



T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ

Mikozis Fungoides

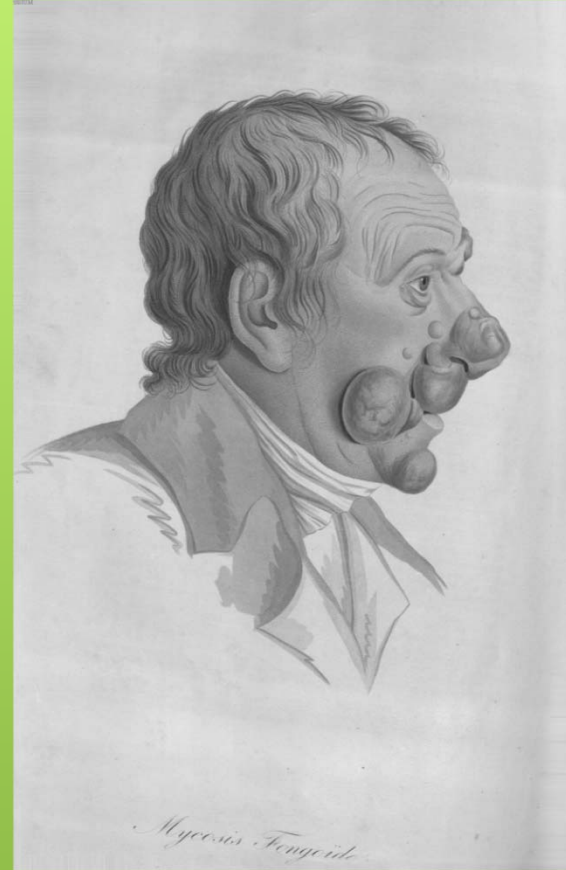
Tanı ve Evreleme

Yard. Doç. Dr. Banu Taşkın

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı



1806 Jean Louis Alibert



**Tümör evresinde gözlenen
mantarsı nodüller "Mikozis Fungoides"**

1870 Antoine Bazin

**MF'in yama (patch), plak ve tümör
evreleri**

Özellikle patch ve plak
evresinde klinik ve
patolojik bulgular
nonspesifik olabilmekte

Psoriasis
Kronik ekzema
Atopik dermatit
Numuler Dermatit
Tinea corporis

.....



Table I. Dermatoses simulated clinically by mycosis fungoides (MF)

	Presence of other clinical manifestations of MF	Type	References
Acanthosis nigricans	Yes	PL	Willemze et al ⁵
Alopecia	Yes	PA	Kossard et al ⁶
Alopecia	No		Peris et al ⁸
Bullous eruption	Yes	PA/PL, tumors	Roenigk and Castrovinski ⁹
Comedones, epidermal cysts	No		Oliwiecki, Ashworth ⁷
Comedones, epidermal cysts	No		Peris et al ⁸
Comedones, epidermal cysts	Yes	PL	Lacour et al ¹⁰
Cysts (epidermal)	Yes	PL	Radeff et al ¹¹
Cysts (epidermal), comedones	Yes	PA/PL	Aloi et al ¹²
Dissecting cellulitis of the scalp	Yes	PA/PL	Gilliam et al ¹³
Dyshidrosis	Yes	PL	Soyer et al ¹⁴
Erythema annulare centrifugum	Yes	PA	Zackheim and McCalmont (this report)
Erythema multiforme	No		Krebs et al ¹⁵
Gangrene	No		Lund et al ¹⁶
Ichthyosis, acquired	No		Kutting et al ¹⁷
Invisible dermatosis	No		Pujol et al ¹⁸
Ischemic foot	No		Goldstein et al ¹⁹
Keratosis lichenoides chronica	No		Bahadoran et al ²⁰
Necrobiosis	Yes	PA/PL, tumors	Woolons et al ²¹
Perioral dermatitis	Yes	PA/PL	
Pigmented purpuric dermatitis	Yes	PA	
Pigmented purpuric dermatitis	No		
Pigmented purpuric dermatitis	No		
Pityriasis alba	No		
Porokeratosis	No		
Porokeratosis	Yes	PA	
Psoriasis, plaque-type	Yes	PL, tumor	Zackheim and McCalmont (this report)
Pustulosis, palmoplantar	Yes	PA/PL, tumors	Ohkohchi et al ²⁹
Pustulosis, palmoplantar	Yes	PA/PL, tumors	Moreno et al ³⁰
Pustulosis, palmoplantar	Yes	PA/PL	Camisa and Aulisio ³¹
Pyoderma gangrenosum	Yes	PL	Ho et al ³²
Sarcoidosis	No		Bessis et al ³³
Sarcoma	Yes	PA/PL	Machler et al ³⁴
Vesicular eruption	Yes	PL	McBride et al ³⁵
Vesiculobullous eruption	Yes	PA/PL	Maeda et al ³⁶
Vesiculobullous eruption	Yes	PL, tumors	Cordoba et al ³⁷
Vitiligo	Yes	PA	Zackheim et al ³⁸ (case 3)
Vitiligo	No		Cooper et al ³⁹
Vitiligo	No		Lambroza et al ⁴⁰

MF, Mycosis fungoides; PA, patch stage; PL, plaque stage.

Büyük taklitçi!!
Klasik tanımlamanın ötesinde klinik
görüntülerle ortaya çıkabilir

Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosis fungoides: the great imitator. J Am Acad Dermatol. 2002 Dec;47(6):914-8.

Klinik olarak başlangıç dönemindeki hastalık



Erken (Early) Mikozis Fungoides (MF)

“Erken”derken???

“histopatolojik’ olarak da belirsiz



Ancak erken dönemde yapılan bazı biyopsilerde patoloji kesin tanı koydurucu

Klinik olarak yerleşik plak, tümör lezyonları olan bir hastada da, “erken” histoloji sergileyen bir biyopsi görülebilir

Bu sebeplerle biyopsi raporları genellikle 'MF Kuşkulu' 'MF ekarte edilemez' olarak çıkmakta bu da klinisyende şüphe ve hoşnutsuzluk yaratmaktadır



Konsensus arayışı

Erken MF Tanısı

International Society for Cutaneous Lymphoma (ISCL)

(Uluslararası Kutanöz Lenfoma Derneği)

28-31 May 1999, Zurich, Switzerland

9 March 2000, Napa, California

1 March 2001, Bethesda, Maryland

21 Feb 2002, New Orleans, Louisiana

5 Feb 2004, Washington DC

1. Kutanöz T hücreli Lenfoma konusunda tecrübeli araştırmacılar ve klinisyenler arasında paylaşımı arttırmak
2. Klinik, histolojik ve yardımcı incelemeleri (immunofenotipik ve genotipik) içeren erken MF tanı kriterleri hakkında çalışma planı oluşturmak
3. Bu kriterlerin geçerliliğini sağlamak için uluslararası platformda sınamak

Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, Burg G, Cerroni L, Dreno B, Glusac E, Guitart J, Heald PW, Kempf W, Knobler R, Lessin S, Sander C, Smoller BS, Telang G, Whittaker S, Iwatsuki K, Obitz E, Takigawa M, Turner ML, Wood GS; **International Society for Cutaneous Lymphoma. Defining early mycosis fungoides.**

J Am Acad Dermatol. 2005 Dec;53(6):1053-63.

Table I. Algorithm for diagnosis of early MF*

Criteria	Scoring system
Clinical	
<i>Basic</i>	2 points for basic criteria and two additional criteria
Persistent and/or progressive patches/thin plaques	1 point for basic criteria and one additional criterion
<i>Additional</i>	
1) Non-sun exposed location	
2) Size/shape variation	
3) Poikiloderma	
Histopathologic	
<i>Basic</i>	2 points for basic criteria and two additional criteria
Superficial lymphoid infiltrate	1 point for basic criteria and one additional criterion
<i>Additional</i>	
1) Epidermotropism without spongiosis	
2) Lymphoid atypia [†]	
Molecular biological	
1) Clonal TCR gene rearrangement	1 point for clonality
Immunopathologic	
1) <50% CD2+, CD3+, and/or CD5+ T cells	1 point for one or more criteria
2) <10% CD7+ T cells	
3) Epidermal/dermal discordance of CD2, CD3, CD5, or CD7 [‡]	

MF, Mycosis fungoides; TCR, T-cell receptor.

*A total of 4 points is required for the diagnosis of MF based on any combination of points from the clinical, histopathologic, molecular biological, and immunopathologic criteria.

[†]Lymphoid atypia is defined as cells with enlarged hyperchromatic nuclei and irregular or cerebriform nuclear contours.

[‡]T-cell antigen deficiency confined to the epidermis.

Bu algoritma minimal tanı kriterlerini belirlemekte ve sadece klinik ya da sadece histopatolojik veya immunopatolojik kriterlerin tek başına belirleyici olamayacağını vurgulamakta

Kriter	Skorlama Sistemi
Klinik <i>Temel Kriter</i> Persistan ve/veya progresif yama/ince plaklar <i>Ek Kriterler</i> 1-Güneş görmeyen bölgelerde lezyon lokalizasyonu 2-Boyut/şekil değişkenliği 3-Poikiloderma	Temel kriter ve 2 ek kriter için 2 puan Temel kriter ve 1 ek kriter için 1 puan
Histopatolojik <i>Temel Kriter</i> Yüzeyel lenfoid infiltrasyon <i>Ek Kriterler</i> 1-Spongiyoz olmaksızın epidermotropizm 2-Lenfoid atipi**	Temel kriter ve 2 ek kriter için 2 puan Temel kriter ve 1 ek kriter için 1 puan
Moleküler Biyolojik 1-Klonal TCR gen yeniden düzenlenmesi	Klonalite için 1 puan
İmmünopatolojik 1-T hücrelerinin <%50'sinin CD2(+), CD3(+) ve/veya CD5(+) olması. 2-T hücrelerinin <%10'unun CD7(+) olması. 3-CD2, CD3, CD5 veya CD7 açısından epidermis/dermis uyumsuzluğu.***	1 veya daha fazla kriter için 1 puan

*MF tanısı için klinik, histopatolojik , moleküler biyolojik ve immünopatolojik kriterlerden herhangi bir kombinasyon ile toplam 4 puana ulaşılması gerekir.

**Lenfoid atipi iri, hiperkromatik, düzensiz konturlu veya serebriform çekirdekli hücreler olarak tanımlanır.

***Epidermis ile sınırlı T hücre artijen kaybı.

Pimpinelli N, et al. J Am Acad Dermatol. 2005 Dec;53(6):1053-63.

Erken MF Tanısında Klinik Değerlendirmenin Rolü

ÖYKÜ

Hastalığın **persistan** seyri

Topikal **steroid tedavisine dirençli** ya da tedavi kesildiğinde tekrarlayan **inatçı lezyon**



Erken MF Tanısında Klinik

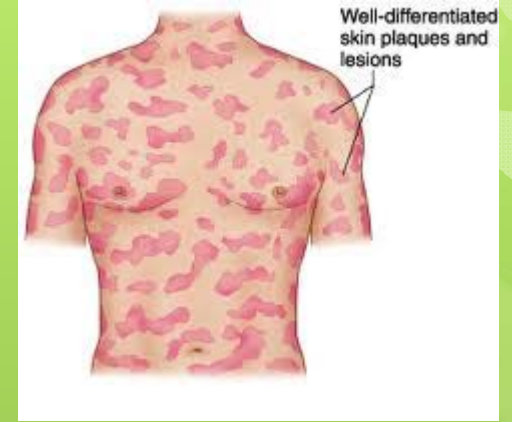
LEZYON MORFOLOJİSİ

Lezyonlar genellikle **5 cm den büyük patch**

Nadiren <3cm uniform

Tedavisiz lezyonlarda yavaş büyüme, değişik büyüklükte keskin sınırlı lezyonlar

Spontan gerileme gösteren alanlara bağlı irregüler şekilli (atnalı, böbrek görünümünde) lezyonlar



Poikiloderma



Noktalı pigmentasyon, telenjektazi, epidermal atrofi (sigara kağıdı)

MF taklitçisi lezyonlarda bulunmaz

Güneş görmeyen alanlarda, özellikle kalçalarda izlenen persistan poikilodermik patchler biopsi ile dışlanana kadar MF kabul edilmelidir.

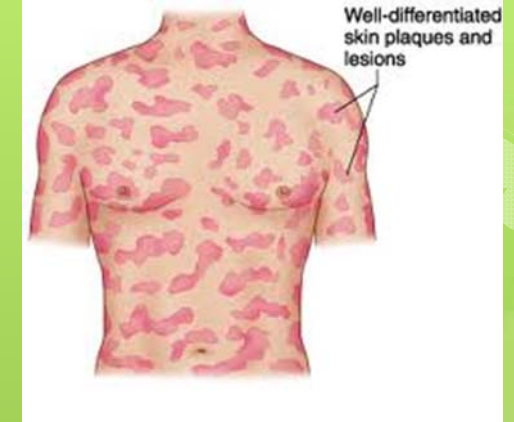


Erken MF Tanısında Klinik

LEZYON SAYISI

Tek lezyon olarak bildirilen vakalar olsa da klasik MF genellikle multipl lezyon şeklinde

Özellikle fix ilaç erüpsiyonlarının unilezyonel MF ile karışabildiği bildirilmekte



Erken MF Tanısında Klinik

LEZYONLARIN DAĞILIMI

- Genellikle güneş görmeyen alanlarda
- Folliküler tutulum varsa yüz ve skalpta da görülebilir
- Nadiren el ve ayaklarda



Tümöral evrede tanıyı koymak daha kolay



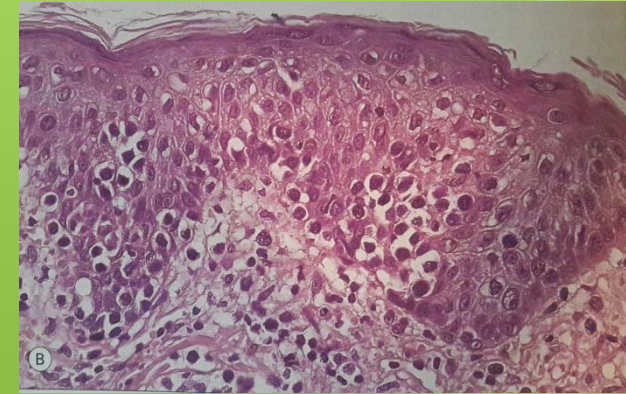
Mikozis fungoidesin tümörleri genellikle yama ve plak lezyonlarla birlikte görülür. Tümörler multipl olabileceği gibi soliter de olabilir. Ülserasyon sık görülür

Klinik olarak → Mikozis Fungoides?

→ Deri biyopsisi..... Histopatolojik inceleme

Erken MF Tanısı Histopatolojinin Rolü

Mikozis fungoides histolojik olarak küçük -orta büyüklükte serebriform nükleuslu lenfositlerin üst dermis ve epidermise infiltrasyonu (**epidermotropizm**) ve intraepidermal yuvalanmalar (**Pautrier mikroapseleri**) ile karakterizedir.



AJH Educational Material

ANNUAL CLINICAL UPDATES IN HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES:
A CONTINUING MEDICAL EDUCATION SERIES

Cutaneous T-cell lymphoma: 2011 update on diagnosis,
risk-stratification, and management

Ryan A. Wilcox*

Öne Çıkan Histopatolojik Bulgular

- Pautrier mikroapsesi,
- Etrafında halo içeren lenfositler,
- Ekzositoz,
- Orantısız epidermotropizm,
- Dermal lenfositlere oranla daha büyük epidermal lenfositler,
- Serebriform nükleer kontur içeren intraepidermal lenfositler,
- Bazalde sıralanma gösteren lenfositler
- “Orta -büyük lenfositler”in epidermotropizmi

Sanchez JL, Ackerman AB. The patch stage of mycosis fungoides. Criteria for histologic diagnosis. Am J Dermatopathol. **1979** Spring;1(1):5-26.

Shapiro PE, Pinto FJ. **The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sézary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma). A review of 222 biopsies, including newly described patterns and the earliest pathologic changes.** Am J Surg Pathol. 1994 Jul;18(7):645-67.

En erken histolojik bulgular?→Tüm paternler olabilir.

Santucci M, Biggeri A, Feller AC, Massi D, Burg G. Efficacy of histologic criteria for diagnosing early mycosis fungoides: an EORTC cutaneous lymphoma study group investigation. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Am J Surg Pathol. 2000 Jan;24(1):40-50.

Tek bir histolojik bulgunun güvenilirliği az.

Guitart J, Kennedy J, Ronan S, Chmiel JS, Hsiegh YC, Variakojis D. Histologic criteria for the diagnosis of mycosis fungoides: proposal for a grading system to standardize pathology reporting. J Cutan Pathol. 2001 Apr;28(4):174-83.

Histopatoloji Standart Puanlama Önerisi

Guitart J, Kennedy J, Ronan S, Chmiel JS, Hsiegh YC, Variakojis D. J Cutan Pathol. 2001 Apr;28(4):174-83.

Katagorizasyon önerileri

- (1) Perivasküler/interface dermatit veya diğer bir spesifik tanı 0-2 puan
- (2) Atipik lenfoid infiltrasyon (MF dışlanamaz) 3-4
- (3) Atipik lenfoid infiltrasyon (MF düşündüren) 5-6
- (4) Mikozis fungoides

Santucci M, Biggeri A, Feller AC, Burg G. Arch Dermatol. 2000 Apr;136(4):497-502.

- (1) Kesin lenfoma
- (2) Olası lenfoma, lenfoma ile uyumlu
- (3) Lenfoma olasılığı ekarte edilemez
- (4) Lenfoma değil

TABLE 3. Comparison of Histopathologic Criteria for the Diagnosis of Early Lesions of MF in Different Studies Published in the Literature

	Santucci et al ⁴⁶	Shapiro and Pinto ⁴⁸	Smoller et al ⁴⁹	Naraghi et al ⁵⁶	Nickoloff ³⁷	Present Study
No. of biopsies	24	186	64	24	228	745
Epidermotropism of single lymphocyte (%)	14	ne	ne	ne	ne	22
Basilar lymphocytes (%)	46	49	67	79	ne	23
Disproportionate exocytosis (%)	ne	ne	58	75	ne	17
Pagetoid epidermotropism (%)	33	ne	ne	8	ne	3
Pautrier's microabscesses (%)	4*	17	37	37.5	29	19
Intraepidermal lymphocytes larger than those in dermis (%)	ne	ne	20	41.7	ne	9
7–9 μ m convoluted lymphocytes (%)	100	ne	ne	ne	ne	9†
Convoluted lymphocytes (%)	ne	ne	67	ne	ne	ne
"Haloed" lymphocytes (%)	ne	ne	59	87.5	ne	40
Papillary dermal fibrosis (%)	33	60	61	95.8	94	97

ne, not evaluated.

* "Tiny collections" of up to 4 cells in 42%.

† This value refers to the cases presenting with intraepidermal lymphocytes larger than those in the dermis, although we did not measure the single lymphocytes.

Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L.
 Histopathologic features of early (patch) lesions of mycosis fungoides: a
 morphologic study on 745 biopsy specimens from 427 patients.
 Am J Surg Pathol. 2005 Apr;29(4):550-60.

Bu bulgular spesifik veya sensitif değildir.

Bu kriterlerin ve klinik bulguların harmonizasyonunun daha güvenilir sonuçlar sağlayacağına inanılmaktadır.

Klinikten patolojiye doğru-iyi bilgi aktarımı

Kaliteli histopatoloji

Table 3. Algorithm for the diagnosis of early MF¹⁵

Kriter	Skorlama Sistemi
Klinik <i>Temel Kriter</i> Persistan ve/veya progresif yama/ince plaklar <i>Ek Kriterler</i> 1-Güneş görmeyen bölgelerde lezyon lokalizasyonu 2-Boyut/şekil değişkenliği 3-Poikiloderma	Temel kriter ve 2 ek kriter için 2 puan Temel kriter ve 1 ek kriter için 1 puan
Histopatolojik <i>Temel Kriter</i> Yüzeyel lenfoid infiltrasyon <i>Ek Kriterler</i> 1-Spongiyoz olmaksızın epidermotropizm 2-Lenfoid atipi**	Temel kriter ve 2 ek kriter için 2 puan Temel kriter ve 1 ek kriter için 1 puan
Moleküler Biyolojik 1-Klonal TCR gen yeniden düzenlenmesi	Klonalite için 1 puan
İmmünopatolojik 1-T hücrelerinin <%50'sinin CD2(+), CD3(+) ve/veya CD5(+) olması. 2-T hücrelerinin <%10'unun CD7(+) olması. 3-CD2, CD3, CD5 veya CD7 açısından epidermis/dermis uyumsuzluğu.***	1 veya daha fazla kriter için 1 puan

*MF tanısı için klinik, histopatolojik, moleküler biyolojik ve immünopatolojik kriterlerden herhangi bir kombinasyon ile toplam 4 puana ulaşılması gerekir.

**Lenfoid atipi iri, hiperkromatik, düzensiz konturlu veya serebriform çekirdekli hücreler olarak tanımlanır.

***Epidermis ile sınırlı T hücre artijen kaybı.

Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Elise Olsen, Eric Vonderheid, Nicola Pimpinelli, Rein Willemze, Youn Kim, Robert Knobler, Herschel Zackheim, Madeleine Duvic, Teresa Estrach, Stanford Lamberg, Gary Wood, Reinhard Dummer, Annamari Ranki, Gunter Burg, Peter Heald, Mark Pittelkow, Maria-Grazia Bernengo, Wolfram Sterry, Liliane Laroche, Franz Trautinger and Sean Whittaker

MF Tanısında İleri Teknikler

MF tanısında klinik ve histopatolojik bulgularla kesin tanıya gidilebilse de T hücre klonalitesinin saptanması ve immunohistokimyasal boyamalarda tanıya yardımcı yöntemlerdir.

PCR ile bakılan TCR gen rearrangemanı sensitif bir method ancak benign dermatozu olan ileri yaştaki hastalarda da pozitif olabilmektedir.

CD2+, CD3+, CD4+, CD8-, ve genellikle CD30- dir. Bunlar T-helper-2'nin matür hafıza hücrelerinin karakteristiğidir. Tümör hücreleri genellikle CD7 ve Leu-8 T hücre antijeni eksprese etmezler

İmmunhistokimya ve moleküler biyoloji teknikleri erken dönem MF tanısı için yeterli olmamakta.

Erken dönem MF tanısında ışık mikroskopisi altın standart

fused with inflammatory dermatites. Even immunohistochemistry and molecular biology techniques cannot solve the problem of the identification of early lesions of MF. Early lesions do not show the immunophenotypic aberrancies seen in the advanced stages of the disease but are largely indistinguishable from benign inflammatory cutaneous conditions by immunophenotypic criteria.^{7,30} Similarly, molecular biology techniques are able to document a T-cell receptor gene rearrangement in a percentage of early MF cases variable according to the type of material investigated (i.e., paraffin-embedded or frozen) and the type of methodology used (i.e., Southern blot, polymerase chain reaction, and polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis) but generally not exceeding 50%.^{6,24,27} Additionally, the more sensitive molecular biology techniques sometimes identified dominant T-cell clones in several normal or reactive conditions (e.g., normal gastrointestinal mucosa and dermatitis),^{13,43} thus reducing their practical value in assessing the presence of a neoplastic disease. Thus, light microscopy remains the basic gold standard procedure to approach the diagnosis of MF in its early phases.³⁵

Santucci M, Biggeri A, Feller AC, Massi D, Burg G. **Efficacy of histologic criteria for diagnosing early mycosis fungoides: an EORTC cutaneous lymphoma study group investigation.** European Organization for Research and Treatment of Cancer. Am J Surg Pathol. 2000 Jan;24(1):40-50.

MF için tanısal histopatolojik kriterler içermeyen ancak PCR’da klonal T hücre topluluğu bulunan lezyonlar “**klonal dermatit-abortif /latent lenfoma** ” kavramının oluşmasına yol açmıştır.

- Bu lezyonlar uzun süreli takiplerde sadece histomorfolojik kriterler ile tanınan büyük plak parapsöriazis olgularına göre 4 kez daha fazla MF’ e dönüşmüşlerdir.

Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, Grant-Kels JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. J Am Acad

Dermatol 2002; 46:325-57.

Sonuçta;

MF histopatolojik tanısı için tam gelişmiş plaktan yeni çıkan lezyonlara dek çok sayıda biopsi almak gereklidir.

- Biopsiden 2-4 hafta önce tüm topikal ve sistemik tedaviler kesilmelidir, aksi takdirde tanı koydurucu kriterlerde silinmeye neden olunabilir.

Yeterli klinik izlem ve gerektiğinde yeni ve multipl biyopsilerin yapılmasından kaçınılmaması

TNMB EVRELEMESİ 1979

Mycosis Fungoides Cooperative Group

(Mikozis Fungoides İşbirliği Grubu)

2007 yılında ISCL ve EORTC TNM sınıflaması revize edilerek önemli bir prognostik faktör olan dolaşımda atipik hücre varlığı (B) de Sınıflamada kullanılmaya başlandı.

Table 1. Tumor-node-metastasis-blood (TNMB) staging as proposed by the ISCL/EORTC (10)

Skin	
T1	Limited patches, papules, and/or plaques covering < 10% of skin surface
T2	Patches, papules, and/or plaques covering ≥ 10% of skin surface
T3	One or more tumors (≥ 1 cm in diameter)
T4	Confluence of erythema covering ≥ 80% body surface area
Node*	
N0	No clinically abnormal peripheral lymph nodes, biopsy not required
N1a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone negative
N1b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone positive
N2a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone negative
N2b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone positive
N3	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: partial or complete effacement of lymph node architecture
Nx	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, no histologic confirmation
Visceral	
M0	No visceral organ involvement
M1	Visceral involvement
Blood	
B0a	Absence of significant blood involvement, clone negative
B0b	Absence of significant blood involvement, clone positive
B1a	Low tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical cells but does not meet the criteria of B2, clone negative
B1b	Low blood tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical cells but does not meet the criteria of B2, clone positive
B2	High blood tumor burden: ≤ 1000/μl Sezary cells with positive clone

*For details on histopathological classification of lymph nodes in MF, see (73, 74).

ISCL, International Society for Cutaneous Lymphomas; EORTC, European Organization for the Research and Treatment of Cancer; MF, mycosis fungoides.

- T1 Toplam vücut alanının <%10 tutan yama, plak, papül
- T2 Toplam vücut alanının >%10 tutan yama, plak, papül
- T3 Tümör
- T4 Yaygın eritrodermi

Node*

N0	No clinically abnormal peripheral lymph nodes, biopsy not required
N1a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone negative
N1b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone positive
N2a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone negative
N2b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone positive
N3	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: partial or complete effacement of lymph node architecture
Nx	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, no histologic confirmation

- N evrelemede MF/SS hastalarında histopatolojik olarak “pozitif” veya “negatif ” olarak değerlendirilen lenf nodlarıyla ilgili herhangi bir tanımlama vermez
- Geçerli sınıflamada normal lenf nodlarından biopsi önermemektedir, ancak **1.5 cm’den büyük sert fikse lenf nodları** için biyopsi önerilmektedir.
- Biyopsi için tutulan deri bölgesini drene eden en büyük lenf nodu veya radyolojik olarak PET görüntüleme sisteminde en çok madde tutan lenf nodu seçilmelidir.

Table 5. Histopathologic staging of lymph nodes in mycosis fungoides and Sézary syndrome

Updated ISCL/EORTC classification	Dutch system ⁵⁸	NCI-VA classification ^{13,57,59}
N ₁	Grade 1: dermatopathic lymphadenopathy (DL)	LN ₀ : no atypical lymphocytes LN ₁ : occasional and isolated atypical lymphocytes (not arranged in clusters) LN ₂ : many atypical lymphocytes or in 3-6 cell clusters
N ₂	Grade 2: DL; early involvement by MF (presence of cerebriform nuclei > 7.5 µm)	LN ₃ : aggregates of atypical lymphocytes; nodal architecture preserved
N ₃	Grade 3: partial effacement of LN architecture; many atypical cerebriform mononuclear cells (CMCs) Grade 4: complete effacement	LN ₄ : partial/complete effacement of nodal architecture by atypical lymphocytes or frankly neoplastic cells

Dutch sistem

- Tutulan lenf nodundaki atipik lenfosit oranı
- Atipik lenfositlerin büyüklüğü
- Lenf nodu yapısal bozulmanın derecesi

NCI/VA

(National Cancer Institute-Veterans Administration)

Tutulan lenf nodundaki atipik lenfosit oranı

Table 1. Tumor-node-metastasis-blood (TNMB) staging as proposed by the ISCL/EORTC (10)

Skin	
T1	Limited patches, papules, and/or plaques covering < 10% of skin surface
T2	Patches, papules, and/or plaques covering ≥ 10% of skin surface
T3	One or more tumors (≥ 1 cm in diameter)
T4	Confluence of erythema covering ≥ 80% body surface area
Node*	
N0	No clinically abnormal peripheral lymph nodes, biopsy not required
N1a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone negative
N1b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: dermatopathic lymphadenopathy, clone positive
N2a	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone negative
N2b	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: early involvement of MF, clone positive
N3	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, histopathology: partial or complete effacement of lymph node architecture
Nx	Clinically abnormal peripheral lymph nodes, no histologic confirmation
Visceral	
M0	No visceral organ involvement
M1	Visceral involvement
Blood	
B0a	Absence of significant blood involvement, clone negative
B0b	Absence of significant blood involvement, clone positive
B1a	Low tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical cells but does not meet the criteria of B2, clone negative
B1b	Low blood tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical cells but does not meet the criteria of B2, clone positive
B2	High blood tumor burden: ≤ 1000/μl Sezary cells with positive clone

*For details on histopathological classification of lymph nodes in MF, see (73, 74).

ISCL, International Society for Cutaneous Lymphomas; EORTC, European Organization for the Research and Treatment of Cancer; MF, mycosis fungoides.

En sık akciğer, karaciğer ve dalak

- B0: Dolaşımda atipik Sezary hücresi yok (ya da lenfositlerin %5'inden az)
- B1: Kanda düşük tümör yükü (Lenfositlerin >%5', Sezary hücresi fakat B2 değil)
- B2: Kanda yüksek tümör yükü (>1000/Mg Sezary hücresi+pozitif klon)

Table 3 – ISCL/EORTC revision to the staging of mycosis fungoides and Sezary syndrome.¹⁵

	T	N	M	B
IA	1	0	0	0, 1
IB	2	0	0	0, 1
IIA	1-2	1,2	0	0, 1
IIB	3	0-2	0	0, 1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA ₁	1-4	0-2	0	2
IVA ₂	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

T – tumor; N – nodulus; M – metastases; and B – blood.

Erken evre MF hastaları

- **Evre I** Yama ve plak lezyonlar
 - evre IA Toplam vucut alanının %10'undan azı
 - evre IB %10'dan fazlası
- **Evre IIA** Yama ve plak dönemi klinik olarak anormal lenf nodu olan T1, T2 olgular

İleri evre MF hastaları

- Tümör (T3) ve eritrodermi (T4),
- parsiyel ya da komplet lenf nodu tutulumu (N3),
- visseral metastaz (M1),
- yaygın lösemik tutulum (B2)
- PCR ile kanda ve lenf nodunda klonalite

En önemli prognostik parametreler evre ve deri lezyonlarının tipidir.

- 10 yıllık yaşam beklentisi
- %10'dan az alan kapsayan sınırlı yama/plak MF olgularında %97-98,
- %10'dan fazla alan kapsayan yaygın yama/plak MF olgularında % 83,
- Tümör evresinde %42, histolojik olarak lenf nodu tutulumu gösterilmiş olgularda %20 oranındadır.

Sonuçta;

- MF'ten şühelenilen bir hastada deri lezyonlarının tipi ve yaygınlığını ve palpabl lenf nodlarının varlığını içerecek şekilde eksiksiz bir fizik muayene, deri biyopsileri, tam kan sayımı ve serum biyokimya (KCFT, LDH) seviyelerine bakılmalıdır.
- **Evreleme için sadece yamalar varsa tarama çalışmalarına gerek yoktur.** Ancak plak, tümör ve eritrodermi ile başvuran hastaların mutlaka lenf nodu incelemesi yapılmalı, mediasten ve abdomen için bilgisayarlı tomografi, kemik iliği biyopsisi ve periferik kan muayenesi (atipik hücreler, flow-cytometry) istenmelidir.



Teşekkür ederim...