

Mikozis Fungoides, Klinik Varyantları ve Subtipleri

MYCOSIS FUNGOIDES, CLINICAL VARIANTS AND SUBTYPES

Dr. Ayten FERAHBAŞ^a

^aDermatoloji AD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KAYSERİ

Özet

Mikozis fungoides deriden başlayan bir periferik non-Hodgkin T-hücreli lenfomadır. Tüm primer kutanöz lenfomalar içinde en sık görülen formu oluşturmaktadır. Klinik olarak olguların çoğunluğu klasik yama, plak, tümör ve eritrodermi evreleri olmak üzere 4 evrede izlenen klasik tipte deri bulgularına sahiptir. Erken lezyonları sıklıkla diğer dermatozlar ile karışabilir ve tanı oldukça güç olabilir. Son yıllarda mikozis fungoidesin çok sayıda deri hastalığını taklit ettiğini belirten çok sayıda rapor bulunmaktadır. Daha önceki yıllarda sifiliz için büyük taklitçi terimi kullanılırken, günümüzde bu terimin mikozis fungoides için daha uygun olduğu düşünülmektedir. Bu makalede mikozis fungoidesin klasik ve atipik başlangıç/seyrir ile giden, tanı güçlüğü gösteren diğer klinik varyant ve subtipleri literatür bulguları eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mikozis fungoides, subtipler, klinik çeşitler

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:242-251

Abstract

Mycosis fungoides is a peripheral non-Hodgkin T-cell lymphoma initially presenting in the skin. Among all of the primary cutaneous lymphomas, mycosis fungoides is the most common subtype. In the majority of cases with mycosis fungoides, the disease clinically evolves through four stages; the patch, plaque, tumour and erythroderma. The early lesions are frequently confused with other dermatoses, and diagnosis may be difficult. Recently, a considerable number of reports have documented mycosis fungoides mimicking other dermatoses. In the past, syphilis was called the great imitator, but recently clinical evidence strongly suggests that this appellation fits mycosis fungoides best. In this report, mycosis fungoides with atypical initiation and course, and clinical variants and subtypes of the disease were reviewed.

Key Words: Mycosis fungoides, subtypes, clinical variants

Mikozis fungoides (MF), en yaygın görülen kutanöz lenfomadır. Tüm primer kutanöz lenfomaların yaklaşık %50'sini oluşturur. İnsidansı 0.3-1.0/100.000'dir. Hastaların çoğu erişkindir ve ortalama 40 yaş civarında başlar. Ancak çocuk ve adolesan grubunda da başlayabilir. Erkekler daha fazla etkilenir (E/K =1.6-2/1). Klinik olarak yama, plak, tümör ve eritrodermi evreleri olmak üzere 4 evrede izlenen klasik Alibert-Bazin tipi veya atipik deri belirtileri gösteren farklı klinik formlarda görülebilmektedir.¹⁻⁴ Bu farklı klinik tipler; primer kutanöz T hücreli lenfomaların 2004 yılı Ocak ayında yapılan

WHO-EORTC Sınıflandırması'na göre; MF'in klinik varyantlarının davranışları klasik MF'e benzediği için farklı olarak kabul edilmemektedir. MF'in subtipleri ise klinikopatolojik olarak farklı özelliklere sahiptir, bu nedenle ayrı değerlendirilmesi gerekir sonucuna varılmıştır.⁵

Klasik Alibert-Bazin Tipi Mikozis Fungoides

A- Yama Evresi: Kesin tanı almadan önce hastalar genellikle yıllarca non-spesifik ekzematöz ve psoriasiform deri lezyonlarına sahiptir. Erken yama evresinde tek veya çok sayıda, eritemli skuamli maküller izlenir (Resim 1).

Boyutları değişmekle birlikte sınırları belirgin değildir. Rengi turuncudan morumsu-kırmızıya kadar değişebilir. Genellikle vücudun kapalı yerlerinde yerleşir. Hafif kaşıntılı veya kaşıntısız olabilir. Zaman zaman kendiliğinden kaybolup, yeniden çıkabilir.

Geliş Tarihi/Received: 22.05.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 30.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ayten FERAHBAŞ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, 38039, KAYSERİ
ferahbas@erciyes.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Yama veya erken plak döneminde MF'in klinik tanısı oldukça güç olabilir. Bununla birlikte erken MF'in oldukça karakteristik bazı bulguları bulunduğu tanının doğrulanmasında oldukça yararlıdır. Bu bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir:⁶

Hikaye: Lezyonların sürekli olması, zamanla sayı ve büyüklüğünde artış, topikal kortikosteroidlere tam yanıt alınmaması, kesildiğinde sık tekrarlama veya uygulanmayan alanlarda yeni lezyonların ortaya çıkması gibi bilgiler bulunur.

Morfoloji: Yamalar değişik büyüklük, şekil ve renkte olabilir. Çoğunluğu 5 cm çaptan daha büyüktür, genişliği 3 cm den küçük olanların uzunluğu 10 cm veya daha büyüktür. Tedavi edilmeyenler yavaşça genişler, spontan gerileme ve ilerleme gösterebilir, bu nedenle düzensiz şekile neden olur.

Bir diğer önemli özellik poikiloderma varlığıdır. Özellikle kalçalar gibi güneş görmeyen bölgelerdeki kalıcı poikilodermik yamalar, biyopsi ile ayırt edilmedikçe MF olarak kabul edilmelidir.

Lezyon sayısı: Çoğu klasik MF multilezyonel olmasına rağmen, soliter olarak da bulunabilir.

Dağılım: Genellikle belden aşağı gövde, yan gövde bölgesi, göğüsler, uyluk içleri, kolların iç yüzü, ve koltuk altı alan gibi güneş görmeyen bölgelerde lokalize olur. Ancak özellikle folliküler tutulum varsa yüz veya saçlı deride de lokalize olabilir. Zaman zaman el içi ve ayak tabanında da dirençli dermatoz olarak bulunabilir.

Biyopsi almadan 2-4 hafta önce özellikle topikal kortikosteroidler ve sistemik immünsüpresanlar kesilmelidir.

Bu evrede deri lezyonlarının başlangıcından kesin tanı konulana kadar geçen süre ortalama 4-6 yıldır, bu süre birkaç aydan 5 dekata kadar değişebilir. Hastaların %77'si lezyonun öncesinde bulunan bir non-enfeksiyöz dermatoz tanımlamaktadır. Tedaviye dirençli dermatozlu hastalarda tanı kesinleşene kadar üçer aylık aralarla multipl deri biyopsileri alınmalıdır. Histopatolojik bulgular bu dönemde belirsizdir.^{1-4,6}

B- Plak Evresi: Yama döneminden aylar veya yıllar sonra başlayabileceği gibi, doğrudan plaklar



Resim 1. Yama evresi klasik mikozis fungoides.



Resim 2. Plak evresi klasik mikozis fungoides.



Resim 3. Mikozis fungoides tümoral lezyon.

ile de başlayabilir. Plaklar keskin sınırlı, deriden hafif kabarık, kırmızıdan mor, kahverengine değişen renkte ve indurasyon gösterir. Dağılım yine yama evresinde olduğu gibidir, yaygın plaklı hastalarda baş, boyun ve ekstremitelerde de lezyonlar bulunabilir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda şiddetli kaşıntı vardır. Plakların büyüklüğü ve kalınlığı yavaşça artış gösterir, bu plakların ortasında yer yer keskin sınırlı normal deri adaları bulunabilir (Resim 2). Spontan gerileme görülebilir. Lezyonlar anüler, polisiklik ve at nalı şeklini alabilir. Nadiren bakteriyel enfeksiyonun eşlik etmesiyle plaklar erode veya ülser olabilir ve ağrı eşlik edebilir. Bu dönemde lenfadenopati bulunabilir, fakat çoğunlukla dermatopatiktir. Histoloji oldukça tanısaldır.¹⁻⁶

C-Tümör Evresi: Plaklar üzerinde gelişebildiği gibi doğrudan tümör olarak da başlayabilir. Doğrudan başlayan tipinde erken evre belirtilerinden herhangi biri olmaksızın hızla büyüyen büyük tümöral oluşumlar vardır ve “tumor d'emblee” olarak isimlendirilir. Ancak son yıllarda böyle vakaların primer kutanöz lenfomaların diğer varyantları (pleomorfik, orta veya büyük hücreli, CD30+ veya CD30- T hücreli lenfoma) olduğu kabul edilmektedir.^{3,4}

Tümöral evre lezyonları herhangi bir vücut bölgesinde bulunmasına rağmen en sık yüz ve kıvrım bölgelerinde yerleşir. Nodüller kırmızı kahve veya morumsu kırmızı renkte düz yüzeyledir ama genellikle ülser olur ve sekonder olarak enfeksiyon gelişir (Resim 3). Değişik büyüklükte olabilirler. Çoğu hastada sistemik belirtiler eşlik eder. Çok seyrek de olsa spontan gerileme görülebilir.¹⁻⁶

D-Eritrodermi Evresi: Doğrudan başlayabileceği gibi MF'in diğer lezyonlarından da gelişebilir. Nadir görülür. Vücudun %80'inden fazlası parlak kırmızı eritem ve skuamla kaplıdır, karakteristik olarak simetrik sağlam deri adacıkları bulunur. Yüz tutulumu aslan yüzü görünümüne neden olur. Ateş, titreme, iştahsızlık, kilo kaybı ve çok şiddetli kaşıntı vardır. El-içi, ayak-tabanında da eritem, skuam ve fissürler bulunabilir. Lenfadenopati (LAP) genellikle vardır. Alopesi, ektropion, tırnak distrofisi olabilir.

Bu dönemin histolojisi oldukça değişkendir. Eritrodermiye neden olan diğer dermatozlar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.^{1-4,7}

Sezary Sendromu (SS): Tarihsel olarak eritrodermi, periferik LAP, periferik kanda %5'den daha fazla atipik mononükleer hücre (Sezary hücresi) bulunması olarak tanımlanmaktadır. 2002 yılında Uluslararası Kutanoz Lenfoma Topluluğu SS tanısı için aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının bulunması gerektiğini bildirmektedir. Bu hematolojik kriterler ise:

- 1) Total lenfosit sayısının %20'sinden fazlasının veya mm³'te yaklaşık 1000 Sezary hücresinin bulunması
- 2) CD4/CD8 oranının 10'dan fazla olması ve/veya pan T-hücre antijenleri (CD2, CD3, CD4, CD5)'nden biri veya hepsinin kaybının flow sitometri ile gösterilmesi
- 3) Artmış lenfosit sayısı ile birlikte moleküler veya sitogenetik metotlar ile periferik kanda T-hücre klonunun gösterilmesi
- 4) Kromozomal olarak anormal bir T-hücre klonu.^{3,4,8,9}

Tüm kutanöz T-hücreli lenfoma (KTHL)'ların %5'inden daha azını oluşturur, hemen hemen tümü erişkinlerde görülür. Belirgin ekfoliasyon, ödem ve likenifikasyonun eşlik ettiği, şiddetli kaşıntılı eritrodermi ile karakterizedir. Ono ve ark.¹⁰ 70 yaşında bir hastada Sezary sendromuna eşlik eden aksiller ve inguinal yerleşimli bül gelişimi bildirmişlerdir. Bülün yoğun atipik lenfosit infiltrasyonu ve bazal hücre dejenarasyonu ile subepidermal lokalizasyonlu olduğu ve negatif immüfloresan bulgu ile otoimmün büllü hastalıklardan ayırt edildiğini bildirmişlerdir. De novo veya pruritus ve nonspesifik dermatitden kısa süre sonra gelişebilmektedir. Lenfadenopati, alopesi, ektropion, onikodistrofi ve palmoplantar hiperkeratoz ve fissürler, hepatosplenomegali yaygın bulgulardır.

Prognozu kötü olup, tanıdan itibaren ortalama yaşam süresi 2-4 yıl olarak bildirilmektedir, 5 yıllık yaşam şansı %10-20 arasındadır. Ölüm nedeni genellikle şiddetli fırsatçı enfeksiyonlar veya hastalığın daha agresif anaplastik büyük hücreli lenfomaya dönüşmesidir.^{1,4}

MF'de immünofenotip: CD3+, CD4+, CD45RO+, CD8-, CD30-'dir. Nadiren CD3+, CD4-, CD8+'dir. Gen özellikleri: Erken yama dönemi dahil çoğu olguda T-hücre-reseptör gen (THRG) rearanjmanı vardır. Sitogenetik anomali tanımlanmamıştır.

Tümoral dönemde prognoz yama ve plak evrelerine göre oldukça kötüdür, bu nedenle melanomanın Breslow kalınlığı gibi infiltrasyonun kalınlığının prognostik faktör olabileceği düşünülmektedir.¹ Geniş bir seride yapılan çalışmada kalın plaklı hastaların ince plaklı veya yama evresindeki hastalara göre prognozunun daha kötü olduğu ve evreleme sisteminin modifiye edilmesi önerilmiştir.¹¹

MF'in Klinik Varyantları

Aşağıda anlatılan varyantların klinik davranışları klasik MF'e benzediği için farklı olarak kabul edilmemektedir.⁵ Hastalığın bu varyantlarına sahip hastalarda sıklıkla vücutlarının diğer alanlarında aynı zamanda klasik mikozis fungoides özelliklerini taşıyan lezyonlar bulunur.¹²

Vezikülo-büllöz MF

Yaşlılarda görülür (ort: 66 yaş), cinsiyet farkı yoktur. Klinik olarak gevşek vezikül veya büller multipl ve yaygın olarak normal deride, eritemli zeminde veya tipik MF plakları veya tümoral lezyonları üzerinde görülebilir. Nekrotik ülserasyonlar eşlik edebilir.¹³ Gövde ve ekstremiteler en çok bulunan vücut bölgeleridir. Gevşek büllerde Nikolsky fenomeni pozitif olabilir. Eğer lezyonlar tipik MF lezyonlarına eşlik ediyorsa veya önceden MF öyküsü varsa tanı kolay olabilir. Aksi halde tanı problemlidir. Eritema multiformeye benzer targetoid lezyonlar da bildirilmiştir.^{14,15}

Histolojik olarak MF'in tüm tipik özellikleri (epidermotropizm, serebriform lenfosit vb) görülür. Büller subkorneal, intraepidermal ve subepidermal farklı lokalizasyonlarda görülebilir. Bül formasyonunun tam mekanizması bilinmemektedir. Otoimmün bir sürece karşı olan immünfloresan bulgular negatif olmasına rağmen akantolizis görülebilir. Bül formasyonu için aşağıdaki açıklamalar ileri sürülmektedir. 1) İntraepidermal bir bül Pautrier mikroabselerinin birleşmesi ile görülebilir.

2) Bazal tabakada, bazal keratinosit ve bazal lamina arasındaki bağlantı kaybına neden olan neoplastik hücrelerin toplanması neden olabilir. (Dermoepidermal bileşke zonunun neoplastik T hücreler tarafından infiltrasyonu) 3) Neoplastik hücreler tarafından inflamatuvar mediyatörlerin (lenfokinlerin) salınması ile keratinositlerin normal kohezyonu etkilenebilir.

MF'de büllöz lezyonlar kötü prognoz belirtisidir, çünkü hastaların %50'si bir yıl içinde kaybedilmektedir.^{4,13,16}

Syngotropik/Adneksotropik MF

Kutanöz T hücreli lenfoma ektrin bezleri infiltre ederek multiple küçük papüllere neden olur. Hiperplastik ektrin duktusların hem sekretuar hem de duktal bölümünü tutan küçük serebriform hücrelerin yoğun periekrin infiltrasyonu en belirgin özelliğidir. Bu infiltrasyon epidermisi fokal olarak invaze edebilir ancak epidermotropizm belirgin özellik değildir ve Pautrier mikroabseleri genellikle görülmez.

Klinik olarak kırmızı-kahverengi yamalar, hafifçe infiltre skuamli plaklar veya küçük kırmızı veya deri renginde papüller olarak görülür. Tutulan alanlarda kıl kaybı sıklıkla bulunur, anhidrozis vakaların 1/3'ünde vardır. Ülserasyon son derece nadirdir. Günümüze kadar yalnız erkek olgular bildirilmiştir.⁴

Thein ve ark.¹⁷ syngotropik MF'in kendine has punktat eritem veya daha yaygın olarak follikülotropik lezyonların eşlik ettiği MF'in farklı bir klinikopatolojik varyantını oluşturduğunu bildirmişlerdir. Histolojik olarak syngolenfoid hiperplazinin eşlik ettiği atipik lenfositler tarafından ter bezlerinin infiltrasyonu ile karakterizedir. Literatür gözden geçirildiğinde prognozlarının diğer MF tiplerinden farklı olmadığı bildirilmektedir.

Hipopigmente MF

Hipopigmente MF, sıklıkla, koyu deri renkli Hintli veya Afrika-Amerika orijinli gençlerde görülmesine rağmen, zaman zaman açık deri rengine sahip kişilerde de görülebilir.^{4,18,19} Hastalar genellikle asemptomatik veya hafif kaşıntılı, düzensiz kenarlı skuamsız hipopigmente yamalar ile başvurur.

Özellikle pelvik bölge ve gövde tutulur. Bir dereceye kadar tipik yama, plak veya tümörler hipopigmente lezyonlara eşlik edebilir. Eğer bunlar yoksa MF'den şüphelenilmez. Histopatolojik bulgular, klinik seyir ve prognoz yama evresi MF gibidir.

MF lezyonlarındaki hipopigmentasyonun nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir. Histopatolojik özellikleri MF'in yama veya plak evreleri ile aynıdır. Son çalışmalarda hipopigmente MF'deki neoplastik hücrelerin sıklıkla CD8 ekspresyonu gösterilmiştir. Klinik ve özellikle de histopatolojik olarak vitiligo ve pitriyazis alba'dan ayırt edilmesi oldukça önemlidir. Çoğu zaman yanlış tanı alabilmektedir.²⁰

Elektronmikroskopik çalışmalara dayandırılarak özgün bulguların melanositlerden keratinositlere melanozom transferinde azalma ve melanosit dejenerasyonundan kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır.⁴

Hiperpigmente MF

MF'in bu tipi tek klinik özellik olarak diffüz, maküler hiperpigmentasyon (ashy dermatozuna benzer) ile karakterizedir. Histolojik olarak bazal tabakada fazla miktarda ve grup olarak, spinöz tabakada da fokal olarak melanin birikimi mevcuttur. Ultrayapısal çalışmalar neoplastik lenfositler, makrofajlar, keratinosit ve epidermisdeki Langerhans hücrelerinde dev melanin granüllerinin bulunduğunu göstermiştir. Langerhans hücrelerindeki melanin granülleri hem lizozomlar içinde hem de Langerhans cisimleri tarafından çevrelenmiş olarak bulunur. Bu bulgular MF'in bu tipinin özgün klinik görünümünü açıklayabilir.^{21,22}

Poikilodermik MF

Klinik lezyonlar yaygın veya izole hipohiperpigmentasyon, kuruluk, atrofi ve telenjektazinin bir arada bulunduğu poikiloderma ile karakterizedir. Bu lezyonlar sıklıkla daha önceki yama alanlarında genellikle de giysilerin kronik olarak sürtünme bölgelerinde ortaya çıkar. Vücudun başka alanlarında MF'in tipik yama veya plakları bulunabilir. Genellikle gövde tutulur, göğüsler ve pelvik alanlar da etkilenebilir.^{1,4,23,24} Nadiren yaygın poikiloderma eritrodermik hastalığın özelliği olabilir (Resim 4).



Resim 4. Poikilodermik mikozis fungoides.

Poikilodermik alandan alınan biyopsinin histopatolojik bulguları uzun süreli bulunan yama veya plak lezyonlarda görülenlere benzer. İlave olarak rete uzantılarının düzleşmesi veya kaybı ile epidermiste atrofi, pigment kaybı ile bazal tabakada hafif veya orta derecede vaküolar dejenerasyon, papiller ve üst retiküler dermiste melanofajların sayısında artış, eritrosit içeren yüzeysel kan damarlarında dilatasyon gibi bulgular tespit edilir.^{1,4,23}

Palmoplantar MF

MF'in seyri sırasında el içi-ayak tabanı tutulumu vakaların %11.5'ünde görülür. Lezyonların el içi-ayak tabanından başlaması veya öncelikle etkilenmesi palmoplantar MF olarak adlandırılır ve %0.6 oranındadır. Klinik çeşitleri anüler, hiperpigmente yama ve plaklar, hiperkeratotik lezyonlar, veziküler veya dishidrotik lezyonlar, püstüller, verrüköz değişiklikler, psoriasiform plaklar, ülserasyon ve tırnak distrofisi şeklinde olabilir. Lezyonlar sadece el içi-ayak tabanına sınırlı olabileceği gibi ayaklar, kollar, parmaklara doğru yayılabilir. Eğer bu lezyonlara vücudun diğer bölgelerinde tipik MF lezyonları eşlik etmiyorsa tanı güçleşir.

Histopatolojik bulgular genellikle tipik MF bulguları ile uyumludur ve monoklonal TCR gen rearanjmanı kesin tanıyı doğrular. Klinik seyir genellikle iyidir, çoğu vakada başlangıç alanına sınırlı kalır, nadiren ekstremiteler ve gövdeye yayılabilir. Deri dışı tutulum bildirilmemiştir.²⁵⁻²⁸

Hiperkeratotik/Verrüköz MF

Hiperkeratotik ve verrüköz plaklar olarak bacıklar, yüz ve gövdede görülebilir. Klasik MF lezyonları veya el içi-ayak tabanı tutulumu eşlik edebilir.^{29,30}

Vegetatif/Papillomatöz MF

Bu lezyonlar aksilla, inguinal bölge gibi fleksural alanlar, boyun, göğüsler (areola ve meme başı) de ortaya çıkar. Dağılım, büyüklük ve renge bağlı olarak seboreik keratoz veya akantozis nigrikansa benzer.

Histopatolojik olarak papillomatozis, seboreik keratozda görülene benzer (rete uzantılarında birleşme, boynuzsu pseudokist) belirgin akantoz, bant tarzında veya diffüz atipik lenfositlerin (küçük veya blast benzeri orta boyda) infiltrasyonu görülür.^{31,32}

Pigmente purpura benzeri MF

Uzun süreli pigmente purpurik lezyonlar ile karakterizedir.

Histolojik muayenede genellikle küçük serebriform lenfositlerden oluşan likenoid bant tarzında infiltrasyon vardır ve buna değişen sayıda siderofaj, ekstrasvaze eritrosit ve bazı histiyositler eşlik eder. Lenfositler tipik olarak bazal tabakaya uzanarak epidermisi atake eder. Bu hücrelerin çoğu CD4+'dır, bazıları CD8+'dır. Epidermal değişiklikler çeşitlidir, fakat spongiosis ve apopitozis gözlenmez. MF'in bu tipini pigmente purpurik dermatozdan ayırt edebilmek için yakın takip gerekmektedir.³³⁻³⁶

Püstüler MF

Püstüler erüpsiyon palmoplantar alana sınırlı^{27,37} veya genelize^{38,39} olabilir.

Histolojik olarak intraepidermal ayrılma atipik lenfosit, nötrofil ve eozinofillerin karışımı ile doludur. Bu hücre tiplerinin oranı değişkendir ve inflamatuvar olanların sayısı neoplastik olanlardan daha fazla olabilir. MF'de püstüler lezyonların gelişiminde IL-8'in önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

İktiyoziform MF

Nadir görülen klinik varyant olup son serilerde %1.8 olarak bildirilmektedir. Yaygın iktiyoziform

lezyonlara sıklıkla komedo benzeri lezyonlar ve/veya foliküler keratotik papüller eşlik eder. Özellikle ekstremiteler olmak üzere tüm vücut yüzeyi tutulabilir. Şiddetli pruritusa bağlı ekskoriasyonlar yaygındır, klasik MF lezyonları eşlik edebilir.⁴⁰

Histolojik olarak iktiyoziform alanlarda yoğun ortokeratoz, hipogranüloz, ve küçük serebriform lenfositlerden oluşan bant tarzında epidermotropik infiltrasyon bulunur. Folliküler papül alanlarında ise kornifiye tıkaçla kıl folikül ağızlarında kist benzeri dilatasyon ve neoplastik lenfositler tarafından foliküler epitelin infiltrasyonu gözlenir. Eisman ve ark.⁴¹ da histopatolojik olarak granümatöz özellik gösteren iktiyosiform MF'li bir hasta bildirmişlerdir. Sato ve ark.⁴² histiyosit/dentritik hücreden zengin veya granümatöz infiltrasyonların iktiyoziform MF'in başka bir karakteristik özelliği olabileceğini belirtmişlerdir. MF'in bu varyantında oral retinoidlerin PUVA veya UVA tedavisi ile kombinasyonunun en etkili tedavi olduğu gösterilmiştir.⁴

Yapılan bir literatür taramasında 2000 yılına kadar MF tarafından taklit edilen 25 farklı deri hastalığı olduğu bildirilmiştir.⁴³ Bunlar arasında invizible MF,⁴⁴ keratozis likenoides kronika,⁴⁵ alopesi,^{46,47} epidermal kist ve komedonlar,⁴⁸ saçlı derinin dissekan selülit,⁴⁹ eritema anulare sentrifigum,^{43,50} gangren,⁵¹ nekrobiyozis,^{52,53} perioral dermatit benzeri,⁵⁴ pyoderma gangrenozum,^{55,56} sarkoidoz,⁵⁷ sarkoma,⁵⁸ psoriasis,⁴³ iskemik ayak benzeri,⁵⁹ pitriyazis alba,⁶⁰ porokeratozis^{61,62} bulunmaktadır. Daha sonra literatürde pitriyazis likenoides,⁶³ granüloma anulare,⁶⁴ tinea corporis,⁶⁵ fasyal erizipel benzeri,⁶⁶ folliküler hiperkeratoz ve kistler,⁶⁷ Ofuji'nin papülo eritroderması,⁶⁸ lineer verrüköz epidermal nevus benzeri,⁶⁹ Langerhans hücreli histiyozis⁷⁰ benzeri MF formları da tanımlanmıştır (Tablo 1).

MF'in subtipleri:

Klinikopatolojik olarak farklı özelliklere sahiptir, bu nedenle ayrı değerlendirilmelidir.⁵

Folikülotropik MF

Folikülotropik MF (en uygun terim olarak tercih edilmektedir), pilotropik MF, folikülosentrik

Tablo 1. Mikozis Fungoidesin klinik varyantları.

Akantozis nigrikans ³²
Alopesi ^{46,47}
Anüler eritem ⁵⁰ /Eritema anulare sentrifigum ⁴³
Disekan selülit saçlı deride ⁴⁹
Dizhidrozis ²⁶
Eritema multiforme ¹⁵
Erizipel (fasyal) ⁶⁶
Foliküler hiperkeratoz ve kistler ⁶⁷
Gangren ⁵¹
Granüloma anülar benzeri ⁶⁴
Hipopigmente ¹⁸⁻²⁰
Hiperpigmente ^{21,22}
İktiyozis ⁴⁰⁻⁴²
İnvizible dermatoz ⁴⁴
İskemik ayak ⁵⁹
Komedon, epidermal kist ⁴⁸
Keratozis likenoides kronika ⁴⁵
Langerhans hücreli histiyozis ⁷⁰
Lineer verrüköz epidermal nevus benzeri ⁶⁹
Nekrobiyozis ^{52,53}
Ofuji'nin papülo eritroderması ⁶⁸
Palmoplantar ²⁵⁻²⁸
Perioral dermatit ⁵⁴
Pigmente purpurik dermatoz ³³⁻³⁶
Pitriyazis alba ⁶⁰
Pitriyazis likenoides ⁶³
Poikilodermik ^{23,24}
Psoriazis ⁴³
Püstüler ³⁷⁻³⁹
Porokeratozis ^{61,62}
Pyoderma gangrenosum ^{55,56}
Sarkoidozis ⁵⁷
Sarkoma ⁵⁸
Tinea corporis ⁶⁵
Vezikülo-büllöz erüpsiyon ¹³⁻¹⁶
Vejetatif/Papillomatöz ^{31,32}

MF, MF'in eşlik ettiği foliküler müsinozis olarak da adlandırılır. Belirgin olarak erkek dominantlığı gösterir E/K=4-5/1. Klinik olarak akneiform lezyonlar, komedon benzeri tıkaç formasyonu, epidermal kistler, foliküler papüller, foliküler keratoz, eritematöz yama ve plaklar ve etkilenen alanlarda kıl kaybı vardır. Bazı hastalarda musinore gelişir. Yüz, gövde ve üst gövde en sık etkilenen alanlardır. Şiddetli kaşıntı eşlik eder.

Histopatolojik olarak kıl foliküllerini infiltrate eden ve çevreleyen yoğun lenfositik infiltrasyon vardır ve genellikle foliküller arası deri tutulmaz veya epidermotropizm bulunabilir. Neoplastik lenfositler irregüler nükleus ile küçük-orta boyudur. Bazı vakalarda foliküler epitel içinde Pautrier

mikroabseleri görülebilir. Foliküller kistik dilatasyon, kornifiye tıkaç ve bazı vakalarda fokal noktasal müsün depolarından folikülü tamamen harap eden ve müsün göllenmesine neden olan müsünöz foliküler epitel dejenerasyonuna neden olur. Ektrin bezlerin infiltrasyonu görülebilir.

Alman Lenfoma Grubu'nun son çalışmasına göre foliküler MF'in klasik MF'e göre daha agresif davrandığı ve prognozunun daha kötü olduğu belirtilmiştir. Tümör ve eritrodermi gelişimi daha sıktır. Alman grubu klinik görünümüne rağmen bu hastaların evrelendirmede tümöral evre gibi değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.⁶⁸ Neoplastik infiltrasyonun derinliği, peri veya interfoliküler lokalizasyonundan dolayı klasik MF hastalarında kullanılan standart tedavi metodlarına yanıt daha az olabilir.

Folikülotropizmin tam nedeni bilinmemektedir. İnterselüler adezyon reseptörlerindeki belirli değişikliklerin bu fenomene neden olduğu varsayılmaktadır. Özellikle ICAM-1 reseptörü MF'de yüksek sayıdaki lenfositler tarafından salınan LFA-1 için yüksek afiniteye sahiptir. Bir çalışmada epidermal keratinositlerde ICAM-1 ekspresyonu azalırken folikülotropik LFA-1 lenfositlerinin eşlik ettiği foliküler epitelyal hücrelerde artmış ICAM-1 ekspresyonu görülmüştür. Foliküler MF idiyopatik foliküler müsinozisten ayrılmalıdır.^{3-5,71}

Pagetoid retikülozis

Bu terim yalnızca lokalize Woringer-Kolopp tipi için kullanılmalıdır [daha önceden yaygın formu olarak bilinen "Ketron-Goodman" tipi yeni sınıflamaya göre CD8+ KTHL, kutanöz gamma/delta pozitif T-hücreli lenfoma veya tümör evre MF olarak kabul edilmektedir].

Neoplastik T hücrelerinin intraepidermal proliferasyonu ile lokalize yama ve plaklar ile karakterize MF formudur. Tipik lezyonlar vücudun %5'inden daha azını tutan tek, belirgin keskin sınırlı lokalize skuamlı psöriasiform veya hiperkeratotik plaktır, genellikle ekstremitelerin distaline yerleşir, yavaş büyüme gösterir ve ekstrakutanöz tutulum yoktur. Prognozu oldukça iyidir.

Histopatolojik olarak hiperplastik epidermis belirgin olarak atipik intraepidermal T hücreleri ile

infiltrasyon tek tek veya yuvalar şeklinde olabilir. Atipik hücreler orta veya büyük, çoğu zaman hiperkromatik ve serebriform nükleus, abondan ve vaküollü sitoplazmaya sahiptir. Üst dermiste lenfosit ve histiyositlerden oluşan miks infiltrasyon görülebilir ancak dermal infiltratta neoplastik T hücresi yoktur. İmmünofenotipik olarak CD3+, CD4+, CD8-/CD4-, CD8-, CD30 genellikle (-)'dir.^{1-4,72,73}

Granüloamatöz gevşek deri sendromu

KTHL'ların oldukça nadir görülen bir subtipidir ve majör deri kıvrımlarında kıvrım veya gevşek deri gelişimi ile karakterizedir. En sık aksilla ve inguinal bölgede görülür. Bildirilen vakaların 1/3'ünde Hodgkin lenfoma ve MF ile birliktelik rapor edilmiştir. Hastaların çoğu iyi seyir gösterir. Orta yaşlı erişkin kadınlarda daha sık görülür. Hastalarda poikiloderma ile büyük infiltre alanlar gelişir, atrofik hal alır ve atrofik deri kıvrımlarında elastik liflerin kaybı ile sonuçlanır. Deride yer yer gevşeklik ve sarkıklıklar, yer yer fibrotik bantlar vardır.

Histopatolojik olarak tam gelişmiş lezyonlar atipik T-hücreleri, makrofajlar, ve sıklıkla multinükleer dev hücrelerden oluşan yoğun granüloamatöz dermal infiltrasyon gösterir ve elastik dokuda destrüksiyon vardır. Epidermiste küçük atipik T hücreleri tarafından fokal infiltrasyon görülebilir. İmmünofenotip: Atipik T hücreleri CD3+, CD4+, CD8-dir.¹⁻⁵

MF'de Oral Mukozal Lezyonlar

Spesifik mukoz membran tutulumu postmortem seriler dışında nadiren tanımlanmıştır. Tek mukoz membran tutulumu en sık oral mukozada görülmektedir ve geniş bir seride %1 olarak bildirilmiştir.⁷⁴ Literatürde bildirilen intraoral MF'li olgu sayısı 35 olup, bunların kadın erkek oranı eşit, en sık tutulum alanları; dil, palatum, gingiva, bukkal mukoza, dudak ve orofarinksdir. Tedavi olarak radyoterapi ve sistemik kemoterapi kullanılmakta ve başlangıçta iyi yanıt alınmaktadır.⁷⁵ Yetmiş dört yaşında bir kadında ağız çevresinde, dil ve özofagus mukozasında spesifik infiltrasyon ve epidermotropizm ile ülsere nodüller bildirilmiştir. Bu ilerleme çeşitli sistemik tedavilere rağmen fatal seyretmiştir.⁷⁶ İntraoral MF klasik ola-

rak hastalığın geç döneminde görülür ve kötü prognozla birlikte. Vakaların %50'si bir yıl içinde, hemen tamamı da 3 yıl içinde kaybedilmektedir. Wain ve ark.⁷⁵ ise 6 aylıktan beri kutanöz MF'li 12 yaşında bir erkek çocukta 3 yıldır bulunan oral ülsere MF lezyonları bildirmişlerdir ve bu 3 yıl içinde kutanöz ve sistemik hastalık açısından ilerleme olmadığını belirtmişlerdir.

Çocukluk Çağı ve Adölesan Dönemde MF

Semptomlar çocukluk çağı veya adölesan dönemde başlayabilir. Yirmi yaşından önce başlayanların oranı yaklaşık %1.8-7 arasında bildirilmektedir. Bu dönemde erkek hakimiyeti yoktur. Lezyonlar klasik MF şeklinde veya atipik klinik varyantlar oral ülser,⁷⁵ pitriyazis likenoides⁶³ şeklinde olabilir. Bunlar arasında en fazla hipopigmente form görülmektedir.¹⁸ Alsaleh ve ark.⁷⁷ tarafından 13 yaşında bir çocuk hastada segmental MF bildirilmiştir. Hastaların çoğunluğu evre IA ve IB'dir.⁷⁸

KAYNAKLAR

1. Latkowski JA, Heald P. Cutaneous T Cell Lymphomas. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. Newyork: McGraw-Hill; 2003. p.1537-58.
2. Willemze R. Cutaneous T-cell lymphoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. Edinburg: Mosby; 2003. p.1921-56.
3. Whittaker SJ, MacKie RM. Cutaneous Lymphomas and Lymphocytic Infiltrates. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Massachusets: Blackwell; 2004. p.54.1-54.53.
4. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:397-415.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood 2005;105:3768-85.
6. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining early mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol 2005;53:1053-63.
7. Vonderheid EC. On the diagnosis of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. J Cutan Pathol 2006;33 Suppl 1:27-42.
8. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. J Am Acad Dermatol 2002;46:95-106.
9. Foss F. Mycosis fungoides and the Sezary syndrome. Curr Opin Oncol 2004;16:421-8.

10. Ono A, Isomura I, Isogai Z, Shintani Y, Suzuki A, Morita A. A case of bullous Sezary syndrome. *J Dermatol* 2004;31:1027-31.
11. Kashani-Sabet M, McMillan A, Zackheim H. A modified staging classification for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:700-6.
12. Cerroni L. Mycosis fungoides. Orphanet Encyclopedia. October 2003. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-mycosisfungoides.pdf>.
13. Gantcheva M, Lalova A, Broshtilova V, Negenzova Z, Tsankov N. Vesicular mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:898-900.
14. Bowman PH, Hogan DJ, Sanusi DI. Mycosis fungoides bullosa: Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:934-9.
15. Krebs A, Zala A, Graber W, Meyer A, Jenni C. Mycosis fungoides. *Dermatologica* 1978;157:312-5.
16. Roenigk HH Jr, Castrovinci AJ. Mycosis fungoides bullosa. *Arch Dermatol* 1971;104:402-6.
17. 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;151:216-26.
18. Gülekon A, Özsoy E, Gürer MA, Ataoglu Ö. Hypopigmented mycosis fungoides in an adolescent Turkish boy. *Int J Dermatol* 2005;44:791-2.
19. Derviş E, Koç K, Balaban D, Akalın G. Hipopigmente Mikoziis Fungoides: Olgu Sunumu. *Turkderm* 2004;38:286-90.
20. Werner B, Brown S, Ackerman AB. Hypopigmented mycosis fungoides is not always mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 2005;27:56-67.
21. David M, Shanon A, Hazaz B, et al. Diffuse, progressive hyperpigmentation: An unusual skin manifestation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:257-60.
22. Dummer R, Kamarashev J, Kempf W, et al. Junctional CD8+ cutaneous lymphomas with nonaggressive clinical behavior: A CD8+ variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol* 2002;138:199-203.
23. Raznatovskii IM. Brocq's parapsoriasis, their relationship to poikiloderma, mycosis fungoides and skin reactions. *Vestn Dermatol Venereol* 1976;42-6.
24. Gönül M, Gül Ü, Erinçkan C ve ark. Poikiloderma vaskülare atrofikans ile kendini gösteren mikoziis fungoides olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15:164-167.
25. Resnik KS, Kantor GR, Lessin SR, et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Arch Dermatol* 1995;131:1052-6.
26. Soyer HP, Smolle J, Kerl H. Dyshidrotic mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 1987;14:372.
27. Moreno JC, Ortega M, conejo-Mir JS, Sanchez-Pedreno P. Palmoplantar pustulosis as a manifestation of cutaneous T cell lymphoma (mycosis fungoides). *J Am Acad Dermatol* 1990;23:758-9.
28. Topf S, Luftl M, Neisius U, et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris-an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Eur J Dermatol* 2006;16:84-6.
29. Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977;113:57-60.
30. Nicolis GD, Stratigos JD, Tosca AD, et al. Mycosis fungoides with verrucous lesions. *Acta Derm Venereol* 1979;59:80-82.
31. Puig L, Musulen E, Fernandez-Figueras MT, et al. Mycosis fungoides associated with unusual epidermal hyperplasia. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:61-4.
32. Willemze R, Scheffer E, Van Vloten WA. Mycosis fungoides simulating acanthosis nigricans. *Am J Dermatopathol* 1985;7:367-71.
33. 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.
34. Georgala S, Katoulis AC, Symeonidou S, et al. Persistent pigmented purpuric eruption associated with mycosis fungoides: A case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:62-4.
35. Ugajin T, Satoh T, Yokozeki H, Nishioka K. Mycosis fungoides presenting as pigmented purpuric eruption. *Eur J Dermatol* 2005;15:489-91.
36. Tamer E, Polat MÜ, Toy GG ve ark. Pigmente purpurik erüpsiyon benzeri mikoziis fungoides: Olgu sunumu. *Turkderm* 2004;38:211-4.
37. Toritsugi M, Satoh T, Higuchi T, Yokozeki H, Nishioka K. A vesiculopustular variant of mycosis fungoides palmaris et plantaris masquerading as palmoplantar pustulosis with nail involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:139-41.
38. Poszepeczynska E, Martinvalet D, Bouloc A, et al. Erythrodermic cutaneous T-cell Lymphoma with disseminated pustulosis. Production of high levels of interleukin-8 by tumor cells. *Br J Dermatol* 2001;144:1073-9.
39. Camisa C, Aulisio A. Pustular mycosis fungoides. *Cutis* 1994;54:202-4.
40. Badawy E, D'Incan M, Majjaoui SE, et al. Ichthyosiform mycosis fungoides. *Eur J Dermatol* 2002;12:594-6.
41. Eisman S, O'Toole EA, Jones A, Whittaker SJ. Granulomatous mycosis fungoides presenting as an acquired ichthyosis. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:174-6.
42. Sato M, Sohara M, Kitamura Y, Hatamochi A, Yamazaki S. Ichthyosiform mycosis fungoides: Report of a case associated with IgA nephropathy. *Dermatology* 2005;210:324-8.
43. Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosis fungoides: The great imitator. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:914-8.
44. Pujol RM, Gallardo F, Llistosella E, et al. Invisible mycosis fungoides:A diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:324-8 .
45. Bahadoran P, Wechsler J, Delfau-Larue MH, Gabison G, Revuz J, Bagot M. Mycosis fungoides presenting as keratosis lichenoides chronica. *Br J Dermatol* 1998;138:1067-9.
46. Kossard S, White A, Killingsworth M. Basaloid folliculolymphoid hyperplasia with alopecia as an expression of mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 1995;22:466-71.
47. Peris K, Chimenti S, Sacerdoti G, Muscardin L, Fazio M. Pilotropic mycosis fungoides. *Dermatology* 1999;199:192-4.

48. Aloï F, Tomasini C, Pippione M. Mycosis fungoides and eruptive epidermoid cysts: A unique response of follicular and eccrine structures. *Dermatology* 1993;187:273-7.
49. Gilliam AC, Lessin SR, Wilson DM, Salhany KE. Folliculotropic mycosis fungoides with large-cell transformation presenting as dissecting cellulitis of the scalp. *J Cutan Pathol* 1997;24:169-75.
50. Lim DS, Murphy GM, Egan CA. Mycosis fungoides presenting as annular erythema. *Br J Dermatol* 2003;148: 591.
51. Lund KA, Parker CM, Norins AL, Tejada E. Vesicular cutaneous T cell lymphoma presenting with gangrene. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1169-71.
52. Woolons A, Darvay A, Khorshid SM, Whittaker S, Jones, RR. Necrobiotic cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:815-9.
53. Poonawalla T, Jones D, Hagemester F, Duvic M. Acral necrotizing mycosis fungoides. *Clin Lymphoma Myeloma* 2005;6:146-8.
54. Wolf P, Cerroni L, Kerl H. Mycosis fungoides mimicking perioral dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:132-4.
55. Ho KK, Browne A, Fitzgibbons J, Carney D, Powell FC. Mycosis fungoides bullosa simulating pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2000;142:124-7.
56. Carbia SG, Hochman A, Chain M, et al. Mycosis fungoides presenting with extensive pyoderma gangrenosum-like ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:401-4.
57. Bessis D, Sotto A, Farcet JP, Barneon G, Guihou JJ. Granulomatous mycosis fungoides presenting as sarcoidosis. *Dermatology* 1996;193:330-2.
58. Machler BC, Elgart GW, Kerdel F. Extracutaneous mycosis fungoides of the gastrocnemius muscle mimicking sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:673-5.
59. Goldstein LJ, Williams JD, Delfau-Larue MH, Gabison G, Revuz J, Bagot M. Mycosis fungoides masquerading as an ischemic foot. *Ann Vasc Surg* 1999;13:305-7.
60. Whitmore SE, Simmons-O'Brien E, Rotter FS. Hypopigmented mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1994;130:476-80.
61. Hsu WT, Toporcer MB, Kantor GR, Vonderheid EC, Kadin ME. Cutaneous T-cell lymphoma with porokeratosis-like lesions. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:327-30.
62. Breneman DL, Breneman JC. Cutaneous T-cell lymphoma mimicking porokeratosis of Mibelli. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1046-8.
63. Ko JW, Seong JY, Suh KS, Kim ST. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol* 2000;142:347-52.
64. Beylot-Barry M, Vergier B, Paroissien J, Doutre MS, Beylot C. Mycosis fungoides mimicking granuloma annulare. *Br J Dermatol* 2002;146:1102-4.
65. Chave TA, Graham-Brown RAC. Mycosis fungoides masquerading as tinea of the axilla. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:66-7.
66. Brill TJ, Ludwig RJ, Wolter M, et al. Complicated mycosis fungoides mimicking facial erysipelas. *Br J Dermatol* 2005;152:1381-3.
67. van de Kerkhof PC, van Rossum MM, Hengstman GJ, Bloem BR. Follicular cysts and hyperkeratoses as first manifestation, and involvement of the central nervous system as late manifestation of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:777-9.
68. Hur J, Seong JY, Choi TS, et al. Mycosis fungoides presenting as Ofuji's papuloerythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:393-6.
69. Jang JG, Sim HJ, Kim SH, et al. Mycosis fungoides mimicking inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:218-20.
70. Christie LJ, Evans AT, Bray SE, et al. Lesions resembling Langerhans cell histiocytosis in association with other lymphoproliferative disorders: A reactive or neoplastic phenomenon? *Hum Pathol* 2006;37:32-9.
71. 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;138:191-8.
72. 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;42:283-85.
73. Cribier B. History: Frederic Woringer (1903-1964) and Woringer-Kolopp Disease. *Am J Dermatopathol* 2005;27: 534-45.
74. Sirois DA, Miller AS, Harwick RD, Vonderheid EC. Oral manifestations of cutaneous T-cell lymphoma. A report of 8 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;45:700-5.
75. Wain EM, Setterfield J, Judge MR, Harper JJ, Pemberton MN, Russell-Jones R. Mycosis fungoides involving the oral mucosa in a child. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:499-501.
76. Dereure O, Guilhou JJ. Mycosis fungoides with predominant periorificial and mucous involvement. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:877-80.
77. Alsaleh QA, Nanda A, Baker H, Al-Sabah H, Calonje E. Unilesional (segmental) mycosis fungoides presenting in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004;21:558-60.
78. Koch SE, Zackheim HS, Williams ML, et al. Mycosis fungoides beginning in childhood and adolescence. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:563-70.