Pielęgniarstwo Polskie 2013, 1(47), 34–36

ZIARNINIAK GRZYBIASTY – TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I LECZNICZE

MYCOSIS FUNGOIDES – DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROBLEMS

KAROLINA OLEK-HRAB, ZYGMUNT ADAMSKI

Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Zygmunt Adamski

Streszczenie

Ziarniniak grzybiasty (MF) jest chłoniakiem skórnym wywodzącym się z limfocytów T, który charakteryzuje się często łagodnym przebiegiem, jakkolwiek może podlegać złośliwej transformacji w kierunku rozrostu pomocniczych limfocytów T. Choroba dotyczy wszystkich ras, może wystąpić w każdym wieku, częściej spotyka się MF u mężczyzn. O rozpoznaniu decyduje często morfologia zmian skórnych, które początkowo mają charakter plam, a z czasem mogą przybierać formę naciekową lub guzowatą. Badania diagnostyczne wykonane w początkowym stadium choroby, w tym badanie histopatologiczne, nie zawsze potwierdzają rozpoznanie MF. Przedstawiamy przypadek pacjentki z MF, u której napotkaliśmy na problemy diagnostyczne, ale również i terapeutyczne. Szczególną uwagę zwraca interdyscyplinarność w odniesieniu do tej grupy chorych. Dobra współpraca lekarzy wielu specjalności może się przyczynić do szybszej diagnostyki i lepszego leczenia tych chorych.

Słowa kluczowe: ziarniniak grzybiasty, pierwotne skórne chłoniaki T-komórkowe, mycosis fungoides.

Abstract

Mycosis fungoides (MF) is derived cutaneous T-cell lymphoma, which is often characterized by mild lesions, although it may be become a malignant transformation in the direction of growth of helper T-cell. The disease affects all races, it can occur at any age, more common in males. The diagnosis is often determined by the morphology of the lesions that are initially stains, over time it may take the form of infiltrative or nodular. Investigations carried out in the early stages of the disease, including histopathological examination, we do not always confirm the diagnosis of MF. We present a case of MF patients in whom we encountered diagnostic and therapeutic problems. Special attention is interdisciplinary in relation to this group of patients. Good cooperation between various specialists can contribute to faster diagnosis and better treatment of these patients.

Key words: granuloma fungoides, primary cutaneous T-cell lymphoma CTCL, mycosis fungoides.

Wstęp

Ziarniniak grzybiasty jest najczęstszą formą pierwotnych skórnych chłoniaków T-komórkowych, cechuje się rozrostem limfoproliferacyjnym limfocytów T. Przez lata trwały dyskusje na temat nomenklatury oraz etiologii schorzenia. Postać erytrodermiczna została opisana w 1892 roku, a w 1938 roku Sezary i Bouvrain opisali odmianę zespołu Sezarego [1]. Kolejne lata przyniosły burzliwy rozwój badań nad epidemiologią. Ukazało się wiele podziałów tej grupy chorób, a ostatnia klasyfikacja WHO/EORTC pochodzi z 2005 roku. Stopień zaawansowania choroby określa się przy pomocy oceny TNMB wg ISCL/EORTC oraz według klasyfikacji klinicznej ISCL/EORTC pomocnej w praktyce lekarskiej [2, 3].

Opis przypadku

Przedstawiamy przypadek chorej w wieku powyżej 60. roku życia, która zgłosiła się do Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej na początku ubiegłego roku (01.2012 r.) z objawami zmian rumieniowych występujących na osłoniętych częściach ciała, głównie na tułowiu. W pobranym podczas pierwszej wizyty wycinku ze zmiany chorobowej wykazano zapalenie skóry. Pacjentka otrzymała leki zewnętrzne glikokortykosteroidy oraz emolieny. Zgłosiła się w ustalonym terminie na badanie kontrolne, zmiany ładnie się cofały, były mniej rumieniowe i nie pojawiły się od ostatniej wizyty nowe ogniska. Pacjentka zgłosiła się ponownie sześć miesięcy później z objawami nasilonych zmian na tułowiu i kończynach o charterze rumieniowym zajmujących powyżej 10% powierzchni ciała. W wykonanym badaniu histopatologicznym stwierdzono ziarniniaka grzybiastego. Na podstawie dostępnej klasyfikacji określono stadium zaawansowania na IB i włączono u chorej fototerapię metodą UVB naświetlań. Pacjentka wykazywała dobrą tolerancję leczenia, zmiany po 20 naświetlaniach ładnie się zredukowały. Niestety, po kilku tygodniach nastąpiło ponowne pogorszenie. Zmiany naciekowe występowały na tułowiu, kończynach górnych i dolnych, ale również w obrębie małżowiny usznej pojawił się duży naciek (foto 1, 2). Włączono leczenie metodą PUVA – terapii (psoraleny + UVA terapia) jako metodę z wyboru w IB stadium MF.

Foto 1. Zmiany skórne w przebiegu MF (IB) o charakterze rumieniowo-naciekowym.
Photo 1. Skin lesions infiltrative type in MF.

Foto 2. Naciek zapalny w obrębie małżowiny usznej lewej u chorej z MF.
Photo 2. Infiltrative changes in ear area.

Wykonano kolejne badanie histopatologiczne, które potwierdziło stadium naciekowe *mycosis fungoides*. Podczas prowadzonej fotochemoterapii nie obserwowano teatralnej poprawy stanu klinicznego. Pacjentka zaczęła zgłaszać również problemy natury psychologicznej. Prezentowała objawy załamania z powodu braku poprawy po stosowanym leczeniu. Podjęto decyzję o wysłaniu chorej do Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu do Poradni Radioterapii celem włączenia terapii szybką wiązką elektronów (TSEB – Total Skin Elektron Beam) jako leczenie z wyboru, kiedy fotochemioterapia okazuje się mało skuteczna. Z uwagi na brak badania oceniającego szpik (biopsji szpiku) zdyskwalifikowano chorą z leczenia radioterapią i poproszono o uzupełnienie diagnostyki. Pacjentka miała wykonane badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej i węzłów chłonnych, które nie wykazały odchyleń od normy. Poza tym była hospitalizowana w Oddziale Hematologii Miejskiego Szpitala Wojewódzkiego celem wykonania biopsji w szpiku i trepanobiopsji. Wyniki tych badań nie wykazały odchyleń od normy, co pozwoliło na ewentualną kwalifikację do TSEB. Całość diagnostyki przy dużej pomocy i życzliwości wielu osób w różnych Klinikach i Oddziałach w Poznaniu trwała kilkanaście tygodni, niestety opóźniając w ten sposób możliwość zastosowania TSEB u tej chorej.

Z punktu widzenia dermatologów przypuszczamy, że zastosowanie właśnie TSEB może dać bardzo dobre efekty terapeutycznie i przyczynić się do uzyskania remisji. Jeśli chora zostanie zdyskwalifikowania z leczenia metodą radioterapii, to ewentualnie będziemy się starali zaproponować jej metodę terapeutyczną połączenia PUVA terapii z Interferonem alfa, co może się wiązać z koniecznością dojazdów do Ośrodka Uniwersyteckiego w Bydgoszczy, gdzie jest możliwość podania INF-alfa w przypadku chorych z MF.

Dyskusja

Pierwotne chłoniaki skórne stanowią grupę rozrostów limfoproliferacyjnych o przewlekłym przebiegu. Ziarniniak grzybiasty stanowi najczęściej występującą postać w tej grupie chorób, występuje częściej u mężczyzn, cechuje się występowaniem ognisk rumieniowych w fazie początkowej choroby. Następnie wraz z progresją pojawiają się ogniska naciekowe i w fazie końcowej zmiany guzowate. Może wystąpić również erytrodemia, czyli uogólniony stan zapalny skóry w przebiegu ziarniniaka grzybiastego. Stan erytrodemii stanowi również kryterium diagnostyczne zespołu Sezarego przez niektórych zaliczanego do najcięższej postaci MF, przez innych wyodrębnionego jako osobna jednostka chorobowa [4].

W początkowym stadium choroby napotykamy często na trudności diagnostyczne z uwagi na bardzo mało charakterystyczny obraz kliniczny zmian skórnych. Mogą one przypominać zmiany w przebiegu atopowego zapalenia skóry czy wyprysku przewlekłego. Czasem nawet zdarza się, że w wyniku badania histopatologicznego ze zmiany chorobowej od chorego z podejrzeniem MF otrzymujemy wynik sugerujący rozpoznanie łuszczycy. Na tym etapie bardzo istotne jest przyjęcie postawy wyczekującej. Staramy się raczej ograniczyć metody terapeutyczne do emolientów oraz zewnętrznych preparatów glikokortykosteroidowych. W razie nasilenia objawów decydujemy się na przeprowadzenie szerszej diagnostyki i zastosowanie innych metod terapeutycznych. Do metod diagnostycznych stosowanych przy podejrzeniu MF należy cytometria przepływowa wykonywana z krwi chorych na CTCL, badanie immunohistochemii, które określa dokładnie rozkład CD w skórze pacjenta z podejrzeniem CTCL. Na podstawie immunohistochemii jesteśmy w stanie dokładniej powiedzieć, czy występują cechy rozrostu nowotworowego sugerującego rozpoznanie CTCL [5]. Kolejne badania diagnostyczne nie są rutynowo stosowane u każdego chorego z podejrzeniem chłoniaka skórnego. Należy tutaj wymienić rearanżację receptora TCR świadczącą o ewentualnej monoklonalności jakiej spodziewamy się uzyskać w przypadku podejrzenia MF [6]. Postawienie diagnozy jest niezmiernie ważne, ponieważ pacjenci z CTCL trafiają często również do lekarzy innej specjalności, w tym do hematologów, onkologów czy chirurgów. Wybór leczenia odgrywa bardzo ważną rolę również natury psychologicznej. Włączenie początkowo, zgodnie z konsensusem Sekcji Chłoniaków Skórnych przy PLRG, zewnętrznych glikokortykosteroidów, a następnie fototerapii w tym głównie PUVA terapii, daje u większości chorych stadium remisji. Błędem w sztuce jest zastosowanie na tym etapie choroby chemioterapii, która jak doskonale wiemy poprawi stan kliniczny, ale zdecydowanie skróci okres życia i nie przyczyni się do wydłużenia okresu bezobjawowego. Wręcz przeciwnie u tych pacjentów wznowa procesu chorobowego pojawia się dużo wcześniej niż u chorych nieleczonych chemioterapią. Natura psychologiczna i komfort życia tych chorych to bardzo ważny temat. Pacjenci ci należą do chorych onkologicznych, na skórze prezentują objawy, które przez innych są oglądane i komentowane. Do tego należy pamiętać, że włączenie fototerapii wymaga od chorego żelaznej dyscypliny. Pacjent jest zmuszony zjawiać się trzy razy w tygodniu na naświetlania, często decydując się na pokonywanie dużych odległości. Fototerapia zaplanowana jest na minimum 30 naświetlań, często z uwagi na brak remisji klinicznej, histopatologicznej oraz w badaniu ultrasonografii wysokiej rozdzielczości zmuszeni jesteśmy wydłużyć czas terapii. W przypadku braku efektu po fototerapii decydujemy się, jak to przedstawione zostało w niniejszym opisie przypadku, na włączenie TSEB. Jest to metoda bardzo dobra, stosowana z dużym powodzeniem terapeutycznym [7]. Jeśli nie mamy możliwości włączenia TSEB lub miejscowej radioterapii, to decydujemy się na leczenie Metothrexatem lub Interferonem alfa. Jeśli i te metody okazują się mało skuteczne, to pozostaje nam leczenie z użyciem polichemioterapii, wtedy przekazujemy pacjenta pod opiekę hematologów. Niestety, inne metody terapeutyczne takie jak zastosowanie bexarotenu, denuileukin diftitox, vorinostatu jest w Polskich warunkach prawie niemożliwe [8]. Przedstawiony przypadek pokazuje jak złożony problem terapeutyczny i diagnostyczny stanowi ta grupa chorych i jak dokładnie należy się pochylić nad każdym chorym i wykazać chęć współpracy wśród lekarzy różnych specjalności celem przeprowadzenia wnikliwej analizy pacjentów z grupie CTCL.

PIŚMIENNICTWO

1. Sezary A., Bouvrain Y., Erythrodermie avec presence de cellulales monstreuses dan derme et sang circulant., Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syph., 1983, 45, 254-260.
2. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N. et al., Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society of Cutaneous Lymphoma (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC), Blood, 2007, 110, 1713-1722.
3. Willemze R., Jaffe E., Burg G. et al., WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, Blood, 2005, 105, 3768-3785.
4. Sokołowska-Wodyło M., Roszkiewicz J., Pierwotne chłoniaki skóry, Czelej, Lublin 2008.
5. Sokołowska-Wojdyło M., Jankowska-Konsur A., Grzanka A. et al., Patogeneza ziarniniaka grzybiastego i zespołu Sézary'ego, Prz. Derm., 2012, 99, 235-240.
6. Gliński W., Glińska-Ferenz M., Nowoczesna diagnostyka chłoniaków skórnych, Prz. Derm., 1993, 80, 82-92.
7. Piotrowski T., Milecki P., Skórska M. et al., Review paper Total skin electron irradiation techniques: a review, Post. Derm. Alergol,. 2013, 1, 50-55.
8. Lorincz L.A., Cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides), Lancet, 1996, 347, 871-876.

Adres do korespondencji:
dr Karolina Olek-Hrab
e-mail: k_hrab@o2.pl