

# DERMATOLOG GÖZÜ İLE DERİ LENFOMALARI

Ayten Ferahbaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**P**rimer kutanöz lenfomalar (PKL) farklı klinik görünüm, histoloji, immünofenotip ve prognoz ile T ve B lenfositlerinden köken alan heterojen bir grup lenfomalardır. Klinik olarak deriye sınırlı, tanı konduğunda ve 6 ay sonrasına kadar deri dışı belirti göstermeyen lenfositik neoplaziler olarak tanımlanır. Sekonder kutanöz lenfomalar ise yaygın nodal veya ektranodal lenfomanın deriyi infiltre etmesidir.

## **Primer Kutanoz T Hücreli Lenfoma (KTHL)**

Primer kutanöz lenfomaların %65'ini T hücreli lenfomalar oluşturur. Mikozis fungoides (MF), en yaygın görülen kutanöz lenfomadır. Tüm primer kutanöz lenfomaların yaklaşık %40'ını oluşturur. İnsidansı 0.3-1.0/100.000 dir.

Hastaların çoğu erişkindir ve ortalama 40 yaş civarında başlar. Ancak çocuk ve adölesan 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. Bu farklı klinik tipler; Primer Kutanoz 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 edilmemesine karşın, MF'in subtipleri klinikopatolojik olarak farklı özelliklere sahiptir, bu nedenle ayrı değerlendirilmesi gerekir sonucuna varılmıştır.

## **Mikozis Fungoides (MF)**

### **Klasik Alibert-Bazin tipi mikozis fungoides**

**A-Yama Evresi:** Erken yama evresinde tek veya çok sayıda, eritemli skuamli maküller izlenir.

Boyutları değişmekle birlikte sınırları belirgindir. Rengi turuncudan morumsu-kırmızıya kadar değişebilir. Genellikle vücudun kapalı yerlerinde yerleşir. Hafif kaşıntılı veya kaşıntısız olabilir. Zaman zaman kendiliğinden kaybolup, yeniden çıkabilir. Yama veya erken plak döneminde MF'in klinik tanısı oldukça güç olabilir. Bu evrede deri lezyonlarının başlangıcından kesin tanı konulana kadar geçen süre ortalama 4-6 yıldır, bu süre birkaç aydan 5 dekata kadar değişebilir. Tedaviye dirençli dermatozlu hastalarda tanı kesinleşene kadar üçer aylık aralarla multiple deri biyopsileri alınmalıdır. Histolojik bulgular her zaman tanısaldır.

**B- Plak Evresi:** Yama döneminden aylar veya yıllar sonra başlayabileceği gibi, doğrudan plaklar ile de başlayabilir. Plaklar keskin sınırlı deriden hafif kabarık, kırmızıdan mor, kahverengine değişen renkte, infiltrasyon 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. Spontan gerileme görülebilir. Lezyonlar anüler, polisiklik ve at nalı şekli alabilir. Nadiren bakteriyel enfeksiyonun eşlik etmesiyle plaklar erode veya ülsere olabilir ve ağrı eşlik edebilir. Bu dönemde lenfadenopati bulunabilir, fakat çoğunlukla dermatopatikdir. Histoloji oldukça tanısaldır.

**C-Tümör Evresi:** Plaklar üzerinde geliştiği gibi doğrudan tümör olarak da başlayabilir. Doğrudan başlayan tipinde erken evre belirtilerinden herhangi biri olmaksızın hızla büyüyen büyük tümöral oluşumlar vardır ve "tumor dermbleat" 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.

Tümoral evre lezyonları herhangi bir vücut bölgesinde bulunmasına rağmen en sık yüz ve kıvrım bölgelerinde yerleşir. Nodüller kırmızı kahve veya morumsu kırmızı renkte düz yüzevidir ama genellikle ülsere olur ve sekonder olarak enfeksiyon gelişir. Değişik büyüklükte olabilirler. Çoğu hastada sistemik belirtiler eşlik eder. Çok seyrek de olsa spontan gerileme görülebilir. Tümoral dönemde prognoz yama ve plak evrelerine göre oldukça kötüdür, bu nedenle melanomanın Breslow kalınlığı gibi infiltrasyonun kalınlığının prognostik faktör olabileceği düşünülmektedir. 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.

**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 genellikle vardır. Alopesi, ektropion, tırnak distrofisi olabilir. Bu dönemin histolojisi oldukça değişkendir. Eritrodermiye neden olan diğer dermatozlar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

**Sezary Sendromu (SS):** Tarihsel olarak eritrodermi, periferik LAP, periferik kanda %5'den daha fazla atipik mononükleer hücre (Sezary hücresi) bulunması olarak tanımlanmaktadır. 2002 yılında uluslar arası kutanöz lenfoma topluluğu SS tanısı için aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının bulunması gerektiğini bildirmektedir;

1) Total lenfosit sayısının %20'sinden fazlasının veya mm<sup>3</sup>'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 akım sitometrisi ile gösterilmesi

3) Artmış lenfosit sayısı ile birlikte moleküller veya sitogenetik metotlar ile periferik kanda T-hücre klonunun gösterilmesi

4) Kromozomal olarak anormal bir T-hücre klonu.

Tüm KTHL'ların %5'inden daha azını oluşturur, hemen hemen tümü erişkinlerde görülür. Belirgin eksfoliasyon, ödem ve likenifikasyonun eşlik ettiği, şiddetli kaşıntılı eritrodermi ile karakterizedir. Lenfadenopati, alopesi, ektropion, onikodistrofi ve palmoplantar hiperkeratoz ve fissürler, hepatosplenomegali yaygın bulgulardır.

Prognoz kötü, 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.

### MF'in klinik varyantları

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

### Vezikülo-büllöz MF

Yaşlılarda görülür (ort:66yaş), cinsiyet farkı yoktur. Klinik olarak gevşek vezikül veya büller multiple ve yaygın olarak normal deride, eritemli zeminde veya tipik MF plakları veya tümoral lezyonları üzerinde görülebilir. Nekrotik ülserasyonlar eşlik edebilir<sup>13</sup>. Gövde ve ekstremiteler en çok bulunan vücut bölgeleridir. Gevşek büllerde Nikolski 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 lezyonlarda bildirilmiştir. MF'de büllöz lezyonlar kötü prognoz belirtisidir, çünkü hastaların %50'si bir yıl içinde kaybedilmektedir.

### Syringotropik/Adneksotropik MF

Kutanöz T hücreli lenfoma ektrin bezleri infiltrasyonla ederek multiple küçük papüllere neden olur. Klinik olarak kırmızı-kahverengi yamalar, hafifçe infiltrasyonlu 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.

Thein ve arkadaşları syringotropik MF'in kendine has punktate eritem veya daha yaygın olarak follikülotropik lezyonların eşlik ettiği MF'in farklı bir klinikopatolojik varyantını oluşturduğunu bildirmişlerdir. Literatür gözden geçirildiğinde prog-

nozlarının diğer MF tiplerinden farklı olmadığı bildirilmektedir.

### **Hipopigmente MF**

Hipopigmente MF, sıklıkla, koyu deri renkli Hintli veya Afrika-Amerika orjinli gençlerde görülmesine rağmen zaman zaman açık deri rengine sahip kişilerde de görülebilir. 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.

### **Hiperpigmente MF**

MF'in bu tipi tek klinik özellik olarak diffüz, maküler hiperpigmentasyon (ashy dermatozuna benzer) ile karakterizedir.

### **Poikilodermik MF**

Klinik lezyonlar yaygın veya izole hipopigmentasyon, 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 alanlarda etkilenebilir.

### **Palmoplantar MF**

MF'in seyri sırasında el içi-ayak tabanı tutulumu vakaların %11,5'unda 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. Klinik seyir genellikle iyidir, çoğu vakada başlangıç alanına sınırlı kalır, nadiren ekstremiteler ve gövdeye yayılabilir. Deri dışı tutulum bildirilmemiştir.

### **Hiperkeratotik/Verrüköz MF**

Hiperkeratotik ve verrüköz plaklar olarak bacaklar, yüz, ve gövdede görülebilir. Klasik MF lezyonları veya el içi-ayak tabanı tutulumu eşlik edebilir.

### **Vegetatif/Papillomatöz MF**

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

### **Pigmente purpura benzeri MF**

Uzun süreli pigmente purpurik lezyonlar ile karakterizedir. MF'in bu tipini pigmente purpurik dermatozdan ayırt edebilmek için yakın takip gerekmektedir.

### **Püstüler MF**

Püstüler erüpsiyon palmoplantar alana sınırlı veya jeneralize 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 pruritusu bağlı ekskoriasyonlar yaygındır, klasik MF lezyonları eşlik edebilir.

MF'in bu subtipinde oral retinoidlerin PUVA veya UVA tedavisi ile kombinasyonunun en etkili tedavi olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir literatür taramasında 2000 yılına kadar MF tarafından taklit edilen 25 farklı deri hastalığı olduğu bildirilmiştir. Daha sonra literatürde pitriyazis likenoides, granüloma anülare, tinea corporis, fasyal erizipel benzeri, folliküler hiperkeratoz ve kistler, Ofuji'nin papülo eritroderması, lineer verrüköz epidermal nevus benzeri, Langerhans hücreli histiyozis benzeri MF formları da tanımlanmıştır.

### **MF'in subtipleri**

Klinikopatolojik olarak farklı özelliklere sahiptir, bu nedenle ayrı değerlendirilmelidir.

### **Foliküler musinozis**

Folikülotropik MF (en uygun terim olarak tercih edilmektedir), pilotropik MF, folikülozentrik MF, MF'in eşlik ettiği foliküler musinozis 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.

Alman lenfoma grubunun son çalışmasına göre foliküler MF'in klasik MF'e göre daha agresif davranıldığı 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. Neoplastik infiltrasyonunun derinliği, peri veya interfoliküler lokalizasyonundan dolayı klasik MF hastalarında kullanılan standart tedavi metodlarına yanıt daha az olabilir.

Folikülotropizmin tam nedeni bilinmiyor. Foliküler MF idiyopatik foliküler musinozisten ayırt edilmelidir.

### **Pagetoid retikülozis**

Bu terim yalnızca lokalize Woringer-Kolopp tipi için kullanılmalıdır [daha önceden yaygın formu olarak bilinen "Ketrone-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 skuamli psöriasiform veya hiperkeratotik plaktır, genellikle ekstremitelerin distaline yerleşir, yavaş büyüme gösterir ve ekstrakutanöz tutulum yoktur. Prognoz oldukça iyidir.

### **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 infiltr 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.

### **CD30+Lenfoproliferatif Hastalıklar**

İkinci en sık KTHL formunu oluştururlar (h37). Bu grupta lenfomatoid papülozis, primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma (PKABHL) ve borderline olgular yer alır.

**Lenfomatoid Papülozis:** Kronik seyirli aynı anda papüler, papülo nekrotik ve nodüler lezyonlar bir arada bulunabilir. Lezyonlar kendiliğinden skar bırakarak iyileşip nüksedebilir. Klinik tablo oldukça benign görünmesine rağmen histolojik olarak büyük hücreli anaplastik lenfoma, MF veya Hodgkin hastalığına benzeyen üç farklı tipi bulunur. Hastaların %10-20'si malign lenfomaya dönüşebilir.

### **Primer Kutanoz Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma (PKABHL)**

Daha çok erişkinlerde görülür, MF'e daha lokalizedir. Çoğu hastada tek veya çok sayıda ülsere olabilen kırmızı kahverenkli nodüller bulunur. Bölgesel lenf nodu tutulumu olsa bile 5 yıllık yaşam şansı %95 dir. Eksizyon ve radyoterapi tek lezyonlar için ilk seçenektir. Düşük doz metotreksat gruba veya multiple lezyonlar için etkilidir.

**Subkutan pannikülit benzeri KTHL:** Kutanoz lenfomaların %1'ini oluşturur. Alt ekstremitelerde, kollar, gövde, nadiren yüzde lokalize subkutan derin yerleşimli kırmızı mor renkli tümöral nodüller ile karakterizedir. Nadiren spontan gerileyebilir veya genç hastalarda sebat eder. Sistemik semptomlar eşlik edebilir. Prognoz iyi, 5 yıllık yaşam şansı %80'dir.

### **Primer Kutanoz B Hücreli Lenfomalar**

#### **Folikül merkez hücreli lenfoma**

Kutanöz B hücreli lenfomaların %40'ını oluşturan en sık görülen tipidir. Klinik olarak skuamsız tek veya grup halinde lokalize papüller, plaklar ve/veya tümörlerden oluşur. Bu lezyonların etrafı eritematöz bir halka ile çevrilmiş olabilir. Vakaların çoğunda lezyonlar baş, boyun veya gövde de iyi sınırlı alanlar şeklindedir. Tedavi edilmeyen hastalarda yıllar içinde lezyonların büyüklüğünde artar fakat ekstrakutanöz yayılım nadirdir.

## İmmünositoma

Monotipik sitoplazmik immüoglobülin ekspresyon eden küçük lenfositler, lenfoplasmositoid hücreler ve plazma hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize, iyi prognoza sahip nadir bir lenfoma tipidir. Özellikle ekstremitelerde lokalize olan tek veya multipl subkutan nodüller vardır. Lenfoma gelişiminde *Borrelia burgdorferi*'nin rol oynayabildiği vakalar bildirilmiştir.

## Marginal zone B hücreli lenfoma

Histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri folliküler marjinal zona benzeyen düşük grade'li derinin B hücreli lenfomasıdır. Bu hastaların MALT lenfomalar ile yakından ilişkili olabilir.

Klinik olarak tek veya grup halinde papül ve nodüller özellikle ekstremitelerde lokalize olur. Bazı vakalarda *Borrelia burgdorferi* veya *Helikobakter pilori* (Özellikle MALT) birlikteliği bulunabilir.

## Bacağın büyük B hücreli Lenfoması

Özellikle yaşlı kadın hastalarda; bir veya her iki alt ekstremitede kırmızı veya mavimsi nodül ve tümörlerle karakterize lenfomadır. Orta derecede agresivite gösterir, 5 yıllık yaşam şansı %50'dir.

## İntravasküler Kutanöz B hücreli lenfoma

Malign anjiyoendotelioma olarak da bilinen tutulan deride malign hücrelerin intravasküler olarak proliferasyonu olduğu diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Alt ekstremitelerde ve gövde de sıklıkla indur ve ağrılı yama, hemorajik plaklar, ülser ve tümörler ve/veya subkutan nodüller ile karakterizedir. Hastalık dissemine olarak MSS ve AC'leri tutabilir ve agresif bir seyir gösterir.

## Kutanöz Plasmositoma

Primer kutanöz plasmositoma oldukça nadirdir. Ekstramedüller plasmositomaların ancak %5'ini oluşturur. Lezyonlar tek veya multiple kırmızı veya violase kutanöz nodüllerdir. Primer olgularda klinik seyir iyidir.

## Kaynaklar

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, Chimenti S et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-3785
2. Burg G, Jaffe ES, Kempf W et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas. In LeBoit P, Burg G, Weedon D et al. eds. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of skin tumors. Lyon: WHO IARC, 2006; 166.
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edn. Lyon:IARC Press, 2008.
4. Harris NL, Jaffe ES, Vardiman JW et al. Introduction. In Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edn. Lyon:IARC Press, 2008; 12-13.
5. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeflner AC, Stevens S, Burg G et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1053-63.
6. Vonderheid EC. On the diagnosis of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2006 Feb;33 Suppl 1:27-42.
7. 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]
8. Foss F. Mycosis fungoides and the Sezary syndrome. *Current Opinion in Oncology* 2004;16:421-428.
9. Kashani-Sabet M, McMillan A, Zackheim H. A modified staging classification for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:700-706.
10. Cerroni L. Mycosis fungoides. *Orphanet Encyclopedia*. October 2003. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-mycosisfungoides.pdf>
11. Gantcheva M, Lalova A, Broshtilova V, Negenzova Z, Tsankov N. Vesicular Mycosis Fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005;3:898-900.
12. 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.
13. Krebs A, Zala A, Graber W, Meyer A, Jenni C. Mycosis fungoides. *Dermatologica* 1978;157:312-5.
14. Roenigk HH Jr, Castrovinci AJ. Mycosis fungoides bullosa. *Arch Dermatol* 1971;104:402-6.
15. 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 Jul;151(1):216-26.
16. Gülekon A, Özsoy E, Gürer MA, Ataoglu Ö. Hypopigmented mycosis fungoides in an adolescent Turkish boy. *Int J Dermatol* 2005;44:791-792.
17. Derviş E, Koç K, Balaban D, Akalın G. Hipopigmente Mikoziis Fungoides: Olgu Sunumu. *Turkderm*. 2004; 38(4): 286-290
18. David M, Shanon A, Hazaz B et al. Diffuse, progressive hyperpigmentation: an unusual skin manifestation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:257-260.
19. 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.
20. Raznatovskii IM. Brocq's parapsoriasis, their relationship to poikiloderma, mycosis fungoides and skin reactions. *Vestn Dermatol Venereol* 1976:42-46.
21. 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.

22. Resnik KS, Kantor GR, Lessin SR et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Arch Dermatol* 1995;131: 1052-1056.
23. Soyer HP, Smolle J, Kerl H. Dyshidrotic mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 1987;14:372
24. 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.
25. Topf S, Luftl M, Neisius U, Brabletz T, Simon M Jr, Schuler G, Schultz ES. Mycosis fungoides palmaris et plantaris - an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Eur J Dermatol* 2006;16(1):84-6.
26. Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977;113:57-60.
27. Nicolis GD, Stratigos JD, Tosca AD et al. Mycosis fungoides with verrucous lesions. *Acta Derm Venereol* 1979;59:80-82.
28. Puig L, Musulen E, Fernandez-Figueras MT et al. Mycosis fungoides associated with unusual epidermal hyperplasia. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:61-64.
29. Willemze R, Scheffer E, Van Vloten WA. Mycosis fungoides simulating acanthosis nigricans. *Am J Dermatopathol* 1985;7:367-371.
30. 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.
31. 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;15:62-64.
32. Ugajin T, Satoh T, Yokozeki H, Nishioka K. Mycosis fungoides presenting as pigmented purpuric eruption. *Eur J Dermatol*. 2005 Nov-Dec;15(6):489-91.
33. Tamer E, Polat MÜ, Toy GG ve ark. Pigmente purpurik erüpsiyon benzeri mikozis fungoides: Olgu sunumu. *Turkderm* 2004; 38: 211-214.
34. 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 Jul;51(1):139-41.
35. Poszepczynska E, Martinvalet D, Boulouc 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;144:1073-1079.
36. Camisa C, Aulisio A. Pustular mycosis fungoides. *Cutis* 1994;54:202-4.
37. Badawy E, D'Incan M, Majjaoui SE, Franck F, Fabricio L, Dereure O, Souteyrand P, Guillot B. Ichthyosiform mycosis fungoides. *Eur J Dermatol*. 2002;12(6):594-6
38. Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosis fungoides: The great imitator. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:914-918.
39. Pujol RM, Gallardo F, Llistosella E et al. Invisible mycosis fungoides:A diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:324-8 .
40. 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(6):1067-9.
41. Kossard S, White A, Killingsworth M. Basaloid folliculolymphoid hyperplasia with alopecia as an expression of mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 1995;22:466-71.
42. Peris K, Chimenti S, Sacerdoti G, Muscardin L, Fazio M. Pilotropic mycosis fungoides. *Dermatology* 1999;199:192-4.
43. 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.
44. 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.
45. Lim DS, Murphy GM, Egan CA. Mycosis fungoides presenting as annular erythema *Br J Dermatol* 2003; 148: 591.
46. Lund KA, Parker CM, Norins AL, Tejada E. Vesicular cutaneous T cell lymphoma presenting with gangrene. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1169-71.
47. Woolons A, Darvay A, Khorshid SM, Whittaker S, Jones, RR. Necrobiotic cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:815-9.
48. Poonawalla T, Jones D, Hagemester F, Duvic M. Acral necrotizing mycosis fungoides. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2005;6:146-8.
49. Wolf P, Cerroni L, Kerl H. Mycosis fungoides mimicking perioral dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:132-4.
50. Ho KK, Browne A, Fitzgibbons J, Carney D, Powell FC. Mycosis fungoides bullosa simulating pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2000;142:124-7.
51. Carbia SG, Hochman A, Chain M et al. Mycosis fungoides presenting with extensive pyoderma gangrenosum-like ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:401-404.
52. 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.
53. Cribier B, History: Frederic Woringer (1903—1964) and Woringer-Kolopp Disease. *Am J Dermatopathol* 2005;27;534-545.
54. Kempf W, Willemze R, Jaffe ES et al. CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders. In LeBoit P, Burg G, Weedon D et al. eds. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of skin tumours. Lyon: IARC Press, 2006; 179-181.
55. 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 longterm follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood* 2000; 95; 3653-3661.