

Hipopigmente Mikozis Fungoides

Yard. Doç. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ*, Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ*, Doç. Dr. Ömer ÇALKA*, Dr. Serhat ÖZDEMİR*,
Uzm. Dr. Gülay BULUT**

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Van
** Yüksek İhtisas Hastanesi, Patoloji Kliniği, Van

ÖZET

Hipopigmente Mikozis Fungoides

Hipopigmente mikozis fungoides, mikozis fungoidesin nadir bir varyantı olup genellikle siyah ırk veya koyu derili bireylerde ve özellikle çocuklarda görülür. Hipopigmente mikozis fungoides sadece koyu derili veya siyah ırktaki kişilerde değil aynı zamanda beyaz ırkta hipopigmente lezyonların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Nadir görülmesinden dolayı klinik ve histopatolojik olarak hipopigmente mikozis fungoides tanısı konulan iki olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipopigmente mikozis fungoides, mikozis fungoides, hipopigmente makül.

Giriş

Mikozis fungoides (MF) kutanöz T hücreli lenfomaların en yaygın görülen tipidir. Tipik deri bulguları yama, plak, tümör ve eritrodermi aşamalarından oluşmaktadır. Erken yama evrelerinde genellikle tek veya birden fazla asemptomatik veya minimal kaşıntılı skuamli maküller ve yamalar ile birlikte deride hafif atrofiler olabilmektedir (1).

Püstüler, büllöz, purpurik, hiperpigmente, folliküler, verrüköz gibi çeşitli atipik morfolojide klinik formları gözlenmiştir. Daha nadir görülen bir varyant olan hipopigmente MF genellikle koyu tenli ve siyah ırktaki bireylerde, özellikle çocuklarda görülür ve sıklıkla T supresör CD8-pozitif fenotipik özellikler gösterir (2).

Hipopigmente MF tanısı konulan iki erkek hasta hastalığın nadir görülmesi ve fototerapiye iyi yanıt vermeleri nedeni ile sunulmaktadır.

Olgu 1

Yirmi altı yaşında erkek hasta polikliniğimize dört ay önce sırtta başlayıp zamanla kol ve bacakta da ortaya çıkan asemptomatik beyaz lekeler şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden bu şikayetler nedeniyle gittiği doktorlar tarafından mantar olduğu söylenerek çeşitli şampuan ve krem tedavileri verildiği fakat bu tedavilerden fayda görmediği öğrenildi. Hastanın dermatolojik muayenesinde sol kolda, sırtta ve sol bacak fleksural alanda en büyüğü 3x2 cm ebatlı, wood ışığı muayenesi ile hipopigmente görünen, makül ve yamaları mevcuttu (Resim-1). Periferik lenf nodu muayenesinde palpabl lenfadenopati tespit edilmedi. Hipopigmente lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik

ABSTRACT

Hypopigmented Mycosis Fungoides

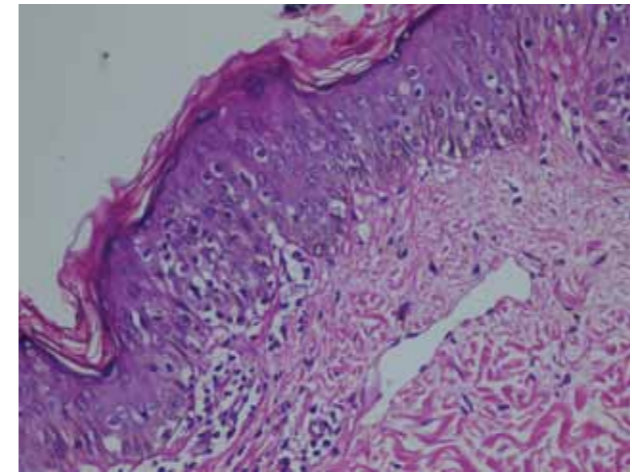
Hypopigmented mycosis fungoides is a rare variant of mycosis fungoides usually observed in black or dark-skinned individuals, especially children. Hypopigmented mycosis fungoides must now be included in the differential diagnosis of hypopigmented macular lesions not only in black or dark-skinned patients but also in white patients. Due to its rarity we report these two cases of hypopigmented mycosis fungoides which diagnosed clinically and histopathological.

Key Words: Hypopigmented mycosis fungoides, mycosis fungoides, hypopigmented macules.

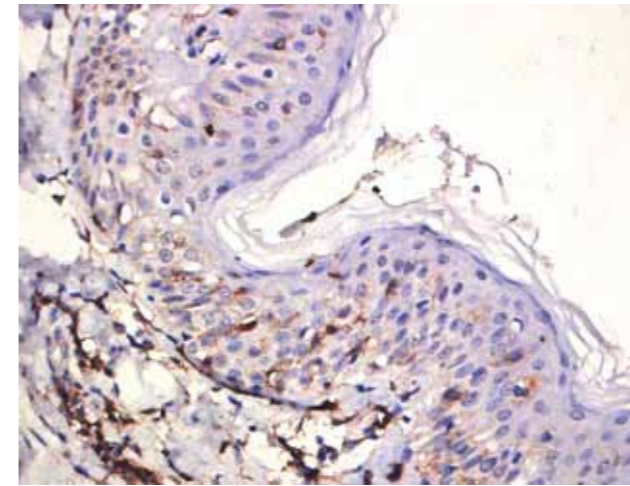
incelemesinde, sepetsi ortokeratoz, folliküler plugging, epidermiste hafif akantoz, epidermiste özellikle bazal tabakada olmak üzere vakuollü sitoplazmalı inci gerdanlığı şeklinde tutunmuş olarak izlenen atipik lenfosit ekzositozu, bazal tabakada fokal vakuoler dejenerasyon, pigmentasyonda artış ve fokal harabiyet, üst dermiste ödem, melanin pigment inkontinansı ve melanofajlar, üst dermiste perivasküler hafif-orta derecede şiddetli lenfosit infiltrasyonu saptandı (Resim-2). İmmünohistokimyasal incelemede, lenfoid hücrelerde CD3 ve CD4 pozitif, CD8 negatif olarak saptandı (Resim-3). Hastanın laboratuvar tetkiklerinden hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki ve periferik yayması normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografide (USG) patoloji saptanmadı. Hastaya klinik ve histopatolojik değerlendirme sonucu hipopigmente MF tanısı konuldu ve haftada 3 seans PUVA tedavisi başlandı. Tedavi ile 2 ayın sonunda hipopigmente plaklarda repigmentasyon başladığı görüldü. Hasta il değişikliği nedeni ile tedaviyi bıraktığı için daha sonraki takipleri yapılamadı.



Resim 1: Sırtta yaygın hipopigmente maküller (Olgu 1).



Resim 2: Epidermiste ve bazal tabakada vakuollü sitoplazmalı atipik lenfosit ekzositozu (HE x 400)



Resim 3: İmmünohistokimyasal incelemede CD4 pozitifliği (x400), (Olgu 1).

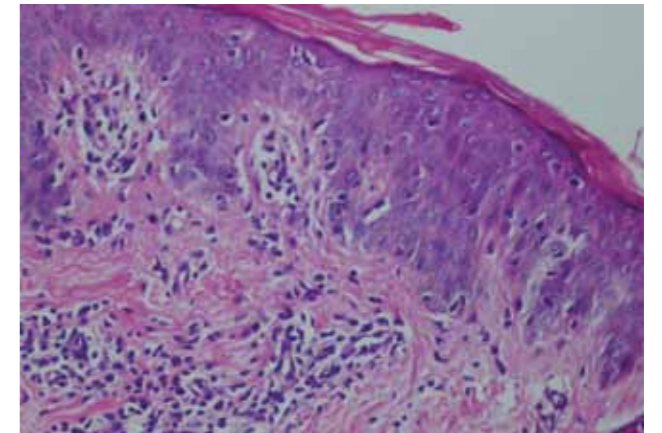
Olgu 2

Otuz yaşındaki erkek hastanın 2 yıldan beri önce kırmızı, daha sonra kahverengi, en son olarak beyaz renge dönüşen leke şikayeti olup bu sebeple 5 ay önce vitiligo ön tanısıyla 2 ay topikal takrolimus tedavisi almıştı. Hastanın dermatolojik muayenesinde lomber ve genital bölgede, bacaklarda, sağ aksiller bölgede, alt ekstremitte proksimallerinde, en büyüğü sol iliak alanda 5 cm ebatlı, numuler tarzda, üzerinde ince beyaz skuamaların olduğu, wood ışığı muayenesi ile hipopigmente gözlenen plakları vardı (Resim-4). Sol uyluk bölgesindeki lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde, ortokeratotik kompakt hiperkeratoz, folliküler plugging, granüler tabakada incelme, epidermiste yer yer akantoz ve yer yer atrofi, minimal spongiyoz, epidermiste lenfosit ekzositozu ve seyrek nekrotik keratinositler izlendi. Epidermiste bu lenfositlerin dermisteki lenfositlerden daha büyük olduğu, değişik düzeylerde buldukları, hafif pleomorfizm ve atipi gösterdikleri, yer yer vakuollü bir sitoplazmaya sahip oldukları ve mitotik aktivite gösterdikleri izlendi. Papiller dermiste yer yer ödem ve fibrozise bağlı genişleme, dermiste yer yer nötrofillerin de eşlik ettiği lenfositlerden zengin mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu

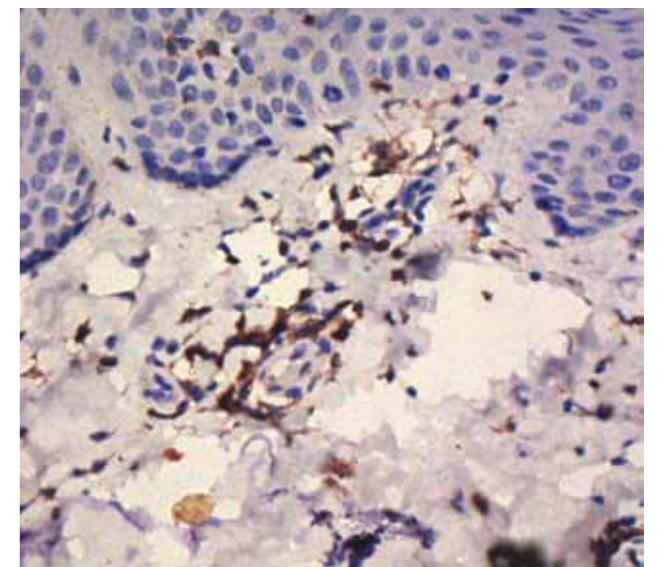
mevcuttu (Resim-5). İmmünohistokimyasal incelemede, lenfoid hücrelerde CD3 ve CD4 pozitifken CD8 negatifti (Resim-6). Rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Batın USG'si normaldi. Periferik yaymasında atipik hücreye rastlanmadı. Klinik ve histopatolojik olarak hipopigmente MF tanısı konulan hastaya haftada 3 seans darband UVB fototerapisi başlandı. Tedavi ile 3 ayın sonunda hipopigmente plaklarda önemli derecede repigmentasyon gözlemlendi (Resim-7).



Resim 4: Her iki glutealde ve lomber bölgede hipopigmente makül ve yamalar (Olgu 2).



Resim 5: Özellikle bazal tabakada vakuollü sitoplazmalı atipik lenfosit ekzositozu, dermiste yoğun lenfosit infiltrasyonu (HE x 400).



Resim 6: İmmünohistokimyasal incelemede CD4 pozitifliği (x400), (Olgu 2).



Resim 1: Olgu 2'nin tedavi sonrası klinik görünümü.

Tartışma

MF polimorfik özellik gösteren bir deri hastalığı olup hipopigmente MF nadir bir varyantıdır (3). Yapılan bir çalışmada MF'in hipopigmente varyantı hastaların % 22'sinde saptanmıştır. MF'in diğer klinik tiplerine kıyasla daha genç yaşlarda ortaya çıkar ve nispeten daha benign seyrederek (3,4). Hastalarımız 26 ve 30 yaşlarında genç hastalardı.

Bazen açık tenli kişilerde de görülebmesine rağmen hipopigmente MF genellikle Hindistan ya da Afro-Amerika kökenli genç ve koyu tenli kişilerde görülür (4, 5). Hastalar asemptomatik veya hafif kaşıntılı düzensiz sınırlı skuamsız yamalar ile başvururlar (5). MF'in hipopigmente lezyonları hastalığın tek bulgusu olarak ortaya çıkabileceği gibi eritemli yama, plak ve tümörler ile birlikte olabilir (2).

Hipopigmente MF'in patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Fakat oluşum mekanizması olarak etkilenen deride neoplastik ve neoplastik olmayan T lenfositlerce melanositlerin yıkımına uğradığı veya melanositlerden keratinositlere melanozomların transferinde defekt olduğu düşünülmektedir. Ultrastrüktürel çalışmalar, MF hücrelerinin epidermise fokal invazyonu ile komşu melanosit ve keratinositlerde dejeneratif değişiklikleri ortaya koymuştur (2, 6). Ayrıca farklı tedavi tiplerinden sonra bazen MF lezyonları çevresinde hipopigmente halo görülebilmekte ve eritrodermik MF alevlenmeleri sırasında fokal hipopigmentasyon gözlenebilmektedir (2).

MF'in histopatolojisinde hücresel atipi gösteren T lenfositlerinin epidermotropizmi, bu hücrelerin kümelenerek mikroapse formasyonu (Pautrier mikroapseleri) oluşturduğu ve üst dermiste anormal hücrelerin de olduğu band şeklinde infiltrasyon görülür (7). Hipopigmente MF'te papiller dermiste az sayıda melanofajlar görüldüğü de bildirilmiştir (8). Hastalarımızda atipik lenfosit ekzositozu mevcut olup, ilk olguda melanofajlar ve ikinci olguda mitotik aktivite gözlemlendi. Her iki olguda da mikroapse formasyonu mevcut değildi.

Hipopigmente MF tanısı için immunofenotipik hücre belirteçlerinin incelenmesi ve tanısal değeri halen tartışmalıdır. Hipopigmente MF'li 15 olgunun bulunduğu bir çalışmada 20

olguya immunohistokimyasal inceleme yapılmış ve 8 olguda belirgin CD8 pozitifliği saptanmıştır (6). Bazı çalışmalarda ise lenfoid hücrelerin immunofenotipik incelemesi klasik MF'teki gibi CD4 pozitif T hücrelerini gösterir (10). Yaptığımız immunohistokimyasal incelemede her iki olgumuzda CD3 ve CD4 pozitifliği saptanırken, CD8 negatifti.

Hipopigmente MF'in ayırıcı tanısında pitiriazis versikolor, pitiriazis alba, vitiligo, lepra, sarkoidoz, postinflamatuar hipopigmentasyon, pityriasis likenoides kronika yer almaktadır (3,7-9). Pitiriazis versikolorlarda makül veya lekeler genellikle gövde yerleşimli olup üzeri skuamlı, hipopigmente veya hiperpigmente olabilir. Skuamlardan alınan kazıntının KOH (potasyum hidroksit) ile incelenmesinde hifalar gözlenir (10). Hipopigmente MF'te maküllerde skuam genellikle gözlenmez. KOH ile inceleme negatiftir. Leprada görülen hipopigmente plaklarda anestezi, alopesi ve anhidroz vardır. Ayrıca lepra periferik sinir kalınlaşmasının varlığı ve histopatolojik incelemede perinöral infiltrasyonun görülmesi ile MF'den ayırt edilebilmektedir (6). Vitiligodan ayırımında wood lambası ile depigmente maküllerin görülmemesi ile histopatolojisinde melanosit sayısının normal olması önemlidir. Hipopigmente MF ayrıca gövdede nadiren baş-boyunda, ekstremitelerinde proksimallerinde öncesinde inflamasyon öyküsü olmayan, asemptomatik, düzensiz sınırlı, numuler, skuamsız hipopigmente lekeler şeklinde ortaya çıkan progresif maküler hipomelanoz ile karışabilir (6). Tanı konulabilmesi için histopatolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır (9).

Hipopigmente MF'in tedavisi MF'in yama dönemine benzerdir. PUVA tedavisine hızlı ve iyi yanıt vermektedir. Bunun yanı sıra ultraviyole-B ve topikal meklorektamin de kullanılmaktadır. Tedaviye iyi yanıt vermesine rağmen hastalık tekrarlayabilmektedir (9,11). Hastalarımıza PUVA ve darband UVB tedavisi başlandı. Tedavi sonucunda hipopigmente lezyonlarda iyileşme görüldü.

Kaynaklar

1. Akaraphanth R, Douglass MC, Lim HW. Hypopigmented mycosis fungoides: treatment and a 6(1/2)-year follow-up of 9 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42: 33-39.
2. Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 264-270.
3. Das JK, Gangopadhyay AK. Mycosis fungoides with unusual vitiligo-like presentation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70: 304-306.
4. Alsaleh QA, Nanda A, Al-Ajmi H, Al-Sabah H, Elkashlan M, Al-Shemmari S, Demierre MF. Clinicoepidemiological features of mycosis fungoides in Kuwait, 1991-2006. *Int J Dermatol.* 2010; 49: 1393-1398.
5. Yüksek J, Sezer E. Mikoziis fungoidesin atipik formları. *Dermatoz* 2010; 1: 139-144.
6. Khopkar U, Doshi BR, Dongre AM, Gujral S. A study of clinicopatho-

logic profile of 15 cases of hypopigmented mycosis fungoides. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011; 77: 167-173.

7. Willemze R. Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatology*'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2.Baskı, Mosby Elsevier, Spain, 2008; 1867-1886.

8. Neuhaus IM, Ramos-Caro FA, Hassanein AM. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol.* 2000; 17: 403-406.

9. Doğan G, Karadağ N, Hazneci E. Hipopigmente mikoziis fungoides. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 13: 189-191.

10. Kiremitçi Ü, Alyanak A, Tüzün Y. Pitiriazis versikolorlarda yeni eğilimler. *Dermatose* 2004; 3: 92-97.

11. Derviş E, Koç K, Balaban D, Akalın G. Hipopigmente mikoziis fungoides: olgu sunumu. *Türkderm* 2004; 38: 286-290