

MİKOZİS FUNGOİDES: Olgu Sunumu

MYCOSIS FUNGOIDES: a case report

Demet ETİT
Ümit BAYOL
Süheyla CUMURCU

SUMMARY

64 years old male who had pink sharply demarcated, elevated, slightly indurated plaque-type lesions that tended to coalesce for 4-5 years. One of these lesions was on the right axillary region extending to the scapular region with a size of 12x7 cm. and the other was on the left buttock extending to the lomber region with a size of 15x10 cm. He had used topically anti-mycotics for these complaints.

On histopathological examination, we observed atypical lymphocytic cells in upper dermis and within epidermis as scanty nests. The infiltration was superficial. Dermal lymphocytic infiltration was mild. It was diagnosed as mycosis fungoides. The case has been scheduled for psoralen plus ultraviolet-A therapy. The lesions have totally disappeared after 18 month.

(Key Words:Cutaneous T-cell Iymphoma, Dermatohistopathology, Sezary Syndrome)

ÖZET

64 yaşında erkek olgu. 4-5 yıldan beri sağ koltukaltından skapular bölgeye uzanan 12x7 cm boyutta ciltten hafif kabarık, hafifçe sert üzeri krutlu, koyu pembe mor renkte; benzer özellikleri taşıyan 15x10 boyutta sağ gluteal bölgeden lomber alana uzanan lezyonları nedeni ile Aralık 1998'te Karşıyaka Devlet Hastanesi dermatoloji bölümüne başvurdu. Bu yakınmalar nedeni ile daha önce yerel antimikotikler kullandığını belirtti. Histopatolojik bakısında üst dermis ve epidermiste atipik görünümde lenfositik infiltrasyon dikkati çekti. Mikozis fungoides tanısı verilen olgu 18 ay psöralen ve ultaviyole A tedavisi ile izlemde kaldı. Görünür lezyonları tamamen gireledi.

(Anahtar Sözcükler: Cildin T hücreli lenfoması, Dermatohistopatoloji, Sezary sendromu)

Patoloji Laboratuvarı (Doç.Dr.Ü Bayol, Bölüm Şefi,
Uz.Dr.S Cumurcu)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Yenisehir-İZMİR
Patoloji Laboratuvarı (Uz.Dr.D Etit)
Karşıyaka Devlet Hastanesi Karşıyaka-İZMİR

Yazışma :Uz.Dr.S Cumurcu

Mikozis fungoides (MF), başlangıçta epidermis ve dermisi tutan T hücreli bir lenfoma formudur. Bazı yazarlara göre MF parapsöriasis ve poikiloderma ile aynı kategoriden; hatta bu lezyonlardan gelişebilen ayrı bir antite olarak ileri sürülmüşse de MF en azından proliferatif denebilecek neoplastik bir süreçtir (1, 2, 3). Zamanla neoplastik lenfositlerin proliferasyon kapasitesi artar Retiküler dermiste plak, daha sonra düğüm ve tümör oluşturarak farklı klinik şekiller alır. Bu son formu Alibert tarafından mantara benzetildiğinden hastalığa başlangıçta bu isim verilmiştir (4). Olguların büyük bir kısmı 40-60 yaş arası yetişkinlerdir. Bununla birlikte her yaş grubunda görülebilir (4,5). Hastalığın 3 klinik evresi vardır:

1. Premikotik veya yama evresi; leke görünümlü, kolay dökülebilen pembe kırmızı, kaşıntılı, genellikle güneşe maruz kalmayan alanlarda görülen normal deriden iyi sınırla ayrılan lezyonlar;

2. Mikotik evre; kırmızı mor kahve renkte sıklıkla yuvarlak şekilde, plak tarzında, özellikle gövde ve ekstremitelerde proksimalinde izlenen, simetrik olarak dağılma eğiliminde lezyonlar;

3. Tümör evresi; koyu kırmızı kahve -mor renkte, yüzeyden kabarık, sert, yüz ve vücut katlantı alanlarını seçen lezyonlar (4,5,6). Bu form MF'in en az görülen formudur. Morfolojik olarak herhangi bir deri lenfomasından ayırdedilemez (4). Periferik yaymada atipik lenfositler mevcutsa; bu MF'in lösemik fazı olup Sézary sendromu adını alır (2,4, 5,6). Sézary sendromunda baş, boyun el ayası, ayak tabanı tutulumu söz konusu olup prognoz kötüdür.

Premikotik (yama) evrede; intraepidermal ve papiller dermal dağınık lenfosit infiltrasyonu mevcuttur. Papiller dermiste fibrotik yaklaşma, epidermiste psöriasisiform hiperplazi izlenir. Lenfositler bazal membran çevresinde çizgisel dizilimdedir. Minimal vakuoler değişiklik yanısıra az sayıda nekrotik keratinositler dikkati çeker. Mononükleer hücrelerden biraz daha büyük atipik nükleuslu hücreler epidermisi küçük ka-

viteler içinde halo ile çevrili biçimde invaze edebilir. Bu odaklara Pautriér mikroabseleri denir. Pautriér mikroabseleri MF için tipik olmakla birlikte yokluğunda tanı ekarte reddedilemez. Pautriér mikroabseleri yanısıra, keratinositler arasında atipik lenfositler daha sık göze çarpar. Premikotik veya yama evrede MF tanısı hücresel değil genel mikroskopik görünümüne dayalıdır. Gelişen lezyonlarda papiller dermis fibrozis ile genişler. En erken lezyonda gizli, ancak yine de farkedilebilir fibrozis mevcut iken; geç lezyonlarda papiller derma düzensiz bir kalınlaşma arz eder. Epidermal alan erken lezyonlarda normale yakın hafif düzenli psöriasisiform hiperplazi gösterir. Nükleer atipizm kural olmakla birlikte, yama lezyonlarda farkedilemeyebilir. Büyük büyütmede değişen derecelerde nükleer büklümleme olmakla beraber kesite de bağlı olarak neoplastik lenfositleri nonneoplastik olanlardan ayırdetmek güçtür.

Plak evresinde; düzenli epidermal kalınlaşma ile band benzeri lenfositik infiltrasyon karakteristiktir. Bu evrede folliküler müsinosis izlenebilir. Yüzeysel ve derin dermada perivasküler lenfoid infiltrat olabilir (Lienoid psöriasisiform desen).

Tümör evresinde; retiküler dermiste neoplastik hücre düğümleri mevcuttur. Epidermotropizm nispeten azalmıştır. Serebriform nükleuslu küçük-orta boylu hücrelerde büyük lenfositler ve eozinofiller, plazma hücreleri, makrofajlar izlenir. Lenfoma sınıflamalarında bu evre ayrı bir bölümde yer almaktadır (2,4,6).

MF'te evreleme T (doku), N (düğüm), M (Metastaz) durumuna göre yapılmaktadır. buna göre;

T1: Vücut yüzeyinin %10'undan azının tutulumu

T2: Vücut yüzeyinin %10'undan fazlasının tutulumu

T3: Tümörler

T4: Eritroderma

N0: Lenf Düğüm tutulumu

N1: Lenf Düğüm tutulumu var

M0: Organ tutulumu yok

M1: Organ tutulumu var

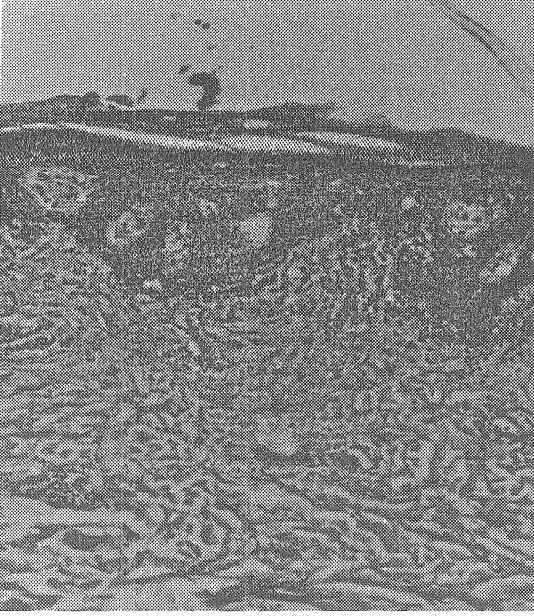
Tedavi hastalığın yayılımına göre yerel veya sistemik kemoterapi, radyoterapi ve psöralen eklenmiş uzun dalga ultraviyole ışık tedavilerini kapsar (5). MF'te agresif tedavi ilerlemeyi önlemek açısından plak ve tümör evrelerinde önerilmektedir (1).

OLGU

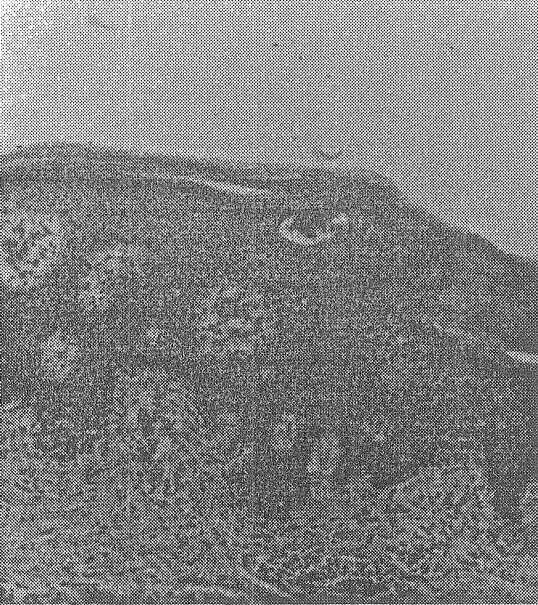
64 yaşında (KG) kimya mühendisi erkek hasta. 4-5 yıldır sağda koltukaltı bölgesinden skapula üzerine uzanan yaklaşık 12x7 cm; sol tarafta gluteal dış yüzden başlayarak lomber bölgeye ilerlemiş yaklaşık 18x12 cm'lik pembe açık mor renkte birbirleri ile birleşme eğiliminde giderek genişlemiş, keskin sınırlı, hafif endüre, yüzeyden hafifçe kabarık plak tarzında lezyonları nedeni ile Aralık 1998'de Karşıyaka Devlet Hastanesi Cildiye bölümüne başvurmuş; Bu şikayetleri için daha önce hekimler tarafından önerilmesi üzerine ara ara yerel antimikotikler kullandığını belirtmiştir. Koltukaltı bölgesinden sıyrıma yöntemi ile alınan örneğin bakısında mantar hifleri izlenmiştir. Aynı gün gluteal bölge lezyonundan alınan biyopsi örneği 31/99 protokol no ile Karşıyaka Devlet Hastanesi patoloji laboratuvarına "Kronik mantar enfeksiyonu", "Mikozis Fungoides" klinik ön tanıları ile iletilmiştir. Histopatolojik olarak mikozis fungoides tanısı alan olgunun rutin kan tetkiklerinde anormal bulguya rastlanmamıştır. Antinükleer antikor (ANA) (-) olumsuzdur. Hemogramında hemoglobin 16.7 gr/dl., hematokrit 48.1, beyaz ve kırmızı kan hücreleri ile trombosit sayıları normaldir. Sedimentasyon hızı 7/mm/saattir. Periferik yaymasında %25.6 lenfosit, %8.4 monosit %65.5 granulosit izlenmiş, atipik hücreye rastlanmamıştır. Üst karın ultrasonografik tetkikinde sağ böbrek alt kupta basit kist ile uyumlu 63 mm'lik hipoekojen alan dışında özellik yoktur. Üst ve alt karın bilgisayarlı tomografi incelemelerinde lenfadenopati yoktur. Akciğer tomografisi ve grafilerinde herhangi bir kitle

lezyonuna rastlanmamış, lentadenopati izlenmemiştir. Olgu mikozis fungoideste uygulanan Psöralen+Ultraviyole A (PUVA) tedavisi öncesinde olası yan etkileri değerlendirme açısından göz hastalıkları konsültasyonuna gönderilmiş; fundus bulguları doğal, presbiyopi ve sağda nükleer yoğunluk belirlenmiştir. Erken evre mikozis fungoides tanısı ile PUVA tedavisine alınmıştır. Ocak 1999'dan itibaren haftada 4 günden başlayıp 1-2.5 joule/cm2 arası birimlerde, 58 sn. ile 5 dk. 25 sn. arasında değişen sürelerde UVA ile ayrıca ağızdan psöralen alınmıştır. Dozlar ve süreler aşamalı arttırılarak benzer biçimde aşamalı azaltılmış seanslar onbeş günde bire indirilmiştir. Ocak 2000'de Durham Duke Tıp Merkezinde (ABD) yapılan muayenesinde kalçadaki lezyon 5x5 cm eritematöz plak, koltuk altındaki lezyon ise 4 mm hiperpigmente papül şeklinde gerilemiş, tedavinin Mayıs 2000'de kesilmesi planlanmıştır. Mayıs'ta yapılan kontrolde lezyonların tamamen gerilediği izlenmiştir.

Patoloji Laboratuvarına gelen materyal makroskopik olarak morumsu renkli 2.2x1.4 cm, yüzeyi kurutlu görümlü ciltle örtülü toplam 2.2x1.4x0.6 cm boyutta idi. Kesit yüzünde özellik izlenmeyen, cilt, cilt altı yağ dokusu içeren spesimen, orta hattan kesi ile iki parça halinde tamamı incelemeye alındı. Formalin fiksasyonu ve alko serilerinde takip edilerek parafine gömüldü. Kesitler hematoksilen+eozinle boyandı. Mikroskopik olarak incelenen materyalde; epidermiste hafif hiperplazi, yüzeye kadar tek tek bir iki odakta küçük kümeler tarzında, kimi dermal papillalar çevresinde normalden biraz büyük, atipik, koyu hiperkromatik nükleuslu lenfosit benzeri hücrelerin yuvalandığı dikkati çekti. Epidermal alt kısım ve yüzeyel dermada yer yer küçük kümeler oluşturan dağınık yerleşimli orta derecede lenfositik infiltrasyon mevcuttu. Damar çevrelerinde az sayıda infiltrasyon izlendi. Hücresel atipi nispeten tek tip olup derin dermada bir özellik yoktu. Resim 1-2. Bu bulgularla olgu mikozis fungoides olarak rapor edildi. (Prot. No. 31/99)



RESİM 1: H.E. x275



RESİM 2: H.E. x275

TARTIŞMA

Mikozis fungoides dikkatli anamnez, detaylı fizik muayene ve uygun bölgeden alınan cilt biyopsi ile erken tanısı önemli olan bir hastalıktır (7). Tanısal histopatolojik kriterleri göz önünde bulundurarak lezyonun ayırıcı tanısına gidilmesi hastalığın ilerlemesini engellemek açısından önemlidir (7). Hastalığın evrelemesi ve prognostik faktörler, histopatolojik temelde yapılmakta, Sasville ve arkadaşlarının 152 hastayı kapsayan raporlarında olgular 3 prognostik gruba ayrılmaktadır: Yalnızca plak izlenen ve lenf düğümü, kan, organ tutulumu olmayan olguların iyi riskli prognostik grupta ele alındığı bildirilmektedir. Bu grubun ortalama yaşam süresi 12 yıldan fazla iken, kötü prognostik grupta (ki bu olgularda organ tutulumu söz konusu) bu süre 2.5 yıldan daha az olmaktadır. Orta riskli grup deride tümörler, eritroderma ya da plak hastalığı ile düğüm veya kan tutulumu olup, organ hastalığı olmayan gruptur. Bu olgularda yaşam süresi ortalama 5 yıldır (8).

MF'in zamanla yavaş ilerleme gösteren, ancak erken dönemlerde yakalandığında ilerlemesine engel olunabilen bir hastalık olduğu varsayımıyla erken tanının yaşamsal önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Bu bakımdan patolojlara hastalığın erken evrelerde tanınması, ayırıcı tanıda dikkat edilmesi konularında önemli görev düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lawrence CM, Marks JM, Burridge A et al. The Nature of Mycosis Fungoides. *Q J Med.* 1986 ; 58 : 281-93.
2. Mehregan AH, Hashimoto K. **Pinkus' Guide of Dermatohistopathology.** Connecticut Appleton and Lange. 1991.
3. Shapiro PE- Pinto FJ. The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sézary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma). A review of 222 biopsies, including newly described patterns and the earliest pathologic changes. *Am J Surg Pathol.* 1994 ; 18 (7) : 645-67.
4. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. **Lever's Histopathology of the Skin.** New York. Lippincott Raven Press. 1996.
5. Zaim MT, Grinkemeyer MD. Mycosis fungoides: Cutaneous T cell lymphoma. *Am Fam Physician.* 1991 ; 43 (5) : 1703-7.
6. Farmer ER, Hood AF. **Pathology of the Skin.** Connecticut Appleton and Lange. 1990.
7. Smith NP Histologic criteria for early diagnosis of cutaneous T cell lymphoma. *Dermatol Clin.* 1994 ; 12 (2) : 315-22.
8. Sausville EA, Eddy JL, Makuch RW, et al. Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sézary syndrome. *Ann Intern Med.* 1988 ; 109 (5) : 372-82.