



Fatma Pelin Cengiz,  
Nazan Emirođlu,  
Bengü Çevirgen  
Cemil,  
Aynur Albayrak\*

## Düşük Doz Metotreksat ve dbUVB ile Tedavi Edilen Mikozis Fungoides ve Lenfomatoid Papülozis Birlikteliği Olan Olgu Sunumu

Lymphomatoid Papulosis Associated with Mycosis Fungoides: Case Report of a Patient Treated with Low Dose Methotrexate and Narrowband UVB Phototherapy

### Özet

Lenfomatoid papülozis histolojik olarak malin özellikler gösteren ama klinikte benin seyreden papülonodüler cilt erüpsiyonudur. Mikozis fungoides ve lenfomatoid papülozis olan hastalarda genellikle başlangıçta lenfomatoid papülozis gelişirken bizim hastamızda öncelikle mikozis fungoides gelişmiştir. Takibinde dört yıl sonra lenfomatoid papülozis gelişimi olmuştur. Haftalık 5 mg metotreksat ve dar bant UVB (dbUVB) tedavisiyle semptomları gerilemiştir. Hastamızı lenfomatoid papülozisle ilişkili mikozis fungoidesin nadir olgularından biri olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar kelimeler:** Lenfomatoid papülozis, metotreksat, mikozis fungoides, tip C, dar bant UVB, papülonodüler

### Abstract

Lymphomatoid papulosis is a benign clinical papulonodular skin eruption with histologically malignant features. Patients with lymphomatoid papulosis associated with mycosis fungoides usually have lymphomatoid papulosis initially, whereas our patient had mycosis fungoides first. He developed lymphomatoid papulosis after four years of his follow-up. The symptoms were improved with 5 mg/week methotrexate and narrow-band UVB phototherapy. We present our patient since he was a rare case of mycosis fungoides associated with lymphomatoid papulosis.

**Key words:** Lymphomatoid papulosis, methotrexate, mycosis fungoides, type C, narrow band UVB, papulonodular

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım  
Beyazıt Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Dermatoloji Kliniđi,  
Ankara, Türkiye

\*Sağlık Bakanlığı Dışkapı  
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Patoloji Kliniđi, Ankara, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Fatma Pelin Cengiz,  
Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım  
Beyazıt Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Dermatoloji Kliniđi,  
Ankara, Türkiye  
E-posta: fpelinozgen@hotmail.com  
Geliş Tarihi/Submitted: 06.05.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.05.2013

@Telif Hakkı 2014 Türk Dermatoloji  
Derneđi Makale metnine www.  
turkdermatolojidergisi.com web  
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2014 by Turkish Society  
of Dermatology - Available on-line  
at www.turkdermatolojidergisi.com

### Giriş

Lenfomatoid papülozis (LeP) ve CD30(+) primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma (PKBL) özellikle immüfenotipik açıdan önemli ortak özellikler gösterdiklerinden, primer kutane CD30(+) lenfoproliferatif hastalıklar olarak da adlandırılmaktadır. Lenfomatoid papülozisli hastaların; lenfoma (en sık olarak da mikozis fungoides) gelişimi açısından riski %10-%20 artmıştır. Bu bildiride mikozis fungoides tanısıyla takip edilmekteyken lenfomatoid papülozis gelişimi olan ve düşük doz metotreksat ve dar bant UVB tedavisine iyi yanıt veren erişkin bir hasta sunulmaktadır.

### Olgu

Kırk bir yaşında, yedi yıldır mikozis fungoides tanısı ile takip edilmekte ve remisyonda olan hasta, üç ay önce başlayan, gövdesinde kırmızı döküntüler ve kollarında üzeri kabuklu yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde hastanın vücudunda başka lezyonu yoktu. Gövdesindeki eritemli plakların üç ay önce, kollarındaki nekrotik krutla kaplı plakların (Şekil 1) ise bir ay önce başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde yedi yıl önce mikozis fungoides tanısı aldığı, bunun için 130 seans PUVA tedavisi gördüğü öğrenildi. Hasta yaklaşık olarak iki yıldır tedavi almıyordu ve remisyonda takibi yapılıyordu. Hastanın

gövdesindeki plağından ve kolundaki nekrotik plaktan punch biyopsi yapıldı. Gövdeden alınan cilt biyopsisinde epidermisi atake eden lenfositler görülerek mikozis fungoides yama dönemi olarak değerlendirildi. Koldaki krutlu plaktan alınan cilt biyopsisinde epidermisteki lenfoid hücrelerin hemen tümü CD3, bir kısmı CD8 ile pozitif. Lenfoid infiltrasyon içinde izlenen iri hücrelerin CD30 ile boyanması pozitif görülürken, CD20 ve ALK ile boyanma izlenmedi. Lenfoid hücrelerin nükleuslarında atipi yoktu. Hastaya bu histopatolojik ve klinik bulgular eşliğinde lenfomatoid papülozis tip C tanısı konmuştur (Şekil 2). Hastanın periferik yayması normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulguları normaldi.

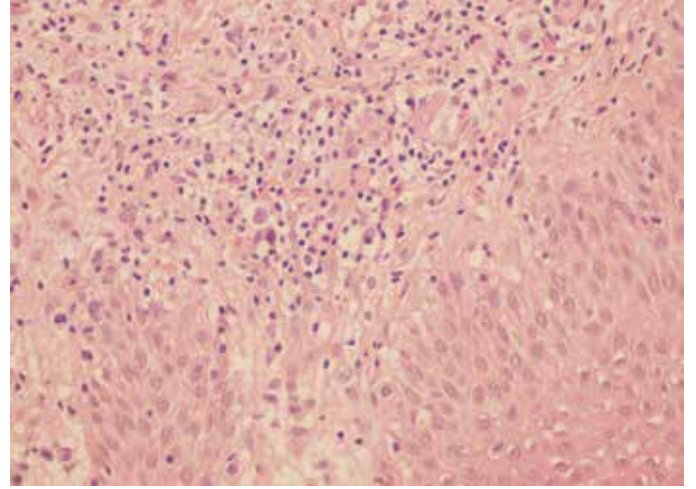
Hastanın daha önce aldığı tedavi gözönüne alınarak haftada üç seans dbUVB tedavisiyle birlikte 5 mg/hafta metotreksat tedavisi başlandı. Hastanın dört ayda hem gövdesindeki hem de kollarındaki lezyonlarda klinik olarak düzelme görüldü (Şekil 3). Hastanın dbUVB dozu haftada iki seans olacak şekilde azaltıldı, üç ay içinde kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hastanın metotreksat tedavisi bir yıla tamamlanarak kesildi. Alınan kontrol biyopsilerinde mikozis fungoides ve lenfomatoid papüloza ait bulgu görülmedi. Hasta bir yıldır düzenli olarak kontrollerine gelmektedir ve takiplerinde nüks izlenmemiştir.

### Tartışma

Primer kutane CD30(+) lenfoproliferatif hastalıklar, primer kutane T hücreli lenfomaların yaklaşık %25-%30'unu oluşturup, mikozis fungoides'den (MF) sonra en sık rastlanan grup olarak kabul edilmektedir (1,2). LeP genellikle erişkin hastalarda görülür, erkek/kadın oranı 1,5/1'dir; ancak çocuk olgular da

bildirilmiştir (1,2,3,4). Hastalığın lezyonları genellikle gövde ve ekstremitelerde dağınık yerleşim gösteren değişik evrelerde papüller veya nodüller şeklindedir. Her bir lezyon ortalama 3-12 hafta arası bir sürede yüzeysel sikatriss veya pigmentasyon bırakarak kendiliğinden kaybolur (1,2,3). Hastalık süresi birkaç aydan 40 yıla kadar uzayabilir. Yaklaşık %20'ye varan oranda LeP lezyonlarının öncesinde, sonrasında veya beraberinde diğer lenfomalar (MF, CD30(+) PKBL veya Hodgkin hastalığı) görülebilir (2,3,5). Yapılan bazı gen rearanjmanı PCR çalışmalarında, aynı klonal T hücre pikleri gösterilerek MF ve LeP'nin birbirleriyle ilişkileri gösterilmiştir (5,6). Bizim hastamızda LeP'e MF eşlik etmekteydi ve hastamız dbUVB ile birlikte düşük doz metotreksat tedavisinden fayda gördü.

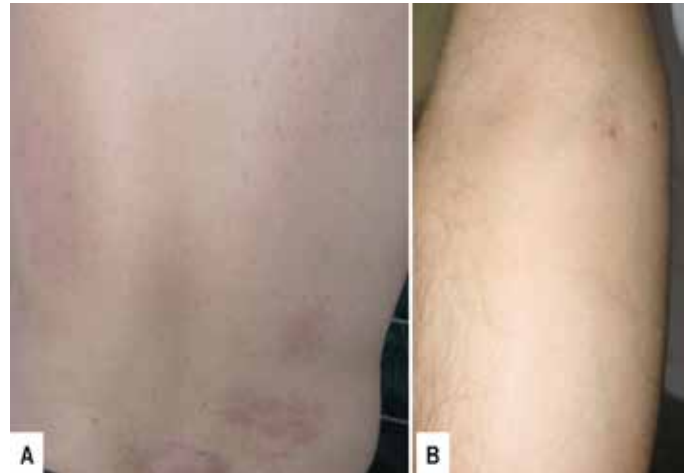
Histopatolojik açıdan alt sınıflara ayrılabilen LeP'de tip A'da (histiyositik tip) belirgin nükleolus ve bol sitoplazma içeren veziküler nükleusu olan büyük atipik hücreler bulunurken, tip B'de (lenfositik tip) ise MF'ye benzer şekilde T lenfosit kaynaklı serebriform mononükleer hücreler gözlenir (7). Dolayısıyla LeP'in bu tipi ile MF birlikteliği gösteren hastaları ayırmak oldukça güçtür. LeP tip C ise PKBL'ye benzer şekilde,



Şekil 2. Epidermisteki lenfoid infiltrat içinde iri CD30 (+) hücreler



Şekil 1. A-B: Sağ kol volar yüzde krutlu ve eritemli papüller C: Sırtta eritematöz mikozis fungoides plakları



Şekil 3. A: Tedavinin 4. ayında sırtındaki mikozis fungoides plağında düzelme B: Tedavinin dördüncü ayında koldaki krutlu papüllerde düzelme

%75'den fazla CD30(+) büyük atipik lenfositlerin difüz veya nodüler infiltrasyonu ile karakterizedir. PKBL'den farklı olarak subkutan yağ dokusu tutulumu yoktur veya sınırlıdır (3). Bizim hastamızda histopatolojik açıdan LeP'in tip C alt tipi idi.

LeP'de prognoz çok iyi olup, beş yıllık sağkalım %100 olarak bildirilmiştir (1). LeP'in tam iyileşme sağlayan tedavisi yoktur. Bu nedenle kısa süreli tedavi seçimi mutlaka aktif lezyonların yoğunluğu ve olası yan etkiler göz önüne alınarak yapılmalıdır (1,2). Nedbe bırakmayan ve az sayıda lezyonları olan hastalarda tedavinin gerekli olmadığı savunulurken, kozmetik olarak rahatsız edici ve sayıca fazla lezyonları olanlarda, yeni lezyon gelişimini önlemede düşük doz metotreksat (5-20 mg/hafta), PUVA veya topikal kemoterapi (örneğin mekloreksamin) kullanılabilir (1,2,3,8). Ancak hastalık kontrol altına alınamayabilir veya tedavi kesildiğinde lezyonlar haftalar veya aylar içinde tekrarlayabilir. Göreceli olarak büyük nodül ve tümörlerin varlığında ise spontan remisyon için 4-6 haftaya kadar beklenip, iyileşme olmazsa cerrahi eksizyon veya radyoterapi (RT) yapılması önerilmektedir (2).

Olgumuzu LeP'in mikozis fungoidesten sonra ortaya çıkması, düşük doz metotreksatla birlikte dbUVB tedavisine yanıt vermesi ve takibinde nüks olmaması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

## Kaynaklar

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-85.
2. Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood* 2000; 95:3653-61.
3. Liu HL, Hoppe RT, Kohler S, et al. CD30(+)CD30+ cutaneous lymphoproliferative disorders: the Stanford experience in lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1049-58.
4. Nijsten T, Curiel-Lewandrowski C, Kadin ME. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases. *Arch Dermatol* 2004;140:306-12.
5. Gallardo F, Costa C, Bellosillo B, et al. Lymphomatoid papulosis associated with mycosis fungoides: clinicopathological and molecular studies of 12 cases. *Acta Derm Venereol* 2004;84:4638.
6. Zackheim HS, Jones C, LeBoit PE, et al. Lymphomatoid papulosis associated with mycosis fungoides: a study of 21 patients including analyses for clonality. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:620-3.
7. Willemze R, Meyer CJ, Van Vloten WA, et al. The clinical and histological spectrum of lymphomatoid papulosis. *Br J Dermatol* 1982;107:131-44.
8. Vonderheid EC, Sajjadian A, Kadin ME. Methotrexate is effective therapy for lymphomatoid papulosis and other primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:470-81.