

LENFOMATOİD PAPÜLÖZ TAKLİTÇİLERİ: SKABİYÖZ VE MOLLUSKUM KONTAGİYÖZUM

Dr. Nimet AKBAŞ*, Dr. Nesimi BÜYÜKBABANI*, Dr. Can BAYKAL**, Dr. Yeşim KARAGENÇ*

ÖZET: Deri biyopsilerinde polimorfik karakterli yoğun lenfoid infiltrasyon sık karşılaşılan bir ayırıcı tanı sorunudur. İmmünohistokimyasal inceleme bu sorunu aşmak için yararlandığımız bir yöntemdir. Lenfoid infiltrasyonda pleomorfik CD30 pozitif hücreler bulunabilir. CD30 ekspresyonunun lenfomatoïd papüloz ve diğer CD30 pozitif lenfoproliferatif hastalıklara özgün olmadığı, viral ve parazitik hastalıkların da neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Burada klinik ve histopatolojik olarak lenfomatoïd papülozu taklit eden bir skabiyoz ve bir molluskum kontagiyozum olgusu sunulmakta ve immünohistokimyasal inceleme sonuçlarının yorumlanmasında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Lenfomatoïd papüloz, CD30, molluskum kontagiyozum, skabiyoz.

SUMMARY: SCABIOSIS AND MOLLUSCUM CONTAGIOSUM: MIMICS OF LYMPHOMATOID PAPULOSIS. Polymorphous heavy lymphoid infiltration on a skin biopsy is a frequent diagnostic challenge. Immunophenotyping is a frequently used auxiliary method to achieve the proper diagnosis. CD30 positive pleomorphic cells may be present among the lymphoid population. The fact that CD30 expression is not specific to lymphomatoïd papulosis and other CD30 positive lymphoproliferative diseases and that viral and parasitic diseases can be the cause should be kept in mind. Here we report two cases of scabiosis and molluscum contagiosum which mimicked lymphomatoïd papulosis both clinically and histopathologically and we stressed the need to carefully interpret the results of immunophenotyping.

KEY WORDS: Lymphomatoïd papulosis, CD30, molluscum contagiosum, scabiosis.

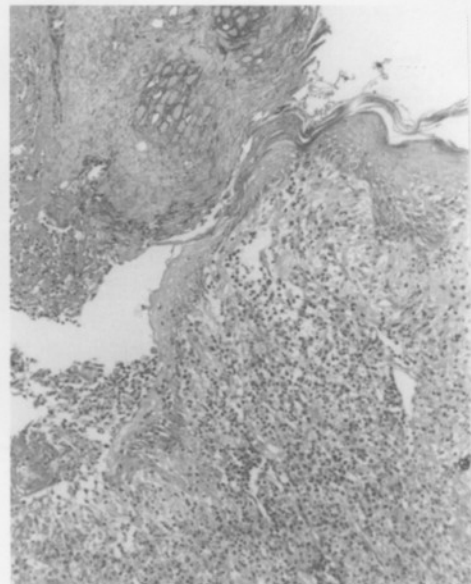
GİRİŞ

Patolojinin her alanında söz konusu olmakla beraber, özellikle küçük doku örneklerinin incelenmesiyle spesifik bir tanıya ulaşmaya çalışılan dermatopatolojide, sürekli olarak spesifik tanının "anahtarı" olabilecek bir işaretin arayışı içindeyizdir. Bu işaret konvansiyonel ışık mikroskopik kesitlerde veya örneğin PAS boyasında mantar hiflerinin görülmesi gibi, sık olarak başvurduğumuz özel histokimyasal incelemelerde karşımıza çıkabilir. Yaklaşık son 20 yılda ise bu arayışta yararlandığımız yöntemler arasına immünohistokimyasal ve moleküler biyolojik incelemeler de katılmıştır. Bu yöntemlerin büyük ilerlemelere olanak tanıdığı kuşkusuzdur. Bununla beraber kusursuz bir teknikle yapılan immünohistokimyasal incelemenin, gözlemciyi yanlışla sürükleyen bir tuzağa dönüşebileceği de unutulmamalıdır. Polimorfik yoğun bir dermal infiltrasyon içinde saptadığımız pleomorfik karakterli, iri, Hodgkin hücresi benzeri hücrelerin anti-CD30 ile yapılan immünohistokimyasal incelemede kusursuz bir membranöz ve paranükleer noktasal pozitif reaksiyon göstermeleri, mutlaka bir CD30(+) lenfoproliferatif hastalık veya lenfomatoïd papüloz'un söz konusu olduğu anlamını mı taşır?

Derinin psödolenfomalari, klinik veya histopatolojik olarak deri lenfomasını taklit edebilen benign hiperplastik lenfoproliferatif reaksiyonları olarak tanımlanır (1). EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) sınıflamasına göre derinin bazı lenfoproliferatif hastalıkları, hücrel infiltrasyonda CD30 ekspresyonu ile karakterizedir (2). Bu grupta derinin primer CD30(+) büyük T-hücreli lenfoması, lenfomatoïd papüloz ve borderline vakalar yer alır (2). İlk olarak Ki-1 adıyla tanımlanan CD30 antijeni, özellikle T lenfositlerinde saptanan, ancak B hücreleri ve Hodgkin hastalığında Reed-Sten-

berg hücreleri tarafından da eksprese edilen, ileri uyarılmışlık (aktivasyon) göstergesi olan bir antijendir (3). Ancak bu antijenin ekspresyonu neoplastik lenfoproliferatif hastalıklar ile sınırlı olmayıp, inflamatuvar olaylarda da görülebildiği son yıllarda artan sayıda bildirime konu olmaktadır (4-8).

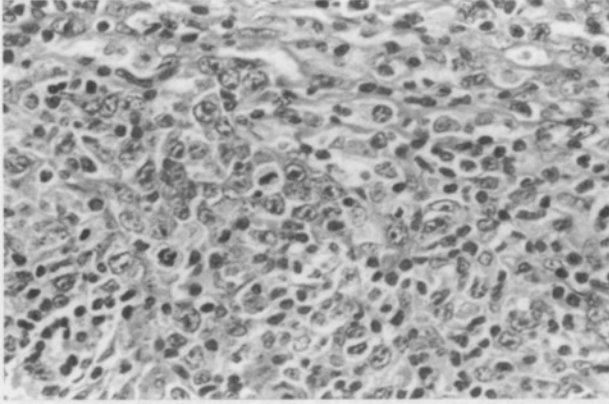
Molluskum kontagiyozum ve skabiyoz, CD30 eksprese eden atipik lenfoid hücrelerin görülebileceği bir lenfoid infiltrasyonla karşımıza çıkabilir (4,6,7). Özellikle etkenin identifiye edilemediği veya gözden kaçtığı durumlarda, yorumun CD30(+) hücrelerin varlığına dayandırılması, yanlış tanıya yol açabilen bir tuzağa dönüşmektedir. Burada, birinde böyle bir yorum hatasına düşülmüş olan bir skabiyoz ve bir molluskum kontagiyozum olgusu su-



Resim 1: Epidermiste ülserasyon, hemen altında yoğun lenfositik infiltrasyon ve lezyondan kopmuş bir epidermis parçasında molluskum cisimcikleri (HE x 125).

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul XVI. Ulusal Patoloji Kongresinde (29-31. 05. 2003, Konya) poster bildirisi olarak sunulmuştur



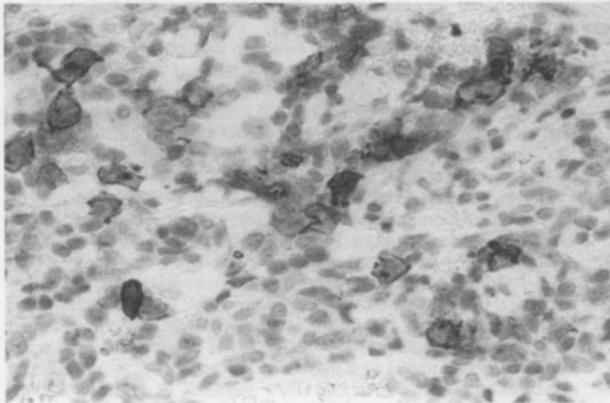
Resim 2: Ülserasyon zeminindeki yoğun lenfositik infiltrasyonda pleomorfik, belirgin nükleoluslu, mitozlar içeren, Hodgkin hücreleri benzeri hücreler (HE x 500).

nulmaktadır.

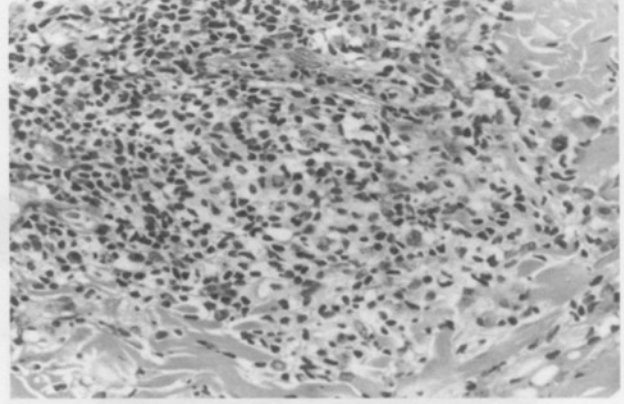
Olgu 1

51 yaşında erkek hastada 6 ay önce, yüzde malar bölgesinde kızarıklık ile başlayan 0,5 cm çapında nodüler lezyon ortaya çıkmış. Vücudunda başka lezyon yokmuş. Nodül zaman içinde büyümemiş, ancak 2 ay önce kaşıntı ve bunun sonucunda lezyonun kabuklanma gösteren bir yaraya dönüştüğünü fark etmiş. Topikal dezenfeksiyon ve antibiyotikli pomad kullanımına rağmen düzelme olmayınca, hasta oral antibiyotik kullanmış. Bu tedaviye rağmen lezyon gerilemeyince doktora başvuran hastadan lenfomatoïd papüloz ön tanısı ile eksizyonel biyopsi yapıldı.

Histopatolojik incelemede lezyon yüzeyinde gözlenen ülserasyon alanı ve zemininde yoğun bir lenfoid infiltrasyon saptandı. Ülserasyon alanının hemen yanında epidermis'ten kopmuş bir parçada keratinositlerin, sitoplazmaları hematoxifilik viral inklüzyonlar içeren tipik "molluskum cisimcikleri" şeklinde olduğu saptandı (Resim 1). Ülserasyon zeminindeki lenfoid infiltrasyona katılan hücreler arasında lenfositlerin yanı sıra, belirgin nükleolusları olan, iri çekirdekli, çok sayıda mitoz içeren büyük pleomorfik hücrelerin bulunduğu gözlemlendi (Resim 2). Anti-CD30 antikoruna ile yapılan immünohistokimyasal incelemede bu hücrelerin membranöz ve paranükleer noktasal tarzda olmak üzere net bir pozitif reaksiyon gösterdikleri



Resim 3: Pleomorfik hücrelerde anti-CD30 antikoruna ile membranöz ve paranükleer noktasal boyanma (Anti-CD30 x 500).

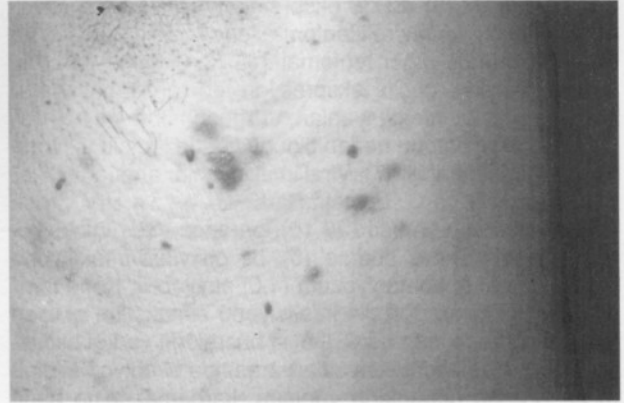


Resim 4: Dermiste lenfositlerden zengin, arada iri, belirgin nükleoluslu pleomorfik hücrelerden oluşan yoğun inflamatuvar infiltrasyon (HE x 310).

saptandı (Resim 3). Bu bulgularla olguya molluskum kontagiyozum tanısı konuldu ve ilginç bulgu olarak CD30(+) hücrelerin eşlik ettiği not edildi.

Olgu 2

68 yaşında kadın hasta, 3 aydır tüm vücutta 0,5-0,8 cm boyutlarında mor renkli papül ve nodüllerin varlığı şikayetiyle bir başka hastanenin dermatoloji servisine başvurmuş. Lenfomatoïd papüloz veya lenfoma klinik ön tanıları ile gövde ön yüzden yapılan punch biyopsi incelenmek üzere bölümümüze gönderildi. Histopatolojik incelemede, akantotik epidermis'in hemen altında, papiller dermisten başlayarak orta retiküler dermise kadar uzanan, tabanı yüzeyde, tepesi derinde üçgen tarzında bir alanda lenfositler, plazma hücreleri, histiyositler, eozinofil polimorflar ve az sayıda, iri nükleolus içeren büyük pleomorfik hücrelerden oluşan yoğun bir lenfoid infiltrasyon saptandı (Resim 4). Yapılan immünohistokimyasal incelemede tanımlanan büyük pleomorfik hücrelerin anti-CD30 antikoruna ile membranöz ve paranükleer noktasal pozitif reaksiyon gösterdiği saptandı. Bu morfolojik ve immünohistokimyasal bulguların tip A lenfomatoïd papüloz ile uyumlu olduğu kanısına varıldı. Bu sonuç üzerine tedavisinin düzenlenmesi amacıyla fakültemiz dermatoloji anabilim dalına gönderilen hastanın dermatolojik muayenesinde gövde ön ve yan kısımlar, aksilla ve meme başında daha



Resim 5: Aksiller bölgede belirgin olan sarı kahverengi papüler lezyonlar.



Resim 6: Dermiste yoğun inflamatuvar infiltrasyon, epidermiste akantoz ve keratin tabakası içinde parakeratoz lamelleri arasında parazite ait kütikül (HE x 125).

belirgin olan, ortalama 0,5-0,8 cm çapında, sarımsı kahverengi, düzgün yüzeyli kubbe şeklinde, hafif kaşıntılı multipl papüler lezyonlar saptandı (Resim 5).

Bu bulgular ve klinik seyrin skabiyoza daha ön planda düşündürmesi nedeniyle biyopsinin yeniden incelenmesi talep edildi. Aynı örnekten yapılan yeni kesitlerde lezyon alanı yüzeyinde, keratin tabakası içinde, parakeratoz lamelleri arasında parazitin gövdesine ait kütikül saptandı (Resim 6). Bu bulgularla skabiyoza ve buna reaktif olarak gelişmiş CD30(+) hücreler içeren bir lenfoid reaksiyon olduğu kanısına varıldı. Bu sonuç üzerine skabiyoza tedavisi olarak Permetrin %5 krem kullanıldı. Tedavi ile lezyonlar geriledi.

TARTIŞMA

CD30, tümör nekroz faktör (TNF) reseptörü ailesinden transmembran bir protein olup, normal hücre fizyolojisinde olasılıkla hücre ömrünü uzatan bir fonksiyonu vardır (9). Ancak CD30, lenfomalara, hatta T hücrelerine spesifik bir antijen değildir (9). CD30 ekspresyonu Hodgkin lenfoma, anaplastik büyük hücreli lenfoma, lenfomatoid papüloz ve daha az oranda diğer lenfomalarda görülmekle beraber, benzer şekilde güçlü ekspresyon gösteren hücrelere, özellikle parazit infestasyonları, arthropod ısırığı ve sokmaları ile infeksiyonların neden olduğu yoğun lenfoid infiltrasyonlarda rastlanabilir (7). Viral infeksiyonlar arasında kızamık, hepatit B ve C, Epstein-Barr, HTLV-1 ve HIV virüsü infeksiyonlarının yanı sıra (9,10), parapox virus infeksiyonuna bağlı 'milker's nodule' (5), bir poxvirus infeksiyonu olan molluskum kontagiosum (4,6) sayılabilir. Kene ısırığına bağlı olarak Borrelia infeksiyonu olmaksızın gelişen lenfoid infiltrasyonda da CD30(+) hücrelerin varlığı bildirilmiştir (8). Parazit infeksiyonları arasında skabiyoza bildirilmiştir (7). Bu nedenlerin yanı sıra, karbamazepine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (11) ve atopik dermatitte (12) de lenfoid infiltrasyonda CD30(+) hücrelerin bulunduğu

bildirilmiştir.

Molluskum kontagiosumda "psödolenfoma" olarak nitelenebilecek yoğunlukta bir lenfoid infiltrasyona rastlanması nadir bir olaydır; bu lezyona genellikle inflamatuvar reaksiyon eşlik etmez. İmmün yanıtın zayıf veya hiç olmaması, infekte hücreler içindeki virionları çevreleyen, ultrastrüktürel olarak ince bir membran olan "viral koloni torbası (sac)"nın varlığına ve konak immün yanıtına karşı etkili bir bariyer oluşturmaya bağlanmaktadır (13). Bunun yanı sıra molluskum cisimciklerinin çevresinde lipidik bir madde varlığı da elektronmikroskopik olarak gösterilmiştir (14). Travmatize edilmiş molluskum lezyonlarında yoğun bir lenfoid infiltrasyon varlığı daha önce bildirilmiştir (15). Lezyonların travmatize edilmesinin, bariyerlerin ortadan kalkmasına ve viral antijenlerin immün sistem ile temas etmesine yol açarak inflamatuvar yanıtın amplifiye olmasına neden olduğu ileri sürülebilir (6). Molluskum kontagiosum infeksiyonuna atipik lenfoid hücrelerin eşlik edebileceği yolunda yapılan ilk bildirimlerden birinde (16) ve de Diego ve ark.'nın vakasında (4) rüptüre kist şeklindeki lezyonların söz konusu olması, travmanın indükleyici bir rolü olabileceği yönündeki kuramı destekler niteliktedir. Sunmuş olduğumuz olguda da, lezyona uygulanan ampirik tedavilerin tetikleyici bir rol oynadığını düşünebiliriz.

Sonuç olarak, deri biyopsilerinde "psödolenfoma" olarak niteleyebileceğimiz yoğun bir lenfoid infiltrasyonda Hodgkin hücresine benzer, CD30 eksprese eden büyük, atipik hücreler görüldüğünde, CD30(+) lenfoproliferatif hastalık spektrumu düşünülmeden önce molluskum kontagiosum ve skabiyoza gibi nedenler düşünülmeli, çok sayıda kesit yapılarak ve klinik tablo hakkında ayrıntılı bilgi edinilerek bu olasılıklar ekarte edilmelidir.

KAYNAKLAR

- van Vloten WA, Willemze R. The many faces of lymphocytoma cutis. J EADV 2003; 17:3-6.
- Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S, Diaz-Perez JL, Geerts ML, Goos M, Knobler R, Ralfkiaer E, Santucci M, Smith N, Wechler J, van Vloten WA, Meijer CJ. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Blood 1997; 90: 354-371.
- Schwab U, Stein H, Gerdes J, Lemke H, Krichner H, Schaadt M, Diehl V. Production of a monoclonal antibody specific for Hodgkin and Sternberg-Reed cells of Hodgkin's disease and a subset of normal lymphoid cells. Nature 1982; 299: 65-67.
- de Diego J, Berridi D, Saracibar N, Requena L. Cutaneous pseudolymphoma in association with molluscum contagiosum. Am J Dermatopathol 1988; 20(5): 518-521.
- Rose C, Starostik P, Bröcker E. Infection with parapoxvirus induces CD30-positive cutaneous infiltrates in humans. J Cutan Pathol 1999; 26: 520-522.
- Guitart J, Hurt MA. Pleomorphic T-cell infiltrate associated with molluscum contagiosum. Am J Dermatopathol 1999; 21(2): 178-180.
- McCalmont TH, LeBoit PE. A lymphomatoid papule, but not lymphomatoid papulosis! Am J Dermatopathol 2000; 22(2): 188-190.
- Hwang H, Jones D, Prieto VG, Schulz C, Duvic M. Persistent atypical lymphocytic hyperplasia following tick bite in a child: Report of a case and review of the literature. Ped Dermatol 2001; 18(6): 481-484.
- de Bruin PC, Gruss HJ, van der Valk P, Willemze R, Meijer CJ. CD30 expression in normal and neoplastic lymphoid tissue: Biological aspects and clinical implications. Leukemia 1995; 9: 1620-1627.
- Smith KJ, Barrett TL, Neafie R, Tomaszewski MM, Yeager J, Nelson A, Wagner KF, Skelton HG. Is CD30 (Ki-1) immunostaining in cutaneous eruptions useful as a marker of Th1 to Th2 cytokine switching and/or as a marker of advanced HIV-1 disease? Br J Dermatol 1998; 138: 774-779.
- Nathan DL, Belsito DV. Carbamazepine-induced pseudolymphoma with CD-30 positive cells. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 806-809.

12. Dummer W, Rose C, Bröcker EB. Differential expression of CD30 on T cells in the infiltrate of atopic dermatitis but not of allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1998; 290: 598-602.
13. Shelley WB, Burmeister V. Demonstration of a unique viral structure: the molluscum viral colony sac. *Br J Dermatol* 1986; 115: 557-562.
14. Heng MC, Steuer ME, Levy A, McMahon S, Richman M, Allen SG, Blakhart B. Lack of cellular immune response in eruptive molluscum contagiosum. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 248-254.
15. Henao M, Freeman RG. Inflammatory molluscum contagiosum: clinicopathological study of seven cases. *Arch Dermatol* 1964; 90: 479-482.
16. Ackerman AB, Tanski EV. Pseudoleukemia cutis: Report of a case in association with molluscum contagiosum. *Cancer* 1977; 40: 813-817.