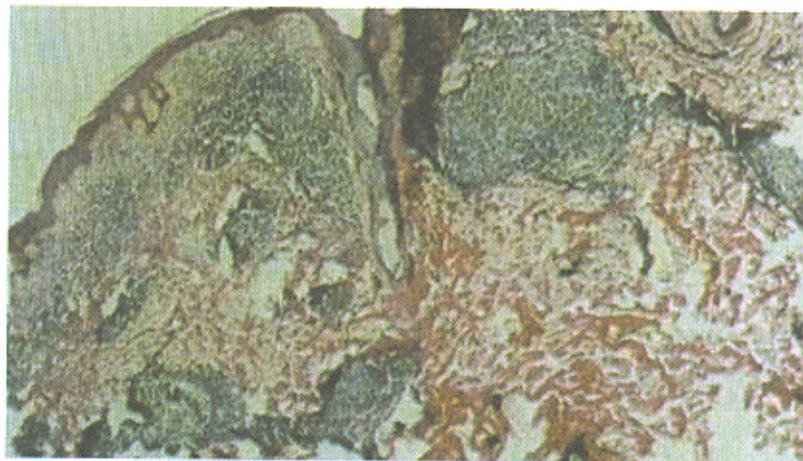
لنفوسیتی (CLL) از نوع سلول B ، لوسمی حاد لنفوبلاستی (ALL) از نوع سلول T و لوسمی حاد



تصویر شماره ۱ - نمای میکروسکوپی mycosis fungoides با اپیدرموتروپسم لنفوسیت‌ها در طول لایه بازال و تشکیل میکروآبسه پوتیر، بیمارستان امام رضا (ع) مشهد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین ، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر).



تصویر شماره ۲ - یک مورد لنفوم پوستی با سلول درشت از نوع CD30 با وجود مارکر CD30⁺ در ایمنونوهیستوشیمی، مشهد بیمارستان امام رضا (ع) (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر).



تصویر شماره ۳- نمای میکروسکوپی یک مورد پسودولنفوم با تشکیل فولیکول‌های لنفاوی با مراکز زایگو، بیمارستان امام رضا (ع) مشهد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر)

بحث

می‌داد.

از نظر بالینی، مطابق با دیگر مطالعات انجام شده حدود ۷۰٪ بیماران در مرحله پلاک مراجعه می‌کنند که اکثر آنها در مرحله limited plaque هستند، یعنی کمتر از ۱۰٪ سطح بدن درگیر است. ۱۶٪ در مرحله تومور و ۱۲٪ با اریترودرمی مراجعه می‌کنند (۳). بیماران مورد این مطالعه نیز اغلب در مرحله پلاک مراجعه کرده بودند که بیشتر این بیماران در مرحله extensive plaque قرار داشتند یعنی در زمان مراجعه بیشتر از ۱۰٪ سطح پوست آنها درگیر بود، که این حالت شاید به علت تأخیر در مراجعه بیمار یا تأخیر در تشخیص بوده است.

MF اریترودرمیک را باید از سندرم سزارسی افتراق داد که در حالت دوم علاوه بر اریترودرمی بیش از ۱۰٪ سلول‌ها مونونوکلئار خون محیطی از نوع لنفوسیت‌های

مطابق گزارش‌های مختلف cutaneous T (CTCL) cell lymphoma حدود ۸۰٪ لنفوم‌های اولیه پوست را تشکیل می‌دهد و MF شایع‌ترین این نوع لنفوم‌ها است (۹). در مطالعه ما نیز حدود ۸۱٪ مجموع لنفوم‌های اولیه پوستی مشاهده شده از نوع سلول T بود و MF حدود ۵۴٪ مجموع این لنفوم‌ها را تشکیل می‌داد.

MF: این بیماری بیشتر در افراد مسن دیده شده اما در هر سنی حتی در کودکان هم ممکن است پدید آید. نسبت ابتلا مرد به زن برابر ۳ است و همان‌طور که ذکر شد شایع‌ترین لنفوم اولیه پوست را تشکیل می‌دهد (۱). بیماران مورد مطالعه حاضر نیز دارای طیف سنی از ۵/۵ تا ۸۰ سال بودند اما اختلافی از نظر ابتلا بین زن و مرد وجود نداشت. از نظر شیوع نیز MF شایع‌ترین لنفوم اولیه پوست را تشکیل

Archive of SID
تقسیم بندی می شود که در مورد دروم نسبت به حالت اول سلول های نشو بلازیک بزرگ حداقل ۳۰٪ جمعیت سلول های توموری را تشکیل می دهند (۳،۴).

در بیماران این مطالعه نیز در یک مورد از این نوع لنفوم ها اکثر سلول ها از نوع سلول بزرگ بود و با لنفوم large cell CD30 تقسیم بندی EROTC مطابقت داشت (تصویر شماره ۲) اما در بقیه موارد متشکل از سلول های کوچک و متوسط بودند و جزو گروه pleomorphic small/medium size CTCL این تقسیم بندی قرار می گرفت.

پاراپسوریازیس: هر چند در تقسیم بندی های جدیدتر WHO large و EROTC این بیماری در گروه لنفوم ها گنجانده نشده است اما برخی از تقسیم بندی های دیگر نوع large small plaque (SPP) و plaque (LPP) پاراپسوریازیس را به عنوان یک لنفوم خفته (abortive) در نظر می گیرند (۲،۸). علائم آسیب شناسی قطعی و واضحی نیز برای افتراق SPP و LPP از مراحل اولیه MF وجود ندارد، حتی باز آرایشی دودمانی گیرنده سلول T نیز ممکن است در این موارد دیده شود (۱،۲).

حدود ۱۹٪ (۵ مورد) CTCL را در این مطالعه پاراپسوریازیس تشکیل می داد. بیماران مبتلا دارای محدوده سنی ۷۰-۹ سال با متوسط سنی ۳۴ سال بودند و نسبت مرد به زن یک به چهار بود.

لنفوما توئید پاپولوزیس: یک اختلال لنفو پرولیفراتیو سلول های T است که با ضایعات عود کننده پاپولودولر و گاه پلاک های بزرگ مشخص می شود. از مشخصات اصلی ایمنو هیستوشیمی این بیماران وجود نشانگر (Ki-1) CD30 سلول های توموری است. هر چند نمای آسیب شناختی و حتی ایمنو هیستوشیمی anaplastic large cell lymphoma و MF می تواند شبیه این بیماری باشد اما سیر بالینی مشخص آن در تشخیص این بیماری بسیار

سزاری هستند (۱). در بیماران اریترودرمیک مورد مطالعه حاضر درگیری خون محیطی دیده نشد.

ممکن است اشکال بالینی غیر معمول MF از جمله MF پوئیکیلودرماتو به ندرت مشاهده شود که از نوع معمول مرحله patch متفاوت است. در این حالت از نظر نمای پاتولوژی تیغه های اپیدرمی کوتاه شده و گسترش فیبروتیک قابل توجه در درم پایلر وجود دارد (۱۱،۱۰،۱). یک مورد از بیماران مبتلا به MF مورد مطالعه ما با این نما مراجعه کرده بود. از نظر آسیب شناختی نکات تشخیصی اصلی در رنگ آمیزی های معمول در تشخیص MF که در نمونه های بیماران مورد این بررسی نیز مد نظر قرار گرفت شامل: میکروآبسه پوتریر (Pautrier microabcess)، اپیدرموتروپیس، لنفوسیت های با فضای روشن اطراف هسته و لنفوسیت های قرار گرفته در طول لایه بازال بود (۱۳،۱۲،۸،۱). (تصویر شماره ۱).

از نظر ایمنو هیستوشیمی MF معمولاً از نظر CD2، CD3، CD4 مثبت است اما در بیشتر ضایعات یک کمبود آنتی ژن CD7 دیده می شود (۱۱،۸،۱). احتمال ترانسفورماسیون MF به طرف large cell CD30+ lymphoma وجود دارد به طوری که خطر این ترانسفورماسیون حدود ۱۲٪ است. در این حالت حداقل ۲۵٪ سلول ها در بیوپسی از نوع سلول درشت هستند (۱۴،۳). این ترانسفورماسیون در یک مورد از بیماران مورد بررسی مشاهده شد.

peripheral T cell lymphoma/ unspecified

همان طور که گفته شد مطابق تقسیم بندی WHO ۱۹/۲٪ موارد CTCL را در این پژوهش این لنفوم تشکیل می داد. انواع معادل این لنفوم در تقسیم بندی EROTC یا به صورت مشروط (provisional) جزو گروه pleomorphic small/medium size CTCL large cell CD30⁺ می گیرد یا جزو گروه لنفوم های

این موارد بر طبق تقسیم بندی EROTC در گروه follicular center cell lymphoma (FCCL) قرار می گیرند. باید توجه داشت که FCCL مطابق با تقسیم بندی EROTC می تواند نمای بافتی منتشر یا فولیکولر داشته باشد و سلولها متشکل از سلولهای بزرگ و کوچک (ستروپلاست و ستروسیت) هستند، بنابراین FCCL مطابق تقسیم بندی EROTC می تواند شامل diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) فولیکولر و حتی مواردی از لنفوم marginal zone مطابق تقسیم بندی WHO باشد(۳،۴).

بیماران مورد بررسی ما از نظر بالینی بیشتر با ندولهای منفرد یا به تعداد محدود روی سر و صورت مراجعه کرده بودند.

پسودولنفوم های پوست: این بیماری اغلب به صورت ندولهای اریتماتوی غالباً منفرد با ابتلا غالب سر و گردن و اکثراً با علت ناشناخته در افراد بالغ تظاهر می یابد(۱،۱۰،۲۱). پسودولنفومها در تشخیص افتراقی لنفومهای پوستی قرار می گیرند که در موارد مشکوک علاوه بر نمای بافتی، تعیین کلونالیته با استفاده از روشهای ایمونوهیستوشیمی یا PCR در تشخیص کمک کننده خواهد بود(۲۵-۲۲،۱).

در این بررسی ۷ مورد پسودولنفوم تشخیص داده شد که دارای دامنه سنی از ۱۶ تا ۷۰ سال با متوسط سنی ۴۸ سال بودند. اکثر این بیماران با ضایعات ندولر منفرد یا کانونی و بیشتر در ناحیه سر و گردن و برخی نیز با ضایعات منتشر مراجعه کرده بودند. علت آنها به جز یک مورد که علت دارویی داشت مشخص نشد.

بیماری هوچکین اولیه پوست: بسیار نادر بوده و اکنون معتقدند بیشتر گزارشات قدیمی با تشخیص هوچکین اولیه پوست لنفوما تولید پاپولوزیس یا CD30+ALCL را

حدود ۷٪ (۲ مورد) از CTCL تشخیص داده شده مطالعه حاضر را نیز این نوع لنفوم تشکیل می داد. به جز موارد ذکر شده دیگر انواع لنفومهای سلول T مطابق آمارهای ارایه شده شیوع بسیار کمی داشت(۲) و در این مطالعه نیز مورد تایید شده‌ای از آنها در این فاصله زمانی دیده نشد.

لنفومهای پوست از نوع سلول B (CBCL): در برخی از گزارشها حدود ۳۰٪ - ۲۰٪ تمامی لنفومهای پوستی را این لنفوم تشکیل می دهد هر چند با توجه به وضعیت جغرافیایی و نژادی این نسبت متغیر است. سن ابتلا اکثراً سنین میانسالی است و بیماران معمولاً به صورت ندول منفرد یا تعداد کمی ندول در سر و گردن یا تنه و قسمت ابتدایی اندامها مراجعه می کنند(۱۸-۱۵).

سه نوع شایعتر PCBCL شامل marginal zone lymphoma، لنفوم فولیکولر و diffuse large B cell lymphoma است(۱۹،۱۵،۳).

از مشخصات مهم پاتولوژی این لنفومها در رنگ آمیزیهای معمول که در نمونههای بیماران مورد بررسی ما نیز دیده شد عدم وجود ایدرموتروپیس، ارتشاح عمق گرا (bottom heavy) و وجود یک ناحیه عدم ابتلا (grenz zone) در زیر ایدرم است(۸). از نظر ایمونوهیستوشیمی نشانگرهای سلول B از قبیل CD19، CD20، CD21، CD23، SIg (surface immunoglobulin) مثبت است(۱۸).

در این مطالعه لنفومهای سلول B پوست حدود ۱۶٪ تمامی لنفومهای غیرهوچکینی پوستی را تشکیل می دادند. بر اساس تقسیم بندی EROTC و WHO یک مورد شامل پلاسموسیتوم بود و پنج مورد دیگر بر اساس تقسیم بندی WHO نمای بافتی و ایمونوهیستوشیمی مشخص diffuse large B cell lymphoma(DLBCL) را

پوست بود و از این بین MF شایع ترین لنفوم اولیه پوست است. در صورت وجود ارتباط دقیق بین متخصصان پوست و آسیب شناسی در بسیاری از موارد با استفاده از روش های مرسوم میکروسکوپی می توان لنفوم های پوستی را تشخیص داد. اما با توجه به این که تعیین دقیق نوع لنفوم درمان و پیش آگهی بیمار را تحت تأثیر قرار خواهد داد در برخی از موارد انجام ایمونوهیستوشیمی یا حتی تعیین کلونالیتیه سلول های توموری برای تشخیص دقیق نوع لنفوم یا افتراق آن از دیگر ضایعات به ویژه پسودولنفوم ها ضروری است.

منابع

- 1-LeBoit PE, McCalmont TH. Cutaneous lymphoma. In: Elder D, Elentisas R, Jaworsky C, Johnson B (eds). *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 805-46.
- 2-Burg G, Kempf W, Haeffner A, et al. Lymphoid, leukemic and other cellular infiltrates. In Barnhill RL (ed). *Textbook of dermatopathology*. New York: MacGraw Hill, 1998: 763-800.
- 3-Gonnors JM, His ED, et al. Lymphoma of the Skin. *American Society of Hematology. Education Program Book*, 2002; 1: 263.
- 4-Willemze R, Kerl H, Sterrg W, et al. EROTC classification for primary cutaneous lymphomas: A proposal from the cutaneous lymphoma study group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90: 354-

بوده است(۱). در بررسی ما نیز یک مورد بیماری هوچکین مشخص شد که آن هم ناشی از درگیری ثانویه پوست در جریان لنفوم هوچکین با منشا گره لنفاوی بود.

لوکمیا کوتیس: بسیاری از انواع لوسمی به خصوص لوسمی حاد میلوئیدی نوع M4/M5، و کمتر ALL و CML و CLL می توانند با درگیری پوستی همراه باشند(۱۸). در بررسی ما نیز ۳ مورد لوکمیا کوتیس تشخیص داده شد که این موارد ثانویه به ALL، CLL و AML بودند.

نتیجه گیری

لنفوم های پوستی با سلول T شایع ترین لنفوم های

71.

- 5-Eros N, Karolyi Z, Kozma L. New aspects in the classification of cutaneous lymphomas. *Orv Hetil* 2001; 142: 393-8.
- 6-Russel JR. World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tissues. Implications for dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 93-102.
- 7-Slater DN. The new World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J Dermatol* 2002; 147: 633-39.
- 8-Weedon D. Cutaneous infiltrates lymphoid and luekemic. In: Weedon D (ed). *Skin pathology*. Edinburg:Churchill Livingstone; 1997: 897-930.

- Research Group. Characteristics of cutaneous lymphomas in Korea. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 639.
- 10-McKee PH. Cutaneous lymphoproliferative disease and allied disorders. In: McKee PH. *Pathology of the skin with clinical correlation*. London: Mosby; 1996: 12- 64.
- 11-Heald PW, Shapiro PE, Madison JF, et al. Cutaneous T cell lymphoma. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintrob BU (eds). *Cutaneous Medicine and Surgery*, Philadelphia: WB Saunders; 1996: 1639-59.
- 12-Santucci M, Biggeri A, Feller AC, et al. Efficacy of histologic criteria for diagnosis early mycosis fungoides and EROTC cutaneous lymphoma study group investigation. European organization for research and treatment of cancer. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 40-50.
- 13-Cook DL. Early mycosis fungoides: can the diagnosis be made reliably? *Adv Anat Pathol* 2001; 8: 240-44.
- 14-Abd el Baki J, Demierre MF, Li N, Foss FM. Transformation in mycosis fungoides the role of methotrexate. *J Cutan Med Surg* 2002; 6: 109-16.
- 15-Mirza I, Macpherson N, Paporski S, et al. Primary cutaneous follicular lymphoma: An assessment of clinical, histopathologic, immunophenotypic, and molecular features. *J Clin Oncol* 2002; 20: 647-55.
- 16-Salama S. Primary cutaneous B-cell lymphoma and lymphoproliferative disorders of skin. Current status of pathology and classification. *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 104-28.
- 17-Tan SH, Sim CS, Ong BH. Cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides in Singapore: a clinicopathological analysis using recent classification systems. *Br J Dermatol* 2003; 149: 542-53.
- 18-Zackheim HS, Vonderheid EC, Ramsay DL, et al. Relative frequency of various forms of primary cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:793-6.
- 19-Burg G, Dummer, R, Dommann S. Other cutaneous lymphomas: B cell lymphoma, non mycosis fungoides T cell lymphoma and adult T cell lymphoma / leukemia. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintrob BU (eds). *Cutaneous Medicine and Surgery*. Philadelphia W.B. Saunders, 1996: 1661-69.
- 20-Pandolfino TL, Siegel RS, Kuzel TM, et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma: review and current concepts. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2152-68.
- 21-Wood GS. Inflammatory diseases that simulate lymphomas, cutaneous pseudolymphoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw Hill; 1999: 1259-74.

22-Sleater JP, Murphy GF. Cutaneous lymphomas. In: Farmer ER, Hood AF (eds). Pathology of the skin. New York: McGraw Hill; 2000: 1367-90.

23-Bouloc A, Delfau Larue MH, Lenormand B, et al. Polymerase chain reaction analysis of immunoglobulin gene rearrangement in cutaneous lymphoid hyperplasia, French study Group for cutaneous lymphomas. Arch Dermatol 1999; 135: 168-72.

24-Theodorou I, Delfau-larue MH, Bigorgne

C, et al. Cutaneous T cell infiltrates: analysis of T cell receptor gamma gene rearrangement by polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis. Blood 1995; 86: 305-10.

25-Nihal M, Mikkola D, Harvah N, et al. Cutaneous lymphoid hyperplasia a lymphoproliferative continuum with lymphomatous potential. Hum Pathol 2003; 34: 617-22.