

# ARAŞTIRMALAR

## Mikozis Fungoides'li Olgularda HIV ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması

SEROPOSITİVİTİYOF HUMAN İMMUNODEFİSİANS VİRUS (HIV) AND HUMAN CYTOMEGALOVİRUS İN MYCOSIS FUNGOIDES

Dr.Rana YAVUZER, Dr.Ceniue ERTAN, Prof.Dr. Erbak GÜRGEY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD. ANKARA

### ÖZET

Bu çalışmamızda mikozis fungoides olgularında CMV ve HIV-1 seropozitifliği oranı araştırılmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda takip edilen 20 mikozis fungoides olgusunun 14'ünde (%70) sitomegalovirus seropozitifliği saptanmış, 20 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubunda ise 16 kişide (%80) CMV seropozitifliği gözlenmiştir. Her iki grupta olguların hiçbirinde HIV-1 antikorları saptanmamıştır. CMV ve HIV-1 enfeksiyonunun mikozis fungoides etyolojisinde önemli faktörler olmadığı kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mikozis fungoides, HIV, Sitomegalovirus

Türk J Dermatoloji 1991, 1:1-4

CMV enfeksiyonu dünyada yaygın olarak görülen ve genellikle asemptomatik seyreden enfeksiyonlardır (1,2). İlk defa 1881 yılında Ribbot tarafından konjenital sitomegalik inklüzyon hastalığından izole edilen CMV'nin bugün önemli bir patojen olduğu anlaşılmıştır (3). İmmün sistemi sağlıklı kişilerde CMV; organizmada uzun süre latent kalarak asemptomatik seyirden, enfeksiyöz mononükleoz benzer hastalığa kadar değişen spektrumda enfeksiyonlara yol açar (1-4). CMV

**Geliş Tarihi:** 25.9.1991

**Kabul Tarihi:** 25.11.1991

**Yazışma Adresi:** Dr.Rana YAVUZER  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji ABD. ANKARA

### SUMMARY

In this study we attempted to show seropositivity of human cytomegalovirus (HCMV) and human immunodeficiency virus (HIV-1) among 20 patients with mycosis fungoides. We have found 70% CMV seropositivity in our patients with mycosis fungoides and 80% CMV seropositivity in control group. The HIV-1 antibody was not detected in both groups. We concluded that, both CMV and HIV-1 infections are not major factors in mycosis fungoides etiology.

**Key Words:** Mycosis fungoides, Human immunodeficiency virus (HIV), Cytomegalovirus (CMV)

Turk J Dermatology 1991, 1:1-4

enfeksiyonu intrauterin olarak görüldüğünde ağır doğumsal defektlere yol açabildiği gibi, herhangi bir nedenle immün yetmezliği olanlarda dissémine hatta öldürücü olabilen bir klinik tabloya neden olmaktadır (1,3-6).

Çeşitli ülkelerde CMV yönünden araştırılan popülasyonlarda seropozitiflik %40-100 oranında bildirilmiştir (3,6,7). Bu oranın yaşla paralel olarak arttığı gözlenmiştir (7,8). Sosyo-ekonomik düzeyi düşük, kalabalık yaşama koşulları olan ülkelere gelişmiş ülkelere göre daha yüksek oranda CMV seropozitifliği saptanmıştır (3,7).

CMV; herpes virus grubundan, çift sarmallı DNA genomu içerir (1). Hücrenin nükleüsü içinde

rcplike olur, klinik olarak belirgin veya latent enfeksiyona yol açar (1,3,9).

CMV en fazla tükürük, idrar, dışkı, anne sütü, vajinal sekresyon, meni ve kanda bulunması nedeni ile son derece kolay bulaşabilmektedir (1,3,8). Sıklıkla lenfosit, makrofaj, epitelyal hücrelerde ve endotelde bulunduğu bildirilmiştir (10-13).

CMV diğer herpes virüslerle birlikte onkojenik özellik taşıdığından, Afrika Kaposi Sarkomu, Hodgkin's lenfoma ve lösemi gibi malignitelerin etyolojisinde de rol oynadığı ileri sürülmektedir (3,8,13-17).

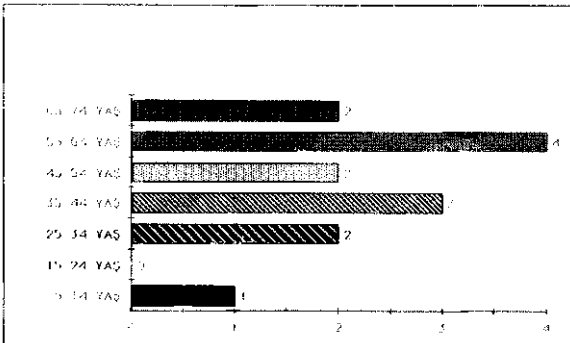
Bu çalışmamızda kutanöz T hücreli lenfoma olgularımızda CMV ve HIV-1 seropozitifliğin araştırılması amaçlanmıştır.

### MATERYAL VE MOTOD

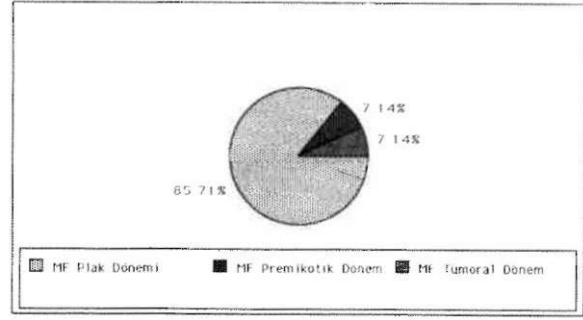
Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve kliniğimizde mikozis fungoides tanısı koyulan 20 olgu ile kontrol grubunu oluşturan 20 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubuna alınan bireylerden hiçbirine immüsupressif kemoterapi, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu yapılmamış olmasına dikkat edildi. CMV pozitifliği ve HIV antikorları A.Ü.T.F İntaniye Bölümü ELİSA Laboratuvarında (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemi ile CMV (ABBOTT CMV Total AB EIA), (ABBOTT CMV-M AB EIA) ve HIV-1 (ABBOTT RECOMBİNENT HIV-1 EIA) kitleri kullanarak incelendi.

### BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 20 mikozis fungoidesli olgunun 10'u kadın, 10'u erkek hastalardı. Yaşları 11 ile 74 arasında değişiyordu. Yaş ortalamaları 49.45 olarak bulundu. Olguların 1'i premikotik-



Şekil 1. CMV Seropozitif Olan Mikozis Fungoidesli Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.



Şekil 2. CMV Seropozitifliği Olan MF'li Olguların Dermatolojik Bulguları.

lik dönem, 16'sı plak dönem ve 3'ü tümöral dönem mikozis fungoidesdi. Kontrol grubunu oluşturan 7 kadın ve 13 erkek bireyin yaşları 22 ile 70 arasında değişiyordu, yaş ortalamaları 48.52 olarak bulundu.

Mikozis fungoidesli olguların 14'ünde (%70) CMV seropozitifliği saptandı. CMV seropozitifliği olan 14 olgunun 7'si (%50.0) 5-14 yaş grubunda 2'si (%14.29) 25-34 yaş grubunda, 3'ü (%21.42) 35-44 yaş grubunda, 2'si (%14.29) 45-54 yaş grubunda, 4'ü (%28.57) 55-64 yaş grubunda ve 2'si (%14.29) 65-74 yaş grubunda idi. 75 yaşın üstünde CMV seropozitifliği saptanmadı (Şekil 1).

CMV seropozitifliği olan mikozis fungoidesli olguların yaş ortalaması 48.64'dü ve ortalama hastalık süresi 3 yıl olarak bulundu.

Seropozitif olan 14 olgunun 12'si (%85.71) plak dönemde, 1'i (%7.14) premikotik dönemde ve 1'i (%7.14) tümöral dönemde idi (Şekil 2).

20 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun 16'sında (%80) oranında CMV seropozitifliği bulundu.

Mikozis fungoides ve kontrol grubundaki 20'şer olgunun hiçbirisinde HIV antikorları saptanmadı.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

CMV hücrel immüniteyi suprese ederken T-lenfositlerin alt grubu olan CD8 lenfositlerin artışına ve CD4 lenfositlerin azalmasına neden olmaktadır. Onkojenitesi nedeni ile CMV'ün bazı malignitelerin etyolojisinde de rol oynadığı düşünülmektedir (1,3,6,9,11,12,14,15).

Grecne mikozis fungoidesli hastalarda sıklıkla viral enfeksiyonların görüldüğünü bildirmiştir (18).

Tuyp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mikozis fungoidesli olguların %50'sinde rezidivan herpes simpleks enfeksiyonu saptanmıştır (13). Ya-

pılan çalışmalarda CMV'ün onkojenik özellik taşıdığından Afrika Kaposi sarkomu etyolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (14,16).

Bizim incelediğimiz 20 mikozis fungoidesli olgunun 14'ünde (%70) CMV seropozitifliği bulundu. 20 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda CMV seropozitifliği %80 oranında idi. CMV seropozitifliği açısından kontrol grubu ile mikozis fungoidesli olgu grubu arasında anlamlı bir fark teskil edilememiştir. Her iki grupta saptanan CMV seropozitifliği oranı sosyo-ekonomik koşulları düşük olan popülasyonlarda bildirilen oranlara uymaktadır (7).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda CMV seropozitifliğinin yaş ilerledikçe paralel olarak artış gösterdiği bildirilmiştir (7). Bizim incelediğimiz CMV seropozitif olguların ortalama yaşı 48.64 olup çoğunluk 45-54 yaş grubundadır.

CMV'ün hem baskılanmış immün zeminde kolaylıkla ortaya çıkabildiği, nemde CMV enfeksiyonunun immünsupresyona yol açtığı bilinmektedir (3,19). Mikozis fungoides olgu grubu ile kontrol grubu arasında CMV seropozitifliği açısından global olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın CMV varlığında immün yanıtta değişikliklere bağlı olarak mikozis fungoides seyrinde de farklılıklar olabileceği akla gelmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde; CMV seropozitifliği gösleren olguların 12'sinin (%85.71) mikozis fungoides plak dönemi, 7'sinin (%57.14) mikozis fungoides premikotik dönemi ve 7'sinin (%57.14) tümöral dönemde olduğunu saptadık. Bulgularımız CMV seropozitifliğinin mikozis fungoidesin klinik seyrinde önemli rolü olmadığı düşüncesini uyandırmaktadır. Ancak özellikle tümöral dönemdeki olgu sayısının azlığı nedeni ile bu konuda sağlıklı gözlem yapabilmek mümkün olmamaktadır.

Bu bulguların ışığı altında CMV onkogenezi ile mikozis fungoidesin oluşumu ve seyri arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı kanısına vardık. Ancak unutulmamalıdır ki immünsupresif kemoterapi uygulanan mikozis fungoidesli hastalarda CMV, enfeksiyon reaktivasyonu ve dissimine halta öldürücü olabilen klinik seyri nedeni ile rutinde araştırılması gereken bir etkidir.

HIV-1; retro virus grubunda, RNA genomu içeren lipoprotein yapıda zarflı olan bir virus olup immün sistemin CD4 hücreleri, T-lenfositleri, monosit-makrofajlar, foliküler dendritik hücreleri ve Lan-

gerhans hücrelerini enfekte edip humoral ve hücrel immüniteyi baskılamaktadır. (3,6,19,20). Onkojenitesi ile AIDS'in yanısıra Kaposi Sarkomu, mikozis fungoides ve diğer bazı malignitelerin etyopatogenesinde rol oynadığı düşünülmektedir (3,6,13,14).

Literatürde mikozis fungoidesde hastalığın özellikle ileri evrelerinde HIV-1 seropozitifliği bildirilmiştir (20,21). Olgularımızda mikozis fungoidesli olgularımızın hiçbirinde HIV-1'e ait seropozitiflik saptanamadı. Mikozis fungoides etyolojisinde HIV-1 enfeksiyonunun önemli bir rolü olmadığı kanısına vardık.

### KAYNAKLAR

1. Sissons JG. The Immunology of cytomegalovirus infection. J R Coll Physicians Lond 1986; 20:40-4.
2. Margreiter R. et al. Cytomegalovirus (CMV)-pancreatitis: A rare complication after pancreas transplantation. Transplant Proc 1991; 23:1619-22.
3. Mandell GL. Douglas RG. Jr, Bennett JO. Principles and practice of infectious diseases. Third edition, Newyork. Churchill Livingstone. 1990; 1159-69.1341-52.
4. Bale JF. O'Neil MF. Folberg R. Murine cytomegalovirus ocular infection in immuno-competent and cyclophosphamide-treated mice. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 1749-56.
5. Schrier RD. Oldstone MBA. Recent clinical isolates of cytomegalovirus suppress human cytomegalovirus-specific human leukocyte antigen-restricted cytotoxic T-lymphocyte activity. J Virol 1986;59:127-31.
6. Stiles DP. Terr AI. Basic and Clinical Immunology. Seventh Edition. London, Lange Medical Publications 1991.
7. Bayer WF. Tegtmeyer GF. The blood donor: Detection and magnitude of cytomegalovirus carrier states and the prevalence of cytomegalovirus antibody. Yale J Biol Med 1976; 49:5-12.
8. Fujinami RS. Nelson JA. Walker F. Oldstone MBA. Sequence homology and immunologic cross-reactivity of human cytomegalovirus with HLA-DR p chain: A means for graft rejection and immunosuppression. J Virol 1988; 62: 100-105.
9. Wunderli W. Kagi MK. Auracher ID. Detection of cytomegalovirus in peripheral leukocytes by different methods. J Clin Microbiol 1989; 27:1916-7.
10. Babinovitch T, Oh JO, Minasi P. In vivo reactivation of latent murine cytomegalovirus in the eye by immunosuppressive treatment. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31:6570-63.
11. Buchmeier N'A. Cooper NR. Suppression of monocyte functions by human cytomegalovirus. Immunology 1989; 66:278-83.

12. Bij W, et al. Rapid immunodiagnosis of active cytomegalovirus infection by monoclonal antibody staining of blood leucocytes. *J Med Virol* 1988; 25:179-88.
13. Tuyp I, Burgoyne A, Aitchison T, Mackie R. A case-control study of possible causative factors in mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1987; 123:196-200.
14. Siegal B. Kaposi's sarcoma in immunosuppression. *Cancer* 1990; 65:492-8.
15. Ross MGR. Infection with human immunodeficiency virus (HIV) and cytomegalovirus in a London Health District. 1980-4. *Genitourin Med* 1987; 63:28-31.
16. Bovi PD. Presence of chromosomal abnormalities and lack of AIDS retrovirus DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Cancer Res* 1986; 46:6333-6338.
17. Johnston OS, Jockusch J, Mc Murtry LC. Cytomegalovirus (CMV) titers among acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients with and without a history of Kaposi's sarcoma (KS). *Cancer Detect Prev* 1990; 14:337-42.
18. Greene MH, Dalager NA, Lambert SI, et al. Mycosis fungoides: Epidemiologic observations. *Cancer Treat Rep* 1979; 63:579-606.
19. Scott DM, Rodgers BC, et al. Human cytomegalovirus and monocytes: Limited infection and negligible immunosuppression in normal mononuclear cells infected in vitro with mycoplasma-free virus strains. *J Gen Virol* 1989; 70:685-94.
20. Slater D. Type C retrovirus-like particles in mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 1983; 109:120-1.
21. Fine RM. FTLV-V: A new human retrovirus associated with cutaneous T-Cell lymphoma (Mycosis Fungoides). *Int J Dermatol* 1988; 17(7):473-4.