



© Gökçe Işıl Kurmuş,
 © Havva Özge Keseroğlu,
 © Müzeyyen Gönül,
 © Nesrin Gürçay*,
 © Murat Alper*

Hipopigmente Mikozis Fungoides: Olgu Sunumu

Hypopigmented Mycosis Fungoides: Case Report

Öz

Mikozis fungoides (MF) primer kutanöz T hücreli lenfomaların en sık görülen tipidir. Hipopigmente MF nadir görülen atipik bir klinik varyant olup daha çok Afrika, Hindistan, Latin Amerika ve Asya kökenli koyu tenli bireylerde, özellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Beyaz ırkta çok nadir görülmekle birlikte hastalar genellikle gövde ve proksimal ekstremitelere dağılan asemptomatik, düzensiz sınırlı, skuamsız hipopigmente yamalar ile başvurumaktadırlar. Gövde ve üst ekstremitelere dağılan yaygın beyaz lekeler şikayeti ile başvuran, klinik ve histopatolojik olarak hipopigmente MF tanısı konan yirmi beş yaşında kadın olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Mikozis fungoides, hipopigmente, kutanöz T hücreli lenfoma, hipopigmente lezyonlar, deri lenfoma, CD8+

Abstract

Mycosis fungoides (MF) is the most common type of primary cutaneous T-cell lymphoma. Hypopigmented MF is a rare atypical clinical variant and is mostly seen in dark-skinned individuals of Africa, India, Latin America and Asian origin, especially in children and young adults. As well as it is seen very rare in Caucasians, patients usually consult with asymptomatic, irregular, non-squamous hypopigmented patches which distributed in the trunk and proximal extremities. A 25-year-old female patient clinically and histopathologically hypopigmented MF who presented with diffuse white stains on the trunk and upper extremities was presented because of its rarity.

Keywords: Mycosis fungoides, hypopigmented, cutaneous T-cell lymphoma, hypopigmented lesions, cutaneous lymphoma, CD8+

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Gökçe Işıl Kurmuş,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 596 20 00
E-posta: isilkurmus@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0002-4087-404X
Geliş Tarihi/Submitted: 15.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2014

*Bu olgu, 4-6 Eylül 2014 tarihleri
arasında Bakü'de düzenlenen
3. Dermatolojik Gündem
kongresinde poster bildirisi olarak
sunulmuştur.*

Giriş

Mikozis fungoides (MF) primer kutanöz T hücreli lenfomaların en sık görülen tipidir. Kronik ve yavaş ilerleyen bir hastalık olup, hastalığın evresine göre yama, plak, tümör ve eritrodermi şeklinde bulgu verir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) son kutanöz lenfoma sınıflamasında klasik MF'den kliniği, histopatolojik özellikleri ve tedaviye yanıtları farklı olan foliküler MF, pagetoid retiküloz ve granülomatöz gevşek deri olmak üzere üç MF varyantı tanımlanmıştır. Bu varyantlar dışında histopatolojik olarak klasik MF bulgusu gösteren ancak farklı klinik bulgularla ortaya çıkan ve daha nadir görülen MF tipleri de tanımlanmıştır: Poikilodermik, pigmente purpuraya benzeyen, likenoid, hiperpigmente, büllöz/veziküler, palmoplantar, hiperkeratotik/verrüköz, vejetatif/papillomatöz, iktiyoziform,

intersitisyel, papüler, hipopigmente ve görünmeyen MF gibi (1).

Hipopigmente MF, MF'nin nadir görülen asemptomatik düzensiz sınırlı, skuamsız hipopigmente yamalarla seyreden atipik bir klinik varyantıdır. Daha çok çocuk ve genç erişkinleri ve Afrika, Hindistan, Latin Amerika kökenli koyu tenli bireyleri etkiler. Beyaz ırkta görülmesi daha nadirdir (2).

Hipopigmente MF tedavisinde MF'nin yama dönemine benzer şekilde topikal potent kortikosteroidler, topikal nitrojen mustard, topikal karmustin, dar bant ultraviyole B (DB-UVB) ve psoralen ve ultraviyole A tedavileri yer almaktadır. Hastalık iyi prognozlu olup fototerapiye oldukça iyi yanıt vermektedir (3,4).

Çocukluğundan beri devam eden, gövde ve üst ekstremitelerde yerleşmiş hipopigmente yamalarla başvuran ve hipopigmente MF

tanısı konan yirmi beş yaşında kadın olgu hastalığın nadir görülmesi ve geç tanı alması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında kadın hasta polikliniğimize on yıl önce sırt orta hatta başlayıp özellikle son bir yıldır gövde ve kollara yayılan asemptomatik beyaz lekeler şikayeti ile başvurdu. Hastanın hikayesinden bu şikayetlerle farklı zamanlarda başvurduğu merkezlerde mantar tanısı konduğu, tekrarlayan şampuan ve krem tedavileri aldığı ancak bu tedavilerden fayda görmediği öğrenildi. Lezyonlarda his kaybı, telenjektazi, atrofi, kıllarda dökülme yoktu. Öz geçmişinde primer hipotiroidi, insülin direnci ve hipogonadotropik hipogonadizm tanıları mevcut olan hastanın düzenli olarak levotiroksin 100 µcg 1x1, metformin 850 mg 2x1, estradiol + drospirenon tablet 1x1 kullandığı ve endokrinoloji kliniğine takip edildiği öğrenildi. Soy geçmişinde özellikle olmayan hastanın dermatolojik muayenesinde sırt orta hat, gövde ön yüzü ve üst ekstremitte proksimallerinde belirgin olmak üzere; çoğunun çapı 1-6 cm arasında değişen, bir kısmı birleşerek daha geniş yamalar oluşturan çok sayıda hipopigmente makül ve yamalar mevcuttu (Resim 1a, b). Lezyonların potasyum hidroksit ile hazırlanan nativ preparatında mantar negatifti. Hastanın gövde ön yüzü, sırt ve üst ekstremitte proksimalinden üç adet punch biyopsi alındı. Deri biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde sepetsi ortokeratoz, epidermiste özellikle bazal tabakada olmak üzere epidermotropizm gösteren vakuollü sitoplazmalı, hiperkromatik, iri nükleuslu atipik lenfoid hücreler, yer yer Pautrier mikroapseleri saptandı. Üst dermiste perivasküler hafif lenfositik infiltrasyon görüldü (Resim 2a, b). İmmünohistokimyasal incelemede epidermotropizm gösteren atipik lenfoid hücrelerde yoğun CD8 ve papiller dermisteki infiltrasyonda da CD4 ve CD8 pozitifliği saptandı (Resim 3). Fizik muayenesi normal olan hastanın periferik lenf nodu muayenesinde palpabl lenf nodu tespit edilmedi. Tam kan, rutin biyokimya, laktat dehidrogenaz değeri, tam idrar tetkiki, periferik yayması normal olarak değerlendirildi. Posteroanterior akciğer grafisinde, abdomen ve pelvik ultrasonografisinde bir özellik yoktu.



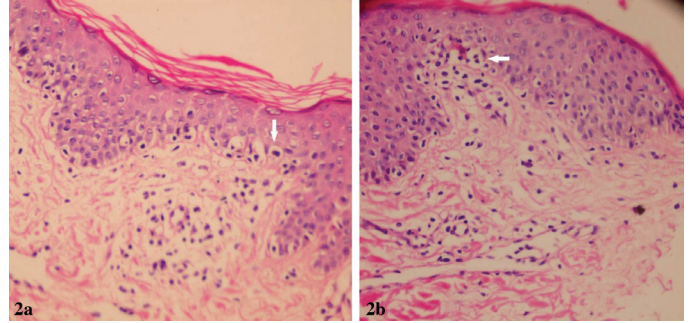
Resim 1. (a) Sırt orta hattan başlayıp üst ekstremitte proksimallerine doğru genişleyen, çapları 1-6 cm arasında değişen hipopigmente skuamsız yamalar (b) Üst ekstremitte proksimaline yerleşen hipopigmente yamaların yakından görünümü

Hastaya klinik, laboratuvar ve histopatolojik değerlendirme sonucunda hipopigmente MF tanısı konularak evre 1B MF olarak değerlendirildi. Haftada üç seans DB-UVB tedavisi başlandı. Tedavi ile ikinci ayın sonunda hipopigmente alanlar silinmeye başlamış olup hasta halen yakın takiple tedaviye devam etmektedir (Resim 4).

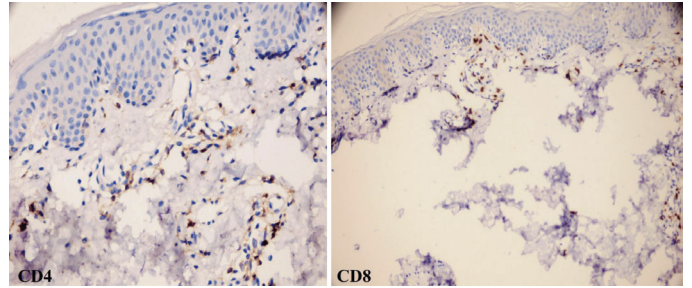
Hastanın olgu sunumu hazırlanmak üzere onayı alınmıştır.

Tartışma

Hipopigmente MF, klinik olarak daha çok gövde ve ekstremitelerin proksimali özellikle gluteal bölge gibi geniş alanlara dağılan, değişik çaplarda ve değişen derecelerde



Resim 2. (a) Sepetsi ortokeratoz, özellikle bazal tabakada olmak üzere epidermotropizm gösteren vakuollü sitoplazmalı, hiperkromatik, iri nükleuslu atipik lenfoid hücreler (okla işaretli), üst dermiste perivasküler hafif lenfositik infiltrasyon (b) Pautrier mikroapseleri (okla işaretli) (hematoksilen ve eozin, 200x)



Resim 3. İmmünohistokimyasal inceleme ile epidermotropizm gösteren lenfositlerde soluk CD4 ve yoğun CD8 pozitifliği (200x ve 100x)



Resim 4. Tedavinin 2. ayında sırt ve üst ekstremitte proksimalindeki hipopigmente yamalarda silinme

skuam ve infiltrasyonun eşlik ettiği, kaşıntısız, sirküler ya da oval hipopigmente maküler lezyonlar şeklinde görülmektedir (5). Bazen lezyonlarda atrofi, telenjektazi görülebilir ve lezyonlar güneş maruziyeti ile belirginleşebilir (2). Hipopigmente lezyonlar MF'nin tek bulgusu olabileceği gibi eritemli yama, plak ve tümörlerle birlikte de görülebilir (6). Bu mikst klinik tip daha çok hastalığın nadir görüldüğü beyaz ırkta bildirilmiştir (1). Ayrıca değişik tedavi çeşitlerinden sonra klasik MF lezyonlarının etrafında bazen hipopigmente bir halo görülebilir ve eritrodermik MF alevlenmelerinde de fokal hipopigmentasyon oluşabilmektedir (6). Bizim olgumuzda yalnızca hipopigmente makül ve yamalar vardı; atrofi, telenjektazi skuam ya da eşlik eden başka bir MF lezyonu yoktu.

Hipopigmente MF'nin patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. CD8+ fenotip gösteren olgularda neoplastik olan ve olmayan T süpresör lenfositlerin sitotoksik etkileriyle melanosit hasarı sonucunda hipopigmentasyon oluşturduğu düşünülmektedir (5,6). Keratinositlere melanozom transferinde defekt, melanozomlarda yetersiz melanizasyon, enflamasyon sırasında gelişen hücre hasarına karşı nonspesifik olarak hipopigmentasyon gelişmesi de öne sürülen diğer mekanizmalardır (2).

Hipopigmente MF'de histopatolojik olarak; fokal parakeratoz, epidermotropizm gösteren vakuollü sitoplazmalı, hiperkromatik, iri nükleuslu, halo ile çevrelenmiş atipik lenfoid hücreler, Pautrier mikroapseleri, üst dermiste spongiöz olmaksızın lenfositik infiltrasyon veya orta-şiddette dermal lenfositik infiltrasyon görülmektedir (2,5). Ayrıca hafif psoriaziform hiperplazi, interfaz dermatit gibi dermoepidermal bileşkede vakuoler dejenerasyon, folikülotropizm, melanin inkontinansı ve papiller dermiste melanofajlar görüldüğü de bildirilmiştir (2,5,6). Olgumuzda da histopatolojik olarak özellikle bazal tabakada olmak üzere epidermotropizm gösteren vakuollü sitoplazmalı, hiperkromatik, iri nükleuslu atipik lenfoid hücreler, yer yer Pautrier mikroapseleri, üst dermiste perivasküler hafif lenfositik infiltrasyon görülerek histopatolojik olarak MF tanısı kondu.

Hipopigmente MF tanısında immünfenotipik hücre marker'lerinin kullanımı tartışmalıdır (2). Klasik MF lezyonlarında epidermotropizm gösteren hücrelerde CD4+ T hücre hakimiyeti bulunurken hipopigmente MF'de ise çoğunlukla CD8+ T hücreleri baskın olarak bulunmaktadır. Ancak hipopigmente MF'de CD4+ T hücre hakimiyeti ya da normal CD4/CD8 hücre oranları da bildirilmiştir (7). Olgumuzda immünohistokimyasal incelemede epidermotropizm gösteren lenfositlerde CD4 ile soluk boyanma mevcutken yoğun CD8 pozitifliği ve dermal lenfositik infiltrasyonda da CD4 ve CD8 pozitifliği saptanmıştır.

Erken yama evresinde histopatolojik kriterler tanıda yetersiz kalırsa T hücre reseptör (TCR) gen rearanjmanı lenfosit klonal topluluğunu tanımlamada yararlı olabilir ancak TCR gen rearanjmanının hipopigmente MF progresyonunu belirlemedeki rolünü anlamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Hipopigmente MF'nin ayırıcı tanısında klinik olarak hipopigmente makül ve yamaların görüldüğü vitiligo, postenflamatuvar hipopigmentasyon, atopik dermatit, pitriazis alba, pitriazis likenoides kronika, progresif maküler hipomelanozis, Ito'nun hipomelanozisi, halo nevüs, sarkoidoz, lepra, tinea versikolor, sifiliz, onkosersiasis gibi hastalıklar düşünülmelidir (1-3). Hipopigmente MF tanısı ancak klinik ve histopatolojik korelasyon ile konulabilir (2,4,8). Bizim olgumuz daha önce deri biyopsisi alınmaması ve tanının geç konması nedeni ile histopatolojinin tanıdaki önemini vurgulayan güzel bir örnektir.

Olgumuza haftada üç seans DB-UVB tedavisi başlandı. Tedavi ile ikinci ayın sonunda hipopigmente alanlarda silinme tespit edildi. Hastalık tedaviye iyi yanıt vermesine rağmen aylar ya da yıllar sonra sıklıkla tekrarlayabilmektedir. Bu nedenle hastaların yaşam boyu dikkatli takibi gerekmektedir. Bizim olgumuz da halen takibimizdedir.

Hipopigmente yamalarla başvuran hastalarda pek çok hastalıkla karışabildiği için tanının gecikebileceğini hatırlatmak, deri biyopsisinin hipopigmente MF tanısındaki önemini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunuyoruz.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın olgu sunumu hazırlanmak üzere onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.I.K., M.G., Konsept: G.I.K., Dizayn: G.I.K., H.Ö.K., Veri Toplama veya İşleme: G.I.K., Analiz veya Yorumlama: G.I.K., M.G., M.A., N.G., Literatür Arama: G.I.K., H.Ö.K., Yazan: G.I.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Martínez-Escala ME, González BR, Guitart J. Mycosis fungoides variants. Surg Pathol Clin 2014;7:169-89.
2. Furlan FC, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology. An Bras Dermatol 2013;88:954-60.
3. Ranawaka RR, Abeygunasekara PH, de Silva MV. Hypopigmented mycosis fungoides in type V skin: a report of 5 cases. Case Rep Dermatol Med 2011;190572.
4. Zhang JA, Yu JB. Hypopigmented mycosis fungoides in a Chinese woman. Indian J Dermatol 2013;58:161.
5. Hassab-El-Naby HM, El-Khalawany MA. Hypopigmented mycosis fungoides in Egyptian patients. J Cutan Pathol 2013;40:397-404.
6. Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, et al. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 patients. J Am Acad Dermatol. 2003;49:264-70.
7. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R, et al. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology, and treatment of seven cases. J Am Acad Dermatol 1995;32:987-93.
8. Gül Ü, Gönül M, Gündüz H, ve ark. Mikoziis Fungoidesli Bir Çocuk Olgu. Turk J Dermatol 2007;1:51-3.