



Comedogeen van top tot teen

B.M. Roorda¹, M.S. van Kester^{2,3}, G.F.H. Diercks⁴, M.J. Koldijk²

Folliculotrope mycosis fungoides (FMF) is een cutaan T-cel lymfoom (CTCL). Diagnostisch delay kan optreden door het niet tijdig herkennen van het huidlymfoom; zowel klinisch als histologisch is de diagnose soms een uitdaging. In dit artikel bespreken wij een opvallende en minder vaak voorkomende klinische uiting van FMF.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 78-jarige man presenteerde zich met sinds 18 jaar bestaande mild jeukende huidafwijkingen. Initieel bestond dit uit vele mee-eters over het gehele lichaam en puisten op de billen en romp. Mettertijd ontwikkelde hij kaalheid van het behaarde hoofd en ontstekingen in de liezen. Elders luidde de werkdiagnose chlooracne, hetgeen niet bevestigd kon worden wegens het ontbreken van blootstelling aan dioxines of andere agens. Onder deze werkdiagnose is hij behandeld met topicale steroïden, verschillende orale antibiotica en zowel lokale als orale retinoiden, alle zonder effect.

Dermatologisch onderzoek toonde over het gehele lichaam honderden open en gesloten comedonen met op de laterale zijden van de scalp alopecie. Axillair en inguinaal werden inflammatoire nodi gezien en op de romp multipale erythemateuze deels schilferende papels en plaques. Lymfeklieren waren in alle stations niet palpabel.

Differentiaal diagnostisch werd chlooracne met hidradenitis suppurativa ofwel een medicatie-geïnduceerde acne overwogen, evenals folliculotrope mycosis fungoides, perforerende folliculitis, familiale dyskeratotische comedonen, morbus Darier en lichen planopilaris.

Na veelvuldig histopathologisch onderzoek werd uiteindelijk in een huidbiopt van de flank een lymfocytair ontsteking gezien bestaande uit kleine, doch licht atypische lymfocyten. Een huidbiopt van de rug toonde een comedo met rondom een spaarzaam lymfocytair infiltraat. In beide gevallen bestond het ontstekingsinfiltraat nagenoeg uitsluitend uit T-lymfocyten; positief voor CD2, CD3, CD4, CD5 en in mindere mate voor CD8. Er was vrijwel geen bijmenging van B-cellen.



Figuur 1. A. Verspreid over de romp multipale deels folliculair gebonden erythemateuze papels, patches en plaques. B. In het gelaat en op de scalp talloze open comedonen met alopecie van de scalp.

- ¹ Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- ³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, HagaZiekenhuis Den Haag
- ⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Daarnaast werd er bij klonaliteitsanalyse een T-cel kloon gevonden. Routine laboratoriumonderzoek toonde geen bijzonderheden.

De combinatie van deze kliniek en pathologie met daarbij de gevonden T-cel kloon leidde tot de diagnose folliculotrope mycosis fungoides (FMF).

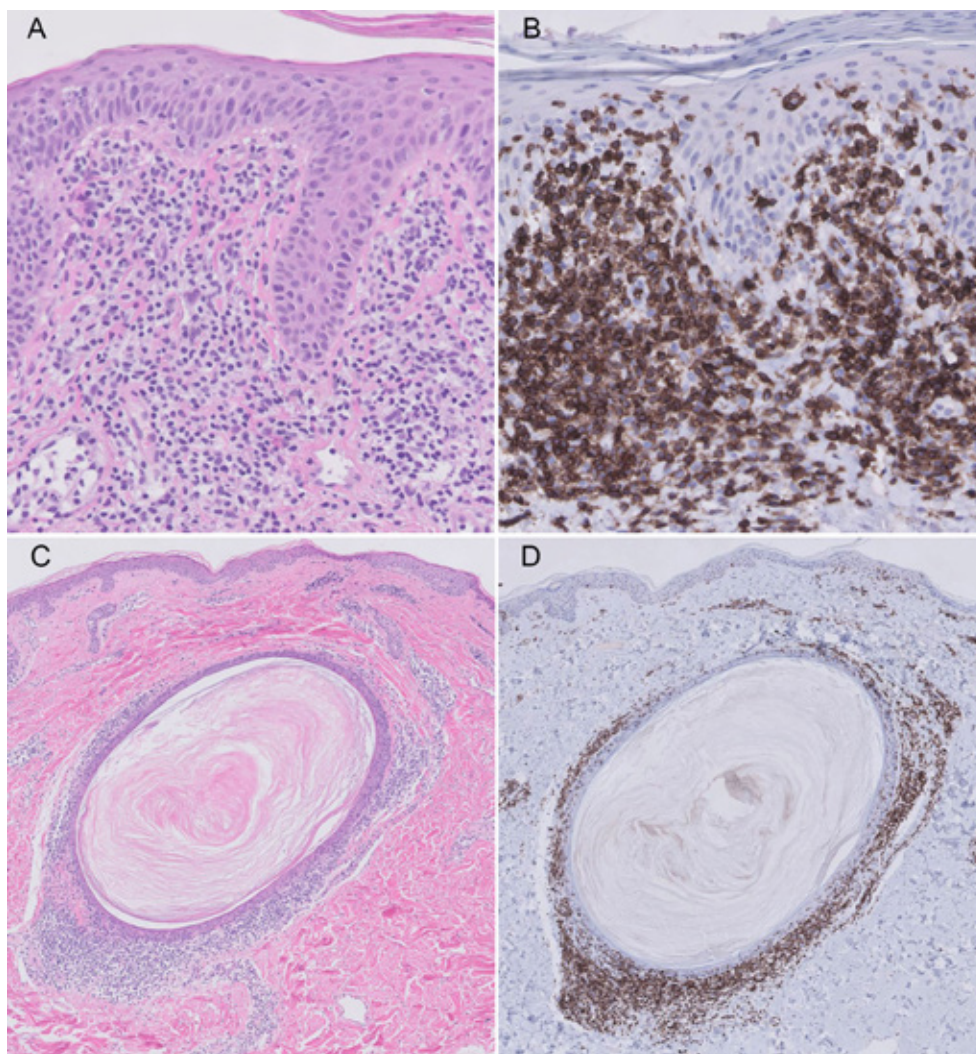
Behandeling middels systemisch psoraleen UVA (PUVA) lichttherapie tweemaal per week werd gestart. Aangezien dit geen evidente verbetering gaf en patiënt tevens de voordelen van de behandeling niet vond opwegen tegen de nadelen, werd besloten tot symptomatische therapie met topicale corticosteroiden. Controles werden voortgezet om progressie en eventuele systemische betrokkenheid te monitoren.

BESPREKING

Mycosis fungoides (MF) is het meest voorkomende type CTCL en betreft circa 50% van alle primair cutane lymfomen. Het kent doorgaans een indolent klinisch beloop met trage pro-

gressie gedurende jaren. [1,2] De folliculotrope variant karakteriseert zich door betrokkenheid van de haarfollikel en beslaat ongeveer 10% van alle MF-patiënten. FMF wordt gezien als een subtype van MF met een slechtere prognose. Echter recente inzichten bevestigen dat er naast dit reeds bekende agressieve beloop ook een subgroep bestaat met meer gunstige klinische en pathologische kenmerken, ook wel vroeg stadium FMF genoemd. [3,4]

FMF komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en manifesteert zich voornamelijk in het hoofd-halsgebied. Klinisch worden er folliculair gebonden papels, folliculaire keratose en comedonen gezien, evenals geïndureerde plaques en soms tumoren. Tevens kan er jeuk en secundaire impetiginisatie optreden. Alopecie kan ontstaan, waarbij het klassieke beeld een geïnfilteerde plaque in de wenkbrauwregio met alopecie toont. Naast alopecie onderscheidt de aanwezigheid van acneiforme laesies deze variant van de klassieke MF, echter niet vaak domineert een enkele efflorescentie zoals comedonen. [3,4,6,7]



Figuur 2: Vergroting 40x. HE-kleuring (A) en CD3-kleuring (B) van het huidbiopt uit de flank met een infiltraat bestaande uit T-lymfocyten met geringe kernatypie, overgrijpend op de epidermis. Klonaliteitsanalyse toont een kloon in deze populatie.

In C (HE-kleuring) en D (CD3-kleuring) een comedo in het huidbiopt van de bovenrug met rondom hetzelfde licht atypische lymfocytair infiltraat, eveneens positief voor de T-cel markers.

Histopathologie toont een perivasculair en periadnexaal lymfocytair infiltraat dat overgrijpt op het follikeleptheel, folliculotropisme genoemd. Daarbij kunnen eosinofielen en plasmacellen worden gezien, evenals een belangrijke clue voor FMF: folliculaire mucinose. Om systemische betrokkenheid uit te sluiten wordt - naast het uitvragen van B-symptomen en palpatie van de lymfeklieren - bloedonderzoek ingezet en bij tumorstadium een (PET/)CT-scan verricht. Beenmergpunctie is niet van toegevoegde waarde.

De 5-jaars overleving van het agressieve subtype is 65%, vergelijkbaar met het tumorstadium van klassieke MF, terwijl de indolent verlopende FMF een excellente prognose kent met een 5-jaars overleving van 96%. [1,3,4]

De juiste behandeling wordt op basis van kliniek en histologie gekozen, waarbij voor vroeg stadium FMF-therapie gericht

tegen de huid doorgaans volstaat. De eerste stap omvat potente dermatocorticosteroiden. Bij onvoldoende effect kan orale PUVA worden gestart, al dan niet in combinatie met een oraal retinoid of interferon alpha. De patiënt met vergevorderde FMF komt al snel in aanmerking voor lokale radiotherapie en voor tumorstadium is totale lichaamsbestraling van de huid soms effectief, echter behoud van complete respons wordt zelden bereikt. Bij progressie van de ziekte ondanks bovengenoemde behandelingen of bij extracutane manifestaties kan men systemische chemotherapie of stamceltransplantatie overwegen. [2,5]

Een gedissemineerd comedogeen huidbeeld tezamen met aspecifieke pathologie, zoals bij betreffende patiënt, toont het belang van blijven biopteren om uiteindelijk de juiste diagnose te stellen.

SAMENVATTING

Folliculotrope mycosis fungoides (FMF) is een variant van mycosis fungoides gekarakteriseerd door betrokkenheid van de haarfollikel. Klinisch uit zich dit voornamelijk in folliculaire gebonden papels en plaques in het hoofd-halsgebied, met dikwijls betrokkenheid van de wenkbrauwen en alopecie. Histologisch worden folliculotrope infiltraten gezien, al dan niet met folliculaire mucinose. Wij presenteren u een opmerkelijke casus met aanvankelijk multipel comedonen van top tot teen. Pas na 18 jaren, waarin herhaaldelijk histopathologisch onderzoek werd verricht, kon een passende diagnose worden gesteld. Dit laat zien hoe lastig het stellen van de diagnose FMF kan zijn bij een monomorf klinisch beeld en microscopisch een beperkt infiltraat.

TREFWOORDEN

cutaan T-cellymfoom - folliculotrope mycosis fungoides - comedo - alopecie

SUMMARY

Folliculotropic mycosis fungoides (FMF) is a variant of mycosis fungoides characterized by involvement of the hair follicle. Therefore, clinical presentation predominantly exists of follicular papules and plaques, especially in the head and neck region with involvement of the eyebrows and concurrent alopecia. Histological examination shows folliculotropic infiltrates with or without follicular mucinosis. We report an interesting case presenting with widespread comedones. After 18 years of multiple skin biopsies the diagnosis was made. This reveals the difficulty to diagnose FMF in clinically monomorphic lesions and microscopically a sparse infiltrate.

KEYWORDS

cutaneous T-cell lymphoma - folliculotropic mycosis fungoides - comedo - alopecia

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019 Apr 18;133(16):1703-1714.
2. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.
3. van Santen S, Roach REJ, van Doorn R, et al. Clinical staging and prognostic factors in folliculotropic mycosis fungoides. *JAMA Dermatol*. 2016 Sep 1;152(9):992-1000.
4. Hodak E, Amitay-Laish I, Atzmony L, et al. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): a single-center experience. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):347-355.
5. van Santen S, van Doorn R, Neelis KJ, et al. Recommendations for treatment in folliculotropic mycosis fungoides: report of the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. *Br J Dermatol*. 2017 Jul;177(1):223-228.
6. Errichetti E, Piccirillo A. Folliculotropic mycosis fungoides presenting as non-inflammatory scarring scalp alopecia associated with comedo-like lesions. *International Journal of Dermatology*. 2016;55:37-55.
7. Torres T. Widespread comedones as the sole manifestation of follicular mycosis fungoides. *EJD*. 2010 Jul-Aug;20(4):1167-22.

CORRESPONDENTIEADRES

Berrit Roorda

E-mail: b.m.roorda@umcg.nl