Can Baykal,
 Zeynep Yılmaz,
 Kurtuluş Didem
 Yazganoğlu,
 Nesimi
 Büyükbabani*

Mikozis Fungoidesli Bir Çocuk Hastada Sonradan Gelişen Pitriyazis Likenoides

Development of Pityriasis Lichenoides in a Pediatric Patient with Mycosis Fungoides

Öz

İki nadir hastalık olan mikozis fungoides (MF) ve pitriyazis likenoidesin (PL) birlikteliğini gösteren sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir. MF'li bir çocuk hastada sonradan PL et varioliformis akuta gelişimi gözlediğimizden, literatürdeki olguları gözden geçirdik ve aradaki ilişkinin dört farklı şekilde olabildiğini saptadık: MF'nin klinik olarak PL benzeri lezyonlar ile seyretmesi, MF ve PL lezyonlarının bir arada olması, PL'nin MF'ye öncülük etmesi ve olgumuzda olduğu gibi MF tanısı ile izlenen bir hastada sonradan PL ortaya çıkması. İki hastalık arasındaki ilişkinin bu geniş spektrumu göz önünde bulundurulduğunda, patogenezinin kısmen ortak olma olasılığı bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mikozis fungoides, pitriyazis likenoides, PLEVA, pitriyazis likenoides kronika, pitriyazis likenoides benzeri mikozis fungoides, hipopigmente mikozis fungoides

Abstract

A limited number of cases have been reported showing the togetherness of mycosis fungoides (MF) and pityriasis lichenoides (PL) which are two rare diseases. As we observed PL et varioliformis acuta development soon after MF in a pediatric patient, we reviewed the related cases in the literature and determined that relationship could be in four different possible ways: the clinical presentation of MF with PL-like lesions, coexistence of MF and PL lesions, PL's pioneering role in MF and as observed in our case, the occurrence of PL in a patient followed-up with a diagnosis of MF. Considering this wide spectrum of the relationship between two diseases, their pathogenesis may be partly associated.

Keywords: Mycosis fungoides, pityriasis lichenoides, PLEVA, pityriasis lichenoides chronica, pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides, hypopigmented mycosis fungoides

İstanbul Üniversitesi İstanbul
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi İstanbul
Tıp Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Zeynep Yılmaz, İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
E-posta: zeynepy.54@gmail.com
ORCID-ID:
orcid.org/0000-0002-2982-3823
Geliş Tarihi/Submitted: 29.10.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 21.01.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos
Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Kutane lenfomaların en sık tipi olan mikozis fungoides (MF) büyük çoğunlukla erişkinlerde görülmekle birlikte (1), yaklaşık %5 oranında çocukluk çağında da tanı almaktadır (2). Bu yaş grubunda hipopigmente lezyonlara daha sık rastlanır (1). Pitriyazis likenoides (PL) çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülen; patogenezi bilinmemekle birlikte, antijenik bir tetikleyiciye karşı anormal immün yanıt sonucu geliştiği öne sürülen bir dermatozdur (3). PL et varioliformis akuta (PLEVA) ve PL kronika (PLK) olarak iki tipi vardır. PLEVA akut ortaya çıkar; nekrotik, ülseratif ve hemorajik değişiklikler gösteren papüloveziküler polimorf bir

döküntü ile seyreder. PLK tekrarlamaya eğilimli skuamli papül ve plaklarla kendini gösterir (3). PLK'nin hipopigmentasyonla iyileşme eğilimi olması, zaman zaman çocukluk çağında görülen MF'den ayrımını güçleştirmektedir (2). Bu yazıda MF tanısı ile izlenirken PL lezyonları gelişen bir çocuk hasta sunulmakta ve iki hastalık arasındaki ilişki gözden geçirilmektedir.

Olgu Sunumu

Dört yaşında erkek çocuk, yaklaşık bir yaşında başlamış, gluteal bölge, uyluk ön-arkayüz ve pretibial bölgede, hipopigmente yer yer eritemli, yüzeyinde skuamlar bulunan 1-3 cm'lik yamasal lezyonlar ve az sayıda skuamli papüller (Resim 1a) ile başvurdu. Histopatolojik incelemede

epidermiste hafif akantoz, bazal tabaka düzeyinde bazıları halolu lenfositler, papiller dermiste hafif fibrozis, perivasküler ağırlıklı lenfositik infiltrasyon (Resim 1b) saptandı. Hastaya MF tanısı (evre 1B-T₂N₀M₀) konuldu. Uygulanan dar bant ultraviyole B tedavisi (73 seans) sonrası lezyonlar tamamen geriledi. Sonraki üç yıl içerisinde az sayıda eritemli hafif skuamli yamasal lezyonlar şeklinde nüksler görüldü ve klinik görünümü MF olarak değerlendirilen bu lezyonların orta-yüksek potensli topikal kortikosteroid (klobetazol 17-propionat, mometazon furoat) tedavisi ile gerilediği görüldü. Hastanın sonraki dönemdeki bir kontrolünde, özellikle gövdeyi ilgilendiren sadece eritemli, skuamli küçük papüllerden oluşan bir döküntünün (Resim 2a) ortaya çıktığı gözlemlendi. Yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde yaygın parakeratoz, akantoz, diskeratotik hücreler ve yoğun lenfosit egzositozu içeren yüzeysel perivasküler lenfositik infiltrasyon (Resim 2b) saptanarak PLEVA tanısı konuldu. Aynı anda geçirmekte olduğu üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle sefalosporin grubu antibiyotik kullanan hastaya ek tedavi verilmedi. Lezyonlarda üç hafta içinde tama yakın iyileşme oldu. Bir ay sonra gövde ve kollarında yeniden dağınık yerleşimli eritemli hafif skuamli papüller (Resim 2c) görülen hastaya nüks PLEVA tanısıyla dört haftalık azitromisin (haftada 3 gün, 200 mg/gün) tedavisi başlandı. Ancak tedaviye karşın lezyonlar bir miktar artış gösterdi. Bu nedenle hastaya sefdinir (100 mg/gün) tedavisi başlandı. İki haftalık sefdinir tedavisi sonrası lezyonları kısmen gerileyen hastanın tedavisiz takibine karar verildi. Üç ay sonraki kontrolünde lezyonların tamamen gerilediği gözlemlendi (Resim 2d).

Hastanın olgu sunumu hazırlanmak üzere onayı alınmıştır.

Tartışma

Dört yaşında iken MF tanısı konan hastamızda bundan üç yıl sonra MF lezyonlarından oldukça farklı klinik görünümde lezyonlar ortaya çıktı. Klinik ve histopatolojik inceleme ile PLEVA tanısı konuldu. Bu lezyonlar MF'den oldukça

farklı bir seyir gösterdi. Hastamızdaki iki nadir hastalık birlikteliğinin rastlantısal bir durum mu yoksa anlamlı mı olduğunu araştırdığımızda literatürde az sayıda olguda bu iki hastalığın bir arada olduğunu; ancak bunların homojen bir grup oluşturmadığını belirledik (2,4-14). Tüm bu olguları ve bizim hastamızı bir arada değerlendirdiğimizde aradaki ilişkinin dört grup şeklinde sınıflandırılabilirliği görüşündeyiz. Birinci grup, klinik olarak PL ile uyumlu lezyonlardan yapılan histopatolojik incelemede MF'nin tipik histopatolojik ve immünofenotipik bulgularının saptandığı olgulardan oluşmaktadır. Bu tablo "PL benzeri MF" olarak isimlendirilmekte olup ilk olarak üç çocuk olguda bildirilmiştir (4). Kırk altı çocuk MF'li hastadan oluşan bir seride bir hastada PL benzeri MF saptanmıştır (2). Ülkemizden sekiz yaşında bir çocuk olguda PL benzeri MF tanısı bildirimi mevcut olup (5), son yıllarda PL benzeri MF tanısı alan dört erişkin olgu da bildirilmiştir (6).

İkinci grup, bir hastanın aynı dönemde bulunan farklı deri lezyonlarından alınan biyopsilerin histopatolojik incelenmesi sonucu MF ve PL birlikteliği saptanması olarak özetlenebilir. Kırk altı çocuk hastadan oluşan geniş seride bu şekilde aynı anda MF ve PL birlikteliği saptanan üç olgu tanımlanmıştır (2).

Üçüncü grup klinik ve/veya histopatolojik olarak PL şeklinde başlayan tablo gerilerken bunu takip eden dönemde klinik ve histopatolojik olarak MF ile uyumlu lezyonların ortaya çıktığı olgulardan meydana gelmektedir. Literatürde PLEVA atağından altı ve yedi yıl sonra MF tanısı alan iki çocuk olgu (7), PLK gelişiminden iki yıl sonra soliter MF lezyonu gelişen bir çocuk olgu (8), PLK atağından dört yıl sonra MF lezyonu gelişen bir çocuk olgu (9) bulunmaktadır. Beş MF tanılı olgunun retrospektif değerlendirmesinde bunların dördünde PLK hikayesi mevcut olduğu; ancak sadece birinde PLK tanısının histopatolojik olarak kanıtlandığı bildirilmiştir (10). Ayrıca histopatolojik olarak kanıtlanmış PLK tanısıyla takipli 38 olgu içinde MF gelişimi gösteren bir olgu (11), PL tanısıyla takipli başka bir 46 olguluk seri içinde MF gelişimi

Resim 1. a) Bacaklarda çok sayıda bazılarının yüzeyinde hafif skuamlar bulunan hipopigmente yamalar ve az sayıda skuamli papül; b) hipopigmente yama lezyondan yapılan biyopsi: Epidermotropizm gösteren hafifçe iri ve koyu boyanan çekirdekli lenfositlerin bileşke bölgesi ve papiller dermiste oluşturduğu infiltrasyon (hematoksilin ve eozin, 400x) mikozis fungoides ile uyumlu bulundu

Resim 2. a) Gövdede eritemli skuamlı küçük papüller şeklinde monomorf döküntü; b) papüler lezyonlardan yapılan biyopsi: İntraepidermik lenfositler görülmekle birlikte, önceki örnekten farklı olarak yüzeyde lameller parakeratoz katmanı, epidermiste akantoz ve hafif spongiyoz, bazal vaküoler değişiklikler, seyrek diskeratotik hücreler ve papiller dermiste eritrosit ekstrasvazasyonu (hematoksilen ve eozin, 400x) pitriyazis likenoides et varioliformis akuta ile uyumlu bulundu; c) eritemli skuamlı küçük papüller şeklinde nüks; d) papüler lezyonlarda gerileme

gösteren iki olgu (12) şeklinde bildirimler de mevcuttur. Dolayısıyla PL'nin MF'den önce ortaya çıktığı, bir başka deyişle PL'nin MF'ye dönüşümü olarak değerlendirilebilecek bu grup literatürde daha geniş yer tutmaktadır. Öte yandan PL'nin MF'ye transformasyonu konusunda kesin yargıya varmak için PL'nin başlangıçta histopatolojik olarak kanıtlanmasının önemi üzerinde durulmuştur (11). Bu olgu bildirimlerinin aksine 124 pediatrik PL tanılı olgudan oluşan geniş bir seride hiçbir olguda kutane lenfoma gelişimi bildirilmemesi de dikkat çekicidir (13).

Dördüncü ve son grup ise olgumuza benzer şekilde MF tanısı almış hastalarda sonradan klinik ve histopatolojik olarak PL ile uyumlu lezyonların ortaya çıkması durumudur. Bu gruba örnek olarak MF tanısından yaklaşık dört yıl sonra MF lezyonlarına ek olarak PLEVA gelişen iki olgu bildirilmiştir (14). Bu olgulardan yola çıkılarak PL tablosunun primer kutanöz lenfomalara sekonder gelişen paraneoplastik enflamatuvar bir reaksiyon olabileceği hipotezi de ortaya atılmıştır (14). Bizim olgumuz PL ile MF

arasındaki ilişki spektrumunun nadir bildirilmiş bir ucuna örnek oluştursa da yukarıda örnekleri verilen tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde her iki hastalığın bir ölçüde ortak bir patogenezi olabileceği kanısındayız.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.B., N.B., Konsept: K.D.Y., Dizayn: C.B., Veri Toplama veya İşleme: K.D.Y., Analiz veya Yorumlama: C.B., Literatür Arama: Z.Y., Yazan: C.B., N.B., K.D.Y., Z.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Furlan FC, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology. *An Bras Dermatol* 2013;88:954-60.
2. Heng YK, Koh MJA, Giam YC, et al. Pediatric mycosis fungoides in Singapore: a series of 46 children. *Pediatr Dermatol* 2014;31:477-82.
3. Lam J, Pope E. Pediatric pityriasis lichenoides and cutaneous T-cell lymphoma. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:441-5.
4. Ko JW, Seong JY, Suh KS, et al. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol* 2000;142:347-52.
5. Kavala M, Zindanci I, Sudogan S, et al. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides. a case report. *Eur J Pediatr Dermatol* 2010;20:231-4.
6. de Unamuno Bustos B, Ferriols AP, Sánchez RB, et al. Adult pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides: a clinical variant of mycosis fungoides. *Int J Dermatol* 2014;53:1331-8.
7. Fortson JS, Schroeter AL, Esterly NB. Cutaneous T-cell lymphoma (parapsoriasis en plaque). An association with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in young children. *Arch Dermatol* 1990;126:1449-53.
8. Thomson KF, Whittaker SJ, Russel-Jones R, et al. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronica. *Br J Dermatol* 1999;141:1146-8.
9. Tomasini D, Zampatti C, Palmedo G, et al. Cytotoxic mycosis fungoides evolving from pityriasis lichenoides chronica in a seventeen-year-old girl. Report of a case. *Dermatology* 2002;205:176-9.
10. Boccarda O, Blanche S, de Prost Y, et al. Cutaneous hematologic disorders in children. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:226-32.
11. Pileri A, Neri I, Raone B, et al. Mycosis fungoides following pityriasis lichenoides: an exceptional event or a potential evolution? *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:306.
12. Magro CM, Crowson AN, Morrison C, et al. Pityriasis lichenoides chronica: stratification by molecular and phenotypic profile. *Hum Pathol* 2007;38:479-90.
13. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ, et al. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:205-10.
14. Kempf W, Kutzner H, Kettelhack N, et al. Paraneoplastic pityriasis lichenoides in cutaneous lymphoma: a case report and review of the literature on paraneoplastic reactions of the skin in lymphoma and leukaemia. *Br J Dermatol* 2005;152:1327-31.