

Güçlü Etki, Pürüzsüz Yaşam^{1,2,3}

HUMIRA, güçlü etkisi, güvenliği ve kolay kullanımı ile psoriasis tedavisinde fark yaratır¹



ve sonra...



ve sonra...



ve sonra...



Önce Sonra...



ve sonra...



HUMIRA

adalimumab

www.humira.com.tr
Abbott Laboratuvarları İht. ve Tic. Ltd. Şti.
Dünya Çapında No.3 Tesisat Plaza 34010 Kavacık / Beşiktaş / İstanbul Tel: 0212 336 77 00 Faks: 0212 425 76 00
Ayrıntılı bilgi için lütfen bizimle iletişime geçiniz.

Abbott
A Promise for Life

Mikozis Fungoidesin Atipik Formları

Uzm. Dr. Jale YÜKSEK*, Doç. Dr. Engin SEZER**

* Ardahan Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

** Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Mikozis Fungoidesin Atipik Formları

Mikozis fungoides (MF), derinin T hücreli lenfomasıdır. MF'li olguların çoğunluğunda klasik MF klinik ve histopatolojik bulguları izlenmektedir. Olguların az bir kısmında ise klasik klinikopatolojik bulgulardan farklı özellik gösteren durumlar izlenmiştir ve bunlar atipik MF formları olarak adlandırılmıştır. Atipik formlar arasında; foliküler MF, siringotropik MF, büllöz/veziküler MF, granümatöz MF ve granümatöz gevşek deri, hipopigmente MF, hiperpigmente MF, poikilodermik MF, palmoplantar MF, hiperkeratotik/verruköz MF, vejetatif/papillomatöz MF, pigmente purpura benzeri MF, püstüler MF, iktiyoiform MF, tek lezyonlu MF ve tek lezyonlu pagetoid retikülozis yer almaktadır.

Atipik MF formları farklı seyir ve prognoz gösterebilmeleri nedeniyle klasik MF'den ayırt edilmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mikozis fungoides, atipik, lenfoma

ABSTRACT

Atypical Forms Of Mycosis Fungoi

Mycosis fungoides (MF) is the cutaneous T cell lymphoma. Classical clinical and histopathological findings of MF are detected in most of the patients. However, some of the patients present with clinicopathological findings other than the classical form, which is defined as atypical MF. The atypical forms of MF constitute of follicular MF, syringotrophic MF, bullous/vesicular MF, granulomatous MF and granulomatous slack skin, hypopigmented MF, hyperpigmented MF, poikilodermic MF, palmoplantar MF, hyperkeratotic/verrucous MF, vegetative/papillomatous MF, pigmented purpura-like MF, pustular MF, ichthyosiform MF, solitary lesion MF and solitary lesion pagetoid reticulosis.

Atypical forms of MF should be differentiated from classical MF because of variable prognosis.

Key Words: Mycosis fungoides, atypical, lymphoma

Mikozis fungoides, derinin non-Hodgkin T hücre lenfomasıdır. Olguların çoğunluğunda klasik MF (Alibert- Bazin hastalığı) görülmektedir. Klasik MF'de yama, plak ve tümör olmak üzere üç evre bulunmaktadır. Histopatolojide, epidermotropizm gösteren küçük serebriform lenfositlerin proliferasyonu saptanmaktadır. Bazen bu klasik klinikopatolojik bulgulardan farklı durumlar tespit edilebilmektedir; bunlar atipik MF formları olarak adlandırılmaktadır. Atipik formlar arasında; foliküler MF, siringotropik MF, büllöz / veziküler MF, granümatöz MF ve granümatöz gevşek deri, hipopigmente MF, hiperpigmente MF, poikilodermik MF, palmoplantar MF, hiperkeratotik / verrüköz MF, vejetatif / papillomatöz MF, pigmente purpura benzeri MF, püstüler MF, iktiyoiform MF, tek lezyonlu MF ve tek lezyonlu Pagetoid retikülozis yer almaktadır (1).

Foliküler MF

Literatürde foliküler MF için folikülotropik MF, pilotropik MF, folikülosetrik MF, MF ile ilişkili foliküler müsinozis terimleri de kullanılmaktadır (1-4).

Foliküler MF'de erkek / kadın oranı 4 - 5 / 1'dir. Klinik olarak etkilenen bölgede akneiform lezyonlar, komedon benzeri tıkaçlar, epidermal kistler, foliküler papüller, foliküler keratoz, eritemli yama ve plaklar, alopesi görülebilmektedir. Bazı hastalarda müsinozis (folikül ağzından müsinoz akıntı olması) tespit

edilebilmektedir. Predileksiyon bölgeleri, yüz, boyun ve gövde üst kısmıdır (5-7).

Histopatolojide, düzensiz nükleuslu küçük ila orta boyutlu lenfositler kıl folikülünde ve etrafında yoğun olarak saptanırken folliküller arasında kalan deri genellikle korunmuştur. Bazı olgularda folikül epitelinde Pautrier mikroapseleri izlenebilmektedir. Folikülde kistik genişleme, kornifiye tıkaçlar bazen de folikül epitelinde müsinoz dejenerasyon tespit edilmektedir (5-8). Ektrin bezlerde de lenfositik infiltrat saptanabilmektedir (7).

Foliküler MF'de folikülotropizm nedeni tam olarak bilinmemektedir. Folikül epitelindeki keratinositlerde yoğun olarak intersellüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ekspresyonu tespit edilmesi ve bu ekspresyonun foliküller arasındaki epitelde saptanmaması, folikülotropizmde ICAM-1 ekspresyonunun artışı rol oynayabileceği hipotezini düşündürmüştür (9,10).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, foliküler MF'in klasik MF'den daha agresif seyir ve daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir (7).

Foliküler MF, idyopatik foliküler müsinozisten ayırt edilmelidir. İdiyopatik foliküler müsinozis genç olgularda görülür, benin seyir gösterir, genellikle tedavi sonrası tamamen düzelir. Günümüzde idyopatik MF ile ilişkili foliküler müsinoz

ayırımını yaptırabilecek güvenilir klinik ve histopatolojik kriterler bulunmamaktadır (11,12).

Foliküler MF, derin deri ve intrafoliküler neoplastik infiltrat göstermesi nedeniyle klasik MF'de kullanılan standart tedavi rejimlerine daha az yanıt vermektedir (7).

Siringotropik MF

MF'nin nadir görülen atipik formudur. Literatürde bildirilen olguların çoğunluğu erkektir. En belirgin özelliği, periekrin bölgedeki yoğun atipik lenfositlerin hiperplastik ektrin kanalının duktal ve sekretuar kısmına invazyon göstermeleridir. Klasik MF'de atipik lenfositlerin ektrin beze tropizmi nadirdir (13,14). Siringotropik MF'de epidermiste fokal atipik lenfositler izlenir fakat epidermotropizm belirgin bir özellik değildir ve Pautrier mikroapseleri genellikle saptanmaz. Bazen kıl folikülleri de etkilenebilir, foliküler müsinoz çoğunlukla görülmez (15,16).

Klinik olarak, kırmızı-kahverengi yamalar, skuamli, infiltrat plaklar, kırmızı veya deri renginde papüller tespit edilmektedir. Alopesi etkilenen alanda sıklıkla izlenmektedir. Anhidroz ise olguların üçte birinde saptanmaktadır. Ülserasyon oldukça nadirdir (16,17).

Siringotropik MF, alopesi ile giden idyopatik siringolenfoid hiperplaziden ayırt edilmelidir (14,15).

Siringotropik MF'de sistemik tutulum yoksa radyoterapi, tedavi seçeneği olmalıdır (18).

Büllöz / Veziküler MF

Büllöz MF, veziküler veya vezikülobüllöz MF olarak da adlandırılmaktadır. Genellikle yaşlı olgularda (ortalama yaş 66) ve her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir (19).

Büller çoğunlukla klasik MF'in plakları veya tümöral lezyonları üzerinde gelişmektedir fakat normal deride de görülebilmektedir. Predileksiyon bölgeleri gövde ve ekstremitelerdir. Buller gevşek olabileceği gibi gergin de olabilmektedir. Gevşek bullerlerde bazen Nikolsky pozitifliği saptanabilmektedir. Tabloya nekrotik ülserler eşlik edebilmektedir (1,19-21).

Histopatolojide klasik MF bulguları (epidermotropizm, Pautrier mikroapseleri, serebriform lenfositler) yanı sıra subkorneal, intraepidermal ve subepidermal bölgelerde görülebilen buller tespit edilmektedir (21).

Büllöz MF'in 4 tanı kriteri bulunmaktadır: 1) klasik MF lezyonları üzerinde veya normal deride görülebilen vezikülobüllöz lezyonlar 2) klasik MF histopatolojik bulguları yanı sıra subkorneal, intraepidermal veya subepidermal buller 3) direkt ve indirekt immünfloresan bulguların negatif olması 4) vezikülobüllöz lezyonlara neden olabilecek tüm durumların ekarte edilmesi (bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, iyonize radyasyon, PUVA veya

topikal karmustin tedavileri sonrası gelişen buller gibi) (19,21).

Büllerin oluşum mekanizması ve neden farklı lokalizasyonlarda oluştukları günümüzde net olarak bilinmemektedir fakat bazı görüşler ileri sürülmüştür: 1) Pautrier mikroapselerinin birleşmesi sonucu intraepidermal buller gelişmiş olabilir 2) bazal tabakada neoplastik lenfositlerin birikmesi sonucu bazal lamina ile bazal keratinositlerin arasındaki bağın kaybolması sonucu subepidermal buller gelişmiş olabilir 3) intraepidermal neoplastik lenfositlerden lenfokinlerin salınımı sonucu keratinositlerin kohezyonu etkilenmiş olabilir (21).

Büllöz MF agresif tedaviye rağmen kötü prognoz gösterir, olguların yaklaşık % 50'si bullerin görülmesinden bir yıl sonra kaybedilmektedir (22).

Granümatöz MF ve Granümatöz Gevşek Deri

Granümatöz MF, histolojik olarak granümatöz reaksiyon ile karakterize atipik MF formudur. Klinik olarak papüller ve nodüllerle seyredebilir. Bazen klinik olarak saptanamaz, diğer MF formlarının (klasik, foliküler, hiperpigmente MF gibi) histopatolojisinde granümatöz reaksiyon saptanması ile tanılabılır. Granümatöz reaksiyon, sarkoidal paternde, granülo-annulare benzeri paternde ve multinükleer dev hücrelerle seyreden granümatöz paternde görülebilmektedir. Sarkoidal paternde, epiteloid granülomlar izlenmektedir (23,24). Granüloma annulare benzeri patern, interstisyel MF olarak da isimlendirilir, nadir histiyositle birlikte lenfositlerin dermal interstisyel infiltratı ile karakterizedir. Ayrıca dermal müsinoz depozisyonunda artış tespit edilebilir (25).

Granümatöz MF'in klinik bulguları ve prognozu net olarak bilinmemektedir. Son yapılan çalışmalarda agresif seyir gösterdiği, hızlıca ekstrakutanöz yayılıma ve ölüme neden olduğu saptanmıştır (26).

Granümatöz gevşek deri, granümatöz MF ile yakın ilişkilidir fakat farklı klinikopatolojik bulguların olması farklı antiteler olduklarını düşündürmektedir (27-29).

Granümatöz gevşek deri, başta koltuk altı ve kasık olmak üzere fleksural bölgelerde gevşek, hipoelastik, atrofik doku ile karakterizedir (30). Histolojisinde, üst ve orta dermiste küçük ila büyük boyutlu serebriform lenfositlerin bant benzeri ve diffüz infiltrasyonu izlenmektedir. Ayrıca dermiste kümelenmiş veya dermise yayılmış multinükleer dev hücreler saptanır. Elastik lifler tama yakın kaybolmuştur (27-29).

Granümatöz MF'den gevşek deri lezyonları, histolojisinde dev hücreler içermesi ve elastolizis ve elastofagositoz saptanması ile ayırt edilebilmektedir (31).

Hipopigmente MF

Genellikle Afrika-Amerikan, Hindistan kökenli koyu deri rengi

genç olgularda görülmekle birlikte nadir de olsa açık deri rengindeki olgularda da bildirilmiştir (32-37). Hipopigmente MF daha genç popülasyonda görülürken (ortalama yaş: 29) klasik MF yaşlı popülasyonda (ortalama yaş: 63) görülmektedir (38).

Klinik olarak yalnızca asemptomatik veya hafif kaşıntılı, skuamsız, düzensiz sınırlı hipopigmente yamalar görülebileceği gibi bu lezyonlara MF'in klasik eritemli yama ve plakları da sıklıkla eşlik edebilmektedir (32,35).

Hipopigmente yamaların histopatolojisinde, üst dermiste hiperkromatik nükleuslu atipik lenfositler, epidermotropizm ve epidermiste Pautrier mikroapseleri izlenmektedir (32,33,35). Neoplastik hücreler genellikle CD8 ekprese ederler fakat CD4 ekspresyonu da bildirilmiştir (35,39).

Hipopigmentasyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. İnflamasyona nonspesifik yanıt olarak melanositlerden keratinositlere melanazom transferinde azalma olması ve melanositlerdeki dejeneratif değişiklikler sonucu gelişmiş olabileceği düşünülmektedir (39,40).

Hipopigmente MF'in klinik seyri ve prognozu klasik yama dönemi MF'e benzerlik göstermektedir (41).

Tedavisinde PUVA, dar bant UVB, UVA 1 başarılı bulunmuştur (32-35). Tedaviye yanıt perifoliküler repigmentasyon şeklinde görülmektedir.

Hipopigmente MF, tinea versikolor, pitriasis alba, vitiligo, lepra, sarkoidoz, postinflamatuvar hipopigmentasyon ve PUVA sonrası görülen vitiligo benzeri lökoderma ile karışabilmektedir (35,41).

Hiperpigmente MF

Hiperpigmente MF nadir görülen atipik formlardan biridir. Hiperpigmente yama ve plaklarla seyredir. Lezyonlar, poikiloderma vaskülar atrofikans ve daha önce mevcut olan MF lezyonlarının regresyonu ile ilişkili değildir (42,43).

Histopatolojisinde, bazal tabakada yoğun melanin saptanır. Epidermisteki keratinositlerde, Langerhans hücrelerinde, makro-fajlarda, atipik lenfositlerde dev melanin granülleri izlenmektedir. Langerhans hücrelerindeki melanin granülleri lizozomlarda bulunur veya Langerhans cisimcikleri ile çevrilidir, bu bulgular MF'in hiperpigmentasyon görünümünden sorumlu olduğu düşünülmektedir (1,43).

Literatürde az sayıda olgu bildirilmesi nedeniyle hiperpigmente MF'in prognozu tam olarak bilinmemektedir. Klasik MF ile benzer prognoz gösterdiği düşünülmektedir (42,43).

Ayırıcı tanısında pigmente purpura benzeri MF, poikilodermik MF, PUVA ve siklofosamid, busulfan, doksorubisin gibi sitotok-

sik tedavi sonrası gelişen hiperpigmentasyon yer almaktadır (42).

Poikilodermik MF

Hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, kuruluk, atrofi ve telenjiyektazi ile giden poikilodermik lezyonlar, genellikle klasik lezyon (yama, plak) bölgesinde görülürler. Predileksiyon bölgeleri kıyafetlerin kronik sürtünme bölgeleridir; göğüs ve kalça sıklıkla etkilenir (1,44,45).

Histopatolojisinde, yama ve plak dönemi MF'de saptanan bulguların yanı sıra, epidermiste atrofi, retelerde düzleşme veya kaybolma, bazal tabakada vakuoler değişiklikler, papiller ve retiküler dermiste melanofajların sayısında artış, yüzeysel kan damarlarında dilatasyon izlenmektedir (1,46).

Prognozu, yama dönemi MF prognozu ile benzerlik göstermektedir (47).

Ayırıcı tanısında, lupus eritematozus, dermatomyozit, Civatte poikiloderması, radyasyon dermatiti yer almaktadır (44).

Palmoplantar MF

Lezyonlar genellikle palmoplantar bölgede sınırlıdır fakat bazen ekstremitelere ve gövdeye yayılım gösterebilmektedir. Palmoplantar bölgede annuler ve hiperpigmente yama ve plaklar, hiperkeratotik lezyonlar, veziküller, püstüller, psöriaziform plaklar, ülserasyon izlenebilmektedir. Lezyonlara tırnak distrofisi eşlik edebilmektedir (1,48).

Histopatolojisinde, klasik MF bulgularına ilave olarak, hiperkeratoz ve parakeratoz görülebilmektedir.

Palmoplantar MF, sessiz seyir gösterir, ekstrakutanöz tutulum bildirilmemiştir (1,48).

Ayırıcı tanıda, mantar enfeksiyonları, dizidrotik egzema, kontakt dermatit, palmoplantar psöriazis yer almaktadır.

Hiperkeratotik / Verrüköz MF

Bacakta, yüzde, gövdede hiperkeratotik ve verrüköz plaklar görülmektedir. Bunlara, klasik ve palmoplantar MF lezyonları da eşlik edebilmektedir (49,50).

Vejetatif / Papillomatöz MF

Lezyonlar, koltuk altı, kasık gibi fleksural bölgelerde, ense ve göğüste (özellikle göğüs ucunda) görülmektedir. Lezyonların konfigürasyonları, renkleri ve boyutları seboreik keratoz veya akantozis nigrikansa benzerlik göstermektedir. Histopatolojisinde, papillomatöz, belirgin akantoz, bant benzeri veya diffüz atipik lenfosit infiltrasyonu izlenmektedir (1,51,52).

Pigmente Purpura Benzeri MF

Pigmente purpurik dermatoz (PPD) üç şekilde MF ile ilişkili olabilir; 1) MF, PPD kliniği şeklinde başlangıç gösterebilir 2) PPD bir süre sonra MF'e dönüşebilir 3) PPD, MF histopatolojisini taklit edebilir (53).

Birinci durumda, lezyonlar purpurik eritemli veya hiperpigmente yamalar şeklinde görülmektedir. Eğer bu lezyonlar gövde veya karın gibi atipik lokalizasyonda ise ve dirençli ise (bir yıldan uzun süredir varsa) MF'den şüphelenilmeli ve biyopsi yapılmalıdır. Histopatolojide, likenoid serebriform lenfositik infiltrat, siderofajlar, ekstrasvaze eritrositler, epidermotropizm ve Pautrier mikroapselerinin izlenmesi ile tanısı konulur (53-55). Lenfositler, çoğunlukla CD4 bazen de CD8 ekprese ederler (1). MF'de purpurik lezyonların oluşumuna neden olan mekanizma net olarak bilinmemektedir. CD4 ekprese eden lenfositlerin kapiller hasarı indükleyebileceği, CD8 ekprese eden lenfositlerin de damar etrafına yerleşip endotelial hücrelere yapışarak papiller dermiste kapillarite neden olabileceği üzerinde durulmaktadır (56).

İkinci durumda, klinik ve histopatolojik olarak PPD tanısı almış lezyonlar bir süre sonra MF'e dönüşebilmektedir (56). İlk defa Barnhill ve Braverman MF'e dönüşen PPD olguları bildirmişlerdir. PPD lezyonlarının yaklaşık 8.4 yıl sonra MF'e dönüştüğünü tespit etmişlerdir (57).

Üçüncü durumda ise PPD, MF histolojisini taklit edebilmekte ve iki hastalığın ayırımının yapılmasını güçleştirmektedir. Toro ve arkadaşları dirençli PPD lezyonları olan 56 olgunun 29'unda MF histolojik bulguları tespit etmişlerdir. Gen rearajman çalışmalarının bu iki hastalığı ayırt etmede yararlı olmadığını belirtmişlerdir. Ayırımı klinikopatolojik özelliklerin en yararlı yöntem olduğunu bildirmişlerdir (58).

Püstüler MF

Palmaplantar bölgede sınırlı veya generalize püstüler lezyonlar ile karakterizedir (59,60). Histopatolojisinde, atipik lenfositler, nötrofiller ve eozinofillerin doldurduğu intraepidermal boşluklar izlenmektedir (61). Püstüler lezyonların gelişmesinde neoplastik hücrelerden salınan interlökin 8'in rol oynadığı düşünülmektedir (62).

İktiyoziform MF

Kliniğinde, yaygın iktiyoziform lezyonlara komedon benzeri lezyonlar ve / veya foliküler keratotik papüller sıklıkla eşlik etmektedir. İktiyoziform lezyonlar genellikle ekstremitelerde görülmektedir, fakat diğer bölgelerde de izlenebilirler. Bu atipik formda kaşıntı belirgin özelliktir bu nedenle ekskoriyasyonlar sıklıkla gözlenir (63,64). Çoğunlukla iktiyotik değişiklikler tek başına görülür bazen klasik MF lezyonları tabloya eşlik edebilmektedir (1).

İktiyoziform lezyonların histopatolojisinde, kompakt ortokeratoz, hipogranüloz, küçük serebriform lenfositlerin oluşturduğu bant benzeri epidermotropik infiltrat izlenmektedir. Foliküler papüllerin biyopsisinde ise, kıl folikül ağzında kist benzeri dilatasyon, kornifiye tıkaç, foliküler epitelyumda neoplastik lenfosit infiltrasyonu saptanırken epitelyumda mûsin birikimi saptanmaz (63,64).

İktiyoziform MF genellikle sessiz seyir gösterir ve tedaviye iyi yanıt verir. En etkili tedavi seçeneği oral retinoid ve PUVA kombinasyonudur (63,64).

Tek Lezyonlu MF ve Tek Lezyonlu Pagetoid Retikülozis (Woringer- Kolopp Hastalığı)

Tek lezyonlu MF, vücut yüzeyinin % 5'inden azını kaplayan, tek bir alanda görülen lezyonla karakterizedir. Lezyon, klasik MF lezyonlarının da en sık görüldüğü göğüs, koltuk altı ve kalçada izlenmektedir. Histopatolojik bulgular, klasik MF'de görülen bulgulardır. Topikal kemoterapi ve radyasyon tedavisi ile iyi yanıt alınır fakat cerrahi eksizyon sonrası nüks görülebilmektedir (1,65,66).

Tek lezyonlu pagetoid retikülozis veya Woringer- Kolopp hastalığı (WKH) sıklıkla akral bölgede yerleşim gösteren yavaş büyüyen tek plakla karakterizedir. Tek lezyonlu MF ile WKH'nın farklı antiteler olduğu düşünülmektedir. WKH histopatolojisi MF'e bezerlik göstermekle birlikte epidermiste belirgin akantoz ve epidermotropizm en önemli bulgulardır. WKH immünofenotipi MF'den daha fazla çeşitlilik göstermektedir. Neoplastik hücreler sıklıkla CD30 pozitifdir ayrıca CD4 ve CD8 pozitifliği olabileceği gibi her ikisi de negatif olabilmektedir. WKH'nın, tek lezyonlu MF'den daha yavaş seyir gösterdiği düşünülmektedir. Radyasyon tedavisi, PUVA, cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri arasındadır (1,67,68).

Kaynaklar

1. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. JEADV 2004; 18: 397 – 415.
2. Clark – Loeser L, Latkowski JA. Follicular musinosis associated with mycosis fungoides. Dermatol Online Journal 2004; 30:22.
3. Rupnik H, Podrumac B, Zgavec B, Lunder T. Follicular mucinosis in a teenage girl. Acta Dermato Venereol Alp Panonica Adriat 2005; 14: 111 – 114.
4. Shimauchi T, Ohshima A, Tokura Y. Folliculotropic mycosis fungoides presenting as papuloerythroderma. Journal of Dermatology 2006; 33: 498 – 500.
5. Fraser- Andrews E, Ashton R, Russell- Jones R. Pilotropic mycosis fungoides presenting with multiple cysts, comedons and alopecia. Br J Dermatol 1999; 140: 141 – 144.
6. Pereyo NG, Requena L, Galloway J et al. Follicular mycosis fungoides: a clinicohistopathologic study. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 563 – 568.

7. van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis: a clinicopathologic and follow-up study of 51 patients. Arch Dermatol 2002; 138: 191 – 198.

8. Mehregan DA, Gibson LE, Muller SA. Follicular mucinosis: histopathologic review of 33 cases. Mayo Clin Proc 1991; 66: 387 – 390.

9. Hodak E, Feinmesser M, Segal T et al. Follicular cutaneous T- cell lymphoma: a clinicopathological study of nine cases. Br J Dermatol 1999; 141: 315 – 322.

10. Gilliam AC, Lessin SR, Wilson DM, Salhany KE. Folliculotropic mycosis fungoides with large- cell transformation presenting as dissecting cellulites of the scalp. J Cutan Pathol 1997; 24: 169 – 175.

11. Cerroni L, Fink – Puches R, Back B, Kerl H. Follicular mucinosis. A critical reappraisal of clinicopathological features and association with mycosis fungoides and Sezary sendrome. Arch Dermatol 2002; 138: 182 – 189.

12. Brown HA, Gibson LE, Pujol RM, Lust JA, Pittelkow MR. Primary follicular mucinosis: long term follow-up of patients younger than 40 years with and without clonal T-cell receptor gene rearrangement. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 856 – 862.

13. Hitchcock MG, Burchette JL, Olsen EA et al. Ecrine gland infiltration by mycosis fungoides. Am J Dermatopathol 1996;18: 447 – 453.

14. Thein M, Ravat F, Orchard G, Calonje E, Russell – Jones R. Syringotropic cutaneous T- cell lymphoma: an immunophenotypic and genotypic study of five cases. Br J Dermatol 2004; 151: 216 – 226.

15. Tannous Z, Baldassano MF, Li VW et al. Syringolymphoid hyperplasia and follicular mucinosis in a patient with cutaneous T- cell lymphoma. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 303 - 308.

16. Charles J, Lantuejoul S, Reymound J – L, Cuchet E, Wechsler J et al. Syringotropic and pilotropic cutaneous T- cell lymphoma without follicular mucinosis. Ann Dermatol Venereol 2007; 134: 155 – 159.

17. Haller A, Elzubi E, Petzelbauer P. Localized syringolymphoid hyperplasia with alopecia and anhidrosis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 127 – 130.

18. Howard MS, Smoller BR. Mycosis fungoides: classic disease and variant presentations. Semin Cutan Med Surg 2000; 19: 91 – 99.

19. Gantcheva M, Lalova A, Broshtilova V, Negenzova Z, Tsankov N. Vesicular mycosis fungoides. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 11: 898 – 900.

20. Pearce A, Reid C, Gramp A, Sidhu S. A 30- year history of CD4(+) vesiculo- bullous mycosis fungoides and multiple visceral malignancies. Australasian Journal of Dermatology 2007; 48: 46 – 49.

21. Bowman PH, Hogan DJ, Sanusi ID. Mycosis fungoides bullosa: report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 934 – 939.

22. Mc Bride SR, Dahl MG, Slater DN et al. Vesicular mycosis fungoides. Br J Dermatol 1998; 138: 141 – 144.

23. Maillard H, Crouse A, Francois S et al. Granulomatous mycosis fungoides histologically simulating cutaneous sarcoidosis. Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 912 – 915.

24. Mainguene C, Picard O, Audouin J et al. An unusual case of mycosis fungoides presenting as sarcoidosis or granulomatous mycosis fungoides. Am J Clin Pathol 1993; 99: 82 – 86.

25. Su LD, Kim YH, Le Boit PE et al. Interstitial mycosis fungoides, a variant of mycosis fungoides resembling granuloma annulare and inflammatory morfea. J Cutan Pathol 2002; 29: 135 – 141.

26. Gomez-De La Fuente E, Ortiz PL, Vanaclocha F et al. Aggressive granulomatous mycosis fungoides with clinical pulmonary and thyroid involvement. Br J Dermatol 2000; 142: 1026 – 1029.

27. Camacho FM, Burg G, Moreno JC et al. Granulomatous slack skin in childhood. Pediatr Dermatol 1997; 14: 204 – 208.

28. Le Boit PE. Granulomatous slack skin. Dermatol Clin 1994; 12: 375 – 389.

29. van Haselen CW, Toonstra J, van der Putte SJ et al. Granulomatous slack skin. Report of three patients with an updated review of the literature. Dermatology 1998; 196: 382 – 391.

30. Benedetti M, Niebel T, Tinazzi FP, Vassallo C, Brazzelli V et al. Bilateral inguinal hernia with dislocation of great saphenous vein as complication of long-standing granulomatous slack skin: a case report. JEADV 2006; 20: 595 – 598.

31. Metzler G, Schlagenhauff B, Krober SM et al. Granulomatous mycosis fungoides: report of a case with some histopathologic features of granulomatous slack skin. Am J Dermatopathol 1999; 21: 156 – 160.

32. Sezer E, Sezer T, Şenaylı A, Köseoğlu D, Filiz N. Hipopigmented mycosis fungoides in a caucasian child. Eur J Dermatol 2006; 5: 584.

33. Roupe G. Hipopigmented mycosis fungoides in a child successfully treated with UVA1 light. Pediatr Dermatol 2005; 1: 82.

34. Onsun N, Kural Y, Su Ö, Demirkesen C, Büyükbabani N. Hipopigmented mycosis fungoides associated with atopy in two children. Pediatr Dermatol 2006; 23: 493 – 496.

35. Gülekon A, Özsoy E, Gürer MA, Ataoğlu Ö. Hipopigmented mycosis fungoides in an adolescent Turkish boy. Int J Dermatol 2005; 9: 795 – 796.

36. Doğan G, Karadağ N, Hazneci E. Hipopigmented mycosis fungoides. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 13:189 – 191.

37. Derviş E, Koç K, Balaban D, Akalın G. Hipopigmented mycosis fungoides: case report. Türderm Deri Hastalıkları ve Frengi 2004; 38: 286 – 290.

38. Zackheim HS, McCalmont TH, Deanovic FW, Odom RB. Mycosis fungoides with onset before 20 years of age. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 557 – 562.

39. Ardigo M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hipopigment-

ed mycosis fungoides in caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 264 – 270.

40. Goldberg DJ, Schinella RS, Kechijian P. Hipopigmented mycosis fungoides. Speculations about the mechanism of hipopigmentation. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 326 – 330.

41. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R et al. Hipopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 987 – 993.

42. Erbil H, Sezer E, Koseoğlu D, Filiz N, Kurumlu Z. Hipopigmented mycosis fungoides: a case report. *J EADV* 2007; 7: 982 – 983.

43. Lee J-S, Yun SJ, Lee J – B, Kim S- J, Won YH, Lee S – C. A case of hipopigmented mycosis fungoides: a rare variant. *J EADV* 2007; 21: 983 – 985.

44. Mataix J, Banuls J, Lucas A, Belinchon I, Betolloch I. Poikilodermatous mycosis fungoides. *Int J Dermatol* 2007; 46: 950 – 951.

45. Gönül M, Gül Ü, Erinçkan C, Ergin C, Kulaçoğlu S, Albayrak L. A case of mycosis fungoides presented with poikiloderma vasculare atrophicans. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 2005; 15: 164 – 167.

46. McKee PH, Calonje E, Granter SR, eds. *Pathology of the skin with clinical correlations*, 3rd edn. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005:1360 – 1361.

47. Abel EA, Wood GS, Hoppe RT. Mycosis fungoides: clinical and histologic features, staging, evaluation and approach to treatment. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 93 – 115.

48. Kim ST, Jeon YS, Sim HJ, Kim SH, Kim YK et al. Clinicopathologic features and T- cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides palmaris et plantaris. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 466 – 471.

49. Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977; 113: 57 – 60.

50. Nicolis GD, Stratigas JD, Tosca AD et al. Mycosis fungoides with verrucous lesions. *Acta Derm Venereol* 1979; 59: 80 – 82.

51. Puig L, Musulen E, Fernandez- Fiuera MT et al. Mycosis fungoides associated with unusual epidermal hyperplasia. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 61 – 64.

52. Willemze R, Scheffer E, van Vloten WA. Mycosis fungoides simulating acanthosis nigricans. *Am J Dermatopathol* 1985; 7: 367 – 371.

53. Hana S, Walsh N, D'intino Y, Langley RGB. Mycosis fungoides presenting as pigmented purpuric dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 350 – 354.

54. Martinez W, del Pozo J, Vasquez J et al. Cutaneous T- cell lymphoma

presenting as disseminated pigmented purpura- like eruption. *Int J Dermatol* 2001; 40: 133- 152.

55. Tamer E, Polat MÜ, Toy GG et al. Mycosis fungoides resembling pigmented purpuric eruption: case report. *Türkderm Deri Hastalıkları ve Frengi* 2004; 38: 211 – 214.

56. Ugajin T, Satoh T, Yakozeki H, Nishioka K. Mycosis fungoides presenting as pigmented purpuric eruption. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 489 – 491.

57. Barnhill RL, Braverman IM. Progression of pigmented purpura-like eruptions to mycosis fungoides: report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 25 – 31.

58. Toro JR, Sander CA, LeBoit PE. Persistent pigmented purpuric dermatitis and mycosis fungoides: stimulant, precursor or both? *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 108 – 118.

59. Tagami H, Aiba S, Ohkouchi K. Palmarplantar pustular lesions in mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 733 – 734.

60. Camisa C, Aulio A. Pustular mycosis fungoides. *Cutis* 1994; 54: 202 – 204.

61. Ackerman AB, Miller RC, Shapiro L. Pustular mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1966; 93: 221 – 225.

62. Poszepczynska E, Martinvalet D, Bouloc A et al. Erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with disseminated pustulosis. Production of high levels of interleukin-8 by tumour cells. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1073 – 1079.

63. Marzano AV, Borghi A, Facchetti M et al. Ichthyosiform mycosis fungoides. *Dermatology* 2002; 204: 124 – 129.

64. Hodak E, Amitay I, Feinmesser M, Aviram A, David M. Ichthyosiform mycosis fungoides: an atypical variant of cutaneous T- cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 368 – 374.

65. Heald PW, Glusac EJ. Unilesional cutaneous T-cell lymphoma: clinical features, therapy and follow-up of 10 patients with a treatment-responsive mycosis fungoides variant. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 283 – 285.

66. Hodak E, Phenig E, Amichai B et al. Unilesional mycosis fungoides: a study of seven cases. *Dermatology* 2000; 201: 300 – 306.

67. Haghghi B, Smoller BR, LeBoit PE et al. Pagetoid reticulosis (Woringer- Kolopp disease) : an immunophenotypic, molecular and clinicopathologic study. *Mod Pathol* 2000; 13: 502 – 510.

68. Burns MK, Chan LS, Cooper KD. Woringer- Kolopp disease (localized pagetoid reticulosis) or unilesional mycosis fungoides? An analysis of eight cases with benign disease. *Arch Dermatol* 1995; 131: 325 – 329.

DERMATOLOJİDE TEDAVİ

