

# لنفوم‌ها و شبه لnfوم‌های پوستی: یک بررسی ۵ ساله در بیمارستان‌های امام رضا (ع) و امید مشهد با استفاده از روش‌های ایمنو‌هیستوشیمی و تقسیم‌بندی‌های جدید

دکتر علیرضا خوبی<sup>۱</sup>، دکتر محمد رضا کرامتی<sup>۲</sup>

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

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

**نتیجه‌گیری:** لnfوم پوستی سلول T شایع‌ترین لnfوم‌های پوستی بوده و از این بین Mycosis Fungoides (MF) بیشترین موارد این لnfوم‌هارا تشکیل می‌دهد. رنگ‌آمیزی ایمنو‌هیستوشیمی گرچه کمک فراوانی به تشخیص و تقسیم‌بندی این لnfوم‌ها می‌کند ولی با این وجود روش‌های معمول بررسی میکروسکوپی بارنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائزین و همکاری نزدیک متخصص پوست و متخصص آسیب‌شناسی اساس تشخیص را تشکیل می‌دهد.

**واژه‌های کلیدی:** لnfوم غیرهوچکین، بیماری هوچکین، لnfوم‌های اولیه پوست با منشا سلول T، مایکوزیس فونگوئید، لnfوم‌های اولیه پوست با منشا سلول B.

فصلنامه بیماری‌های پوست، بهار ۱۳۹۴، ۳۱، ۲۱۰-۲۰۱

مقدمه: لnfوم‌های پوستی تومورهای سلول‌های ایمنی هستند که با واسطه تکثیر کلونال سلول‌های B یا T و ارتشاج آن‌ها در پوست مشخص می‌شوند. در سالیان اخیر تقسیم‌بندی و روش‌های تشخیصی این بیماری‌ها چهار تغییرات اساسی شده و تقسیم‌بندی‌های جدیدتری جایگزین تقسیم‌بندی‌های قدیم شده است. هدف: ارزیابی و تقسیم‌بندی لnfوم‌های 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 لnfوم پوست استخراج شد. پس از بررسی مجدد میکروسکوپی با روش‌های مرسوم و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائزین و سایتوشیمی، آزمایشات ایمنو‌هیستوشیمی 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 مسؤول: دکتر علیرضا خوبی - مشهد، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی

در مورد پسودو لنفوم‌های پوست اکنون از نام‌های قدیمی تری چون لنفوسيتوما کوتیس و انفیلترای لنفوسيتی جستر کمتر استفاده می‌شود و بر اساس پیشرفت‌هایی که در ایمونوھیستوشیمی صورت گرفته پسودولنفوم‌ها به دو دسته B cell cutaneous lymphomid (B-CLH) کلی T cell cutaneous (T-CLH) و (hyperplasia). تسمیه بندی (lymphomid hyperplasia) درین 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 همانوپوئیتیک پوستی طبقه‌بندی و بایگانی شده بودند، استخراج شدند. نمونه‌ها بعد از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین - اوزین ، PAS و رتیکولین توسط دو آسیب‌شناس مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور تایید تشخیص با تعیین نوع لنفوم رنگ‌آمیزی هیستوشیمی با leukocyte common antigen (LCA) ، CD3 ، CD20 ، S100 و HMB45 روی بلوک‌های پارافینی انجام شد و نمونه‌ها بر اساس تقسیم‌بندی‌های EORTC و WHO طبقه‌بندی شدند. یافته‌های این طبقه‌بندی با تقسیم‌بندی WF، که بر اساس آن نمونه‌ها اسم گذاری و بایگانی شده بودند، مورد مقایسه قرار گرفت. سن، جنس و یافته‌های بالینی مربوط به هر نمونه تیز 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 T یا B و ارتضاح آنها در پوست مشخص می‌شوند. شبه لنفوم‌ها تکثیر خوش خیم لنفوسيت‌ها هستند که از نظر بافتی و بالینی می‌توانند نمای لنفوم را تقلید کنند(۱،۲).

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

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 همبجون Kiel و Working Formulation (WF) طبقه‌بندی می‌شدند. حتی شیوه‌های درمانی، شیوه موارد لنفوم‌های با منشا گره‌های لنفاوی بود. اما مطالعات اخیر نشان داده است که لنفوم‌های اولیه پوست اختصاصات بالینی، آسیب شناختی، ایمونوفوتیپ و پیش آگهی مخصوص به خود دارند که آن‌ها را از انواع مشابه با منشا گرمه لنفاوی جدا می‌کند(۴،۵). به یمن پیشرفت‌هایی که در زمینه تعیین ایمونوفوتیپ و زنتیک مولکولی صورت گرفت، تقسیم‌بندی لنفوم‌های اولیه پوست نیز دچار تغییرات اساسی شد و بر این اساس تقسیم‌بندی جدید برای لنفوم‌های اولیه پوست شامل European Organization for Research and Treatment of Cancer (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 درین آن‌ها وجود دارد(۶-۷).

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

تشخیص پنج نمونه (۹ درصد) پاراپسوریازیس 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 لک (patch) و پلاک‌های متعدد روی تنہ 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 پلاسموسیتوم بود. پنج نمونه دیگر بر اساس تقسیم‌بندی WHO در گروه diffuse large B cell lymphoma قرار داده شدند. این پنج نمونه قبل از اساس تقسیم‌بندی EROTC در گروه follicular center cell lymphoma قرار داده شدند. بیماری دارای توزیع جنسی یکسان و متوسط سن ۴۶ سال با دامنه ۱۵ تا ۷۳ سال بودند و نمای بالینی آنان ندول‌های کم منفرد یا موضعی روی سر و صورت گزارش شده بود.

بارنگ 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 بارنگ آمیزی ایمنوھیستوشیمی نیز مورد تأیید 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 ۴/۰ بود. نمای غالب بالینی این بیماران ضایعات ندول منفرد با 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 بایگانی شده بودند. در بازیبینی مجدد یک نمونه با تشخیص قبلی پلاسموسیتوم به عنوان آمامس مزمن پلاسموسیتر 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 S100 و HMB45 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.

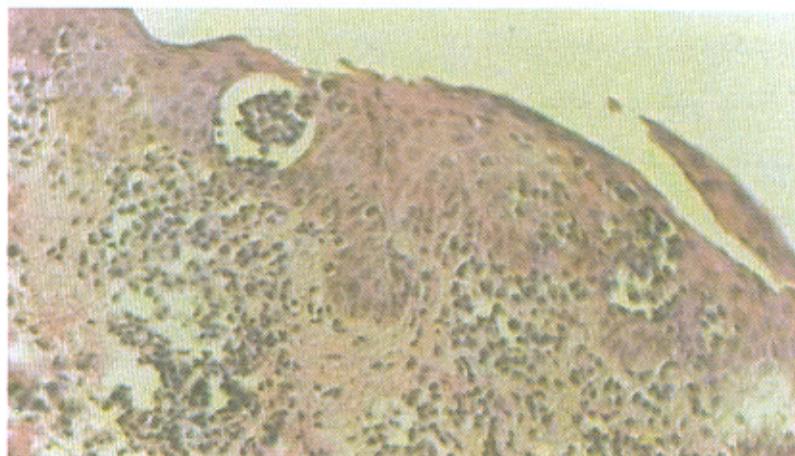
۲۶ نمونه مربوط به لنفوم‌های سلول T پوست دارای مشخصات زیر بودند:

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 پوئیکیلودرمی منتشر وجود داشت.

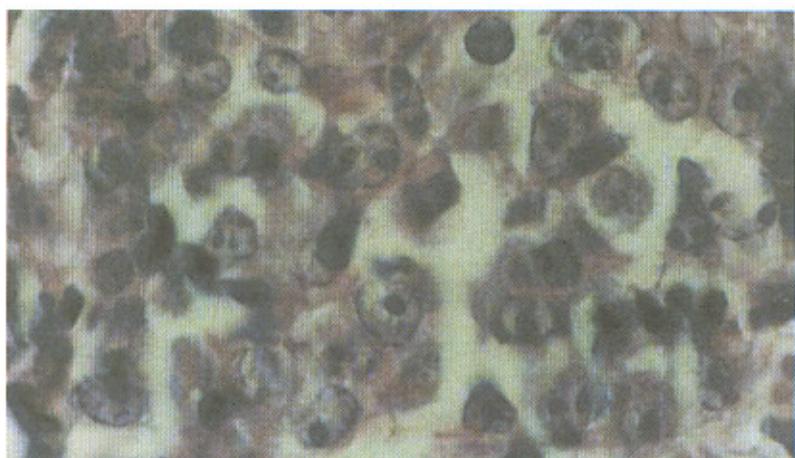
در پنج نمونه (۱۹ درصد) تشخیص با T peripheral cell lymphoma /unspecified cell lymphoma مطابقت داشت. این نمونه‌ها بر اساس تقسیم‌بندی EROTC در طبقه لنفوم‌های پلومورفیک با اندازه کوچک یا متوسط و large cell CD30+ قرار گرفتند (تصویر شماره ۲). پنج نمونه مزبور قبل از اساس تقسیم‌بندی WF به عنوان diffuse mixed small و large cell lymphoma diffuse mixed small and large cell lymphoma 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. در گیری پوست در یک نمونه لنفوم هوچکین ثانوی به بیماری هوچکین گره لنفاوی بود.

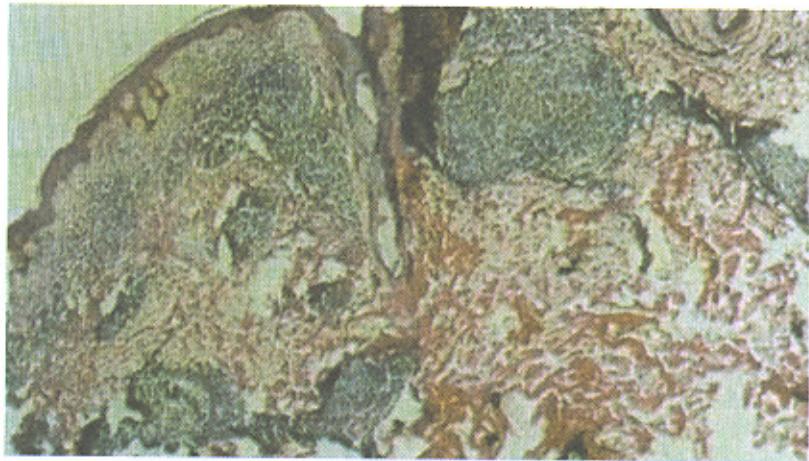
لنفوسيتی (CLL) از نوع سلول B، لوسمی حاد  
لنفوبلاستی (ALL) از نوع سلول T و لوسمی حاد



تصویر شماره ۱ - نمای میکروسکوپی mycosis fungoides با اپیدرمتوپیسم لنفوسيت‌ها در طول لایه بازاں و تشکیل میکروآبse 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<sup>+</sup> در ایمونوھیستوشیمی، مشهد بیمارستان امام رضا (ع) (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر).



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

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 در گیر است. ۱۶٪ در مرحله تومور و ۱۲٪ با اریترودرمی مراجعه می‌کنند<sup>(۳)</sup>. 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 در گیر بود، که این حالت شاید به علت تأخیر در مراجعه بیمار یا تأخیر در تشخیص بوده است.

MF اریترودرمیک را باید از سندروم سزاری افتراق داد که در حالت دوم علاوه بر اریترودرمی بیش از ۱۰٪ سلول‌ها مونوноکلئر خون محیطی از نوع لنفوسيت‌های

## بحث

مطابق گزارش‌های مختلف cutaneous T (CTCL) cell lymphoma حدود ۸۰٪ لنفوم‌های اولیه پوست را تشکیل می‌دهد و MF شایع‌ترین این نوع لنفوم‌ها است<sup>(۹)</sup>. در مطالعه مانیز 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 کودکی هم ممکن است پدید آید. نسبت ابتلاء مرد به زن برابر ۳ است و همان طور که ذکر شد شایع‌ترین لنفوم اولیه پوست را تشکیل می‌دهد<sup>(۱)</sup>. بیماران مورد مطالعه حاضر نیز دارای طیف سنی از ۵/۵ تا ۸۰ سال بودند اما اختلافی از نظر ابتلاء بین زن و مرد وجود نداشت. از نظر شیوع نیز MF شایع‌ترین لنفوم اولیه پوست را تشکیل

تقسیم بندی می شود که در مورد دوم نسبت به حالت اول سلول های نشوپلازیک بزرگ حداقل ۳۰٪ جمعیت سلول های توموری را تشکیل می دهد(۳,۴).

در بیماران این مطالعه نیز در یک مورد از این نوع لنفوم ها اکثر سلول ها از نوع سلول بزرگ بود و بال تقوم large cell CD30 تقسیم بندی EORTC مطابقت داشت (تصویر شماره ۲) اما در بقیه موارد مشکل 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 و EORTC این بیماری در گروه لنفوم ها گنجانده شده است اما برخی از تقسیم بندی های دیگر نوع large plaque (SPP) و small plaque (LPP) (abortive) در نظر می گیرند(۲,۸). علایم آسیب شناسی قطعی و واضحی نیز برای افتراق SPP و LPP از مراحل اولیه MF وجود ندارد، حتی باز آرایی 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 ۹-۷۰ سال با متوسط سنی ۳۴ سال بودند و نسبت مرد به زن یک به چهار بود.

لنفوماتونید پاپولوزیس: یک اختلال لنفوپرولیفراتیو سلول های T است که با ضایعات عود کننده پاپولوندولر و گاه پلاک های بزرگ مشخص می شود. از مشخصات اصلی ایمونوہیستوشیمی این بیماران وجود نشانگر (Ki-1) و CD30 سلول های توموری است. هر چند نمای آسیب شناختی و حتی ایمونوہیستوشیمی این لنفوم تشکیل می داد. اما سیر بالینی مشخص آن در تشخیص این بیماری باشد

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

ممکن است اشکال بالینی غیر معمول MF از جمله MF پوئیکیلو در ماتو به ندرت مشاهده شود که از نوع patch متفاوت است. در این حالت از نظر نمای پاتولوژی تیغه های اپیدرمی کوتاه شده و گسترش فیبروتیک قابل توجه در درم پاپیلر وجود دارد(۱,۱۰,۱۱). 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: میکرو آبسه پوتیر (Pautrier microabcess)، اپیدرمتو رویسم، لنفوسيت های با فضای روشن اطراف هسته و لنفوسيت های قرار گرفته در طول لایه بازال بود(۱,۱۲,۱۳). (تصویر شماره ۱).

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

**:peripheral T cell lymphoma/unspecified**  
همان طور که گفته شد مطابق تقسیم بندی ۷۷۹۷۲ WHO موارد CTCL را در این پژوهش این لنفوم تشکیل می داد. انواع معادل این لنفوم در تقسیم بندی EORTC یا به صورت مشروط (provisional) جزء گروه pleomorphic small/medium size CTCL می گیرد یا جزو گروه لنفوم های CD30<sup>+</sup> large cell

داشتند.

کمک کننده خواهد بود(۱).

این موارد بر طبق تقسیم بندی EROTC در گروه follicular center cell lymphoma (FCCL) می‌گیرند. باید توجه داشت که FCCL مطابق با تقسیم بندی EROTC می‌تواند نمای بافتی منتشر یا فولیکولر داشته باشد و سلول‌ها مشکل از سلول‌های بزرگ و کوچک (سترومیلاست و ستروسیت) هستند، بنابراین FCCL مطابق تقسیم بندی EROTC می‌تواند شامل diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) فولیکولر و حتی مواردی از لنفوم marginal zone مطابق تقسیم بندی WHO باشد(۲,۴).

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

**پسودولنفوم‌های پوست:** این بیماری اغلب به صورت ندول‌های اریتماتوی غالباً منفرد با ابتلا غالب سر و گردن و اکثرآباعلٰت ناشناخته در افراد بالغ ظاهر می‌باید(۱,۱۰,۲۱). پسودولنفوم‌ها در تشخیص افتراقی لنفوم‌های پوستی قرار می‌گیرند که در موارد مشکوک علاوه بر نمای بافتی، تعیین کلونالیته با استفاده از روش‌های ایمونوھیستوشیمی یا PCR در تشخیص کمک کننده خواهد بود(۱,۲۲-۲۵).

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 بدخی 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 لنفوماً توانید پاپولوزیس یا CD30+ALCL

حدود ۷٪ (۲ مورد) از CTCL تشخیص داده شده مطالعه حاضر را نیز این نوع لنفوم تشکیل می‌داد. 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 ۳۰-۴۰٪ تمامی لنفوم‌های پوستی را این لنفوم تشکیل می‌دهد هر چند با توجه به وضعیت جغرافیایی و نژادی این نسبت متغیر است. سن ابتلا اکثرآسنین میانسالی است و بیماران معمولاً به صورت ندول منفرد یا تعداد کمی ندول در سر و گردن یا تنه و قسمت ابتدایی اندام‌ها مراجعه می‌کنند(۱۵-۱۸).

سه نوع شایع‌تر PCBCL شامل marginal zone ، لنفوم فولیکولر و diffuse large B cell lymphoma lymphoma است(۱,۳,۱۵,۱۹).

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

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

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 روش‌های مرسوم میکروسکوپی می‌توان لنفوم‌های پوستی را تشخیص داد. اما با توجه به این که تعیین دقیق نوع لنفوم درمان و پیش‌آگهی بیمار را تحت تأثیر قرار خواهد داد در برخی از موارد انجام ایمونوھیستوشیمی یا حتی تعیین کلونالیته سلول‌های توموری برای تشخیص دقیق نوع لنفوم یا افتراق آن از دیگر ضایعات به ویژه پسودولنفوم‌ها ضروری است.

## منابع

- 1-LeBoit PE, McCalmont TH. Cutaneous lymphoma. In: Elder D, Elentinas 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. 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 1997; 90: 354-71.
- 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 leukemic. In: Weedon D (ed). Skin pathology. Edinburg:Churchill Livingstone; 1997: 897-930.
- بوده است(۱). در بررسی مانیز 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 CLL و CML می‌توانند با درگیری پوستی همراه باشند(۱۸). در بررسی مانیز ۳ مورد لوکمیا کوتیس تشخیص داده شد که این موارد ثانویه به ALL، CLL و AML بودند.

## نتیجه گیری

لنفوم‌های پوستی با سلول T شایع ترین لنفوم‌های

- 9-Lee MW, Korean Dermatopathology 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 EORTC 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-Abdel 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 Clinic 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.