

# BÖLÜM

# 14

## SEZARY SENDROMU

Selda Pelin KARTAL<sup>1</sup>

Tuğcan YÜKSEK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Klasik olarak eritrodermi, jeneralize lenfadenopati ve kan dolaşımında bulunan serebriform çekridekli malign T lenfositleriyle (Sezary hücresi) ile karakterize olan Sezary sendromu (SS) kutanöz T hücreli lenfomaların (KTHL) nadir bir formudur. İlk kez 1938 yılında Albert Sezary tarafından tanımlanmıştır. Geçmiş yıllarda SS'nun mikozis fungoidesin (MF) lösemik bir varyantı olduğu düşünülse de günümüzde SS ve MF'in farklı spesifik fonksiyonel T-hücre alt gruplarında köken alan iki ayrı antite olduğu düşünülmektedir (Jonak ve ark., 2021).

Hastalık tüm deri lenfomalarının yaklaşık %3'ünü oluşturduğu düşünülmekle birlikte insidans hızı giderek artmaktadır. Hastaların tanı anında ortalama yaşı 60 civarındadır. Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla görülmektedir. SS'nun prognozu kötü olup güncel tedavi yaklaşımlarına rağmen hastalığın mortalitesi %20-42 arasında değişmektedir (Lim ve ark., 2019). Bu nedenle sağ kalımı arttırmak için SS tanısının olabildiğince erken koyulup tedavinin başlatılması gerekmektedir.

### KLİNİK BULGULAR

Sezary sendromunun en tipik klinik bulgusu eritrodermidir. Tutulan deri bölgelerinde yalnızca hafif eritem görülebildiği gibi birçok olguda likenifikasyon, jeneralize ekfoliasyon da izlenebilir. Hastalarda kaşıntı oldukça sıktır. Yoğun eksfo-

<sup>1</sup> Prof. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Dermatoloji AD, pelin@dr.com

<sup>2</sup> Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Dermatoloji AD, tugcanyuksekk6@gmail.com

nin yüksek olması nedeniyle uzun süreli etkinlikleri kanıtlanmış az sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Ancak moleküler düzeyde yapılmakta olan birçok çalışma gelecekte hedefe yönelik yeni tedavi ajanlarının oluşmasına katkıda bulunabilir. SS hastalarında tedavi kararı verilirken hastalığın ilerleme hızı, hastalık yükü, geçmiş tedavileri, klinik bulguları değerlendirilerek multidisipliner hasta-özgül bir yaklaşım uygulanmalıdır.

## SONUÇ

Sézary sendromu kutanöz T hücreli lenfomaların nadir bir formudur. Güncel literatür verilerine SS, MF'den farklı bir antite olarak kabul edilmektedir. SS ve MF arasında klinik özellikler, histopatoloji, hematolojik tutulum ve prognoz açısından da farklılıklar mevcuttur. SS klinik olarak eritodermi ve jeneralize lenfadenopati gibi iyi tanımlanmış bulgularla ortaya çıksa da nadiren farklı klinik prezentasyonlar izlenebilir. Hastalığın tanısını koyabilmek için klinik, histopatolojik, immünofenotipik olmak üzere bütüncül bir yaklaşım gereklidir. Hastalığın prognozu kötü olmakla birlikte henüz tam kür sağlayan bir tedavi bulunmamaktadır. Ancak günümüzde moleküler düzeydeki çalışmaların devam ediyor olması gelecekte hastalığın köken aldığı T hücre alt grubunun tam olarak tanımlanması ve yeni, hedefe yönelik tedavi ajanlarının geliştirilebilecek olması açısından umut vadedicidir.

## KAYNAKLAR

- Bahler, D. W., Hartung, L., Hill, S., Bowen, G. M., & Vonderheid, E. C. (2008). CD158k/KIR3DL2 is a useful marker for identifying neoplastic T-cells in Sézary syndrome by flow cytometry. *Cytometry B, Clin Cytom*, 74(3), 156–162. doi:10.1002/cyto.b.20395
- Bakels, V., van Oostveen, J. W., Preesman, A. H., Meijer, C. J., & Willemze, R. (1998). Differentiation between actinic reticuloid and cutaneous T cell lymphoma by T cell receptor gamma gene rearrangement analysis and immunophenotyping. *J Clin Pathol*, 51(2), 154–158. doi:10.1136/jcp.51.2.154
- Brown, D. N., Wieser, I., Wang, C., Dabaja, B. S., & Duvic, M. (2015). Leonine facies (LF) and mycosis fungoides (MF): A single-center study and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 73(6), 976–986. doi:10.1016/j.jaad.2015.09.017
- Cetinözman, F., Jansen, P. M., Vermeer, M. H., & Willemze, R. (2012). Differential expression of programmed death-1 (PD-1) in Sézary syndrome and

- mycosis fungoides. *Arch Dermatol*, 148(12), 1379–1385. doi:10.1001/archdermatol.2012.2089
- Dulmage, B., Geskin, L., Guitart, J., & Akilov, O. E. (2017). The biomarker landscape in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Exp Dermatol*, 26(8), 668–676. doi:10.1111/exd.13261
- Dumont, M., Peffault de Latour, R., Ram-Wolff, C., Bagot, M., & de Masson, A. (2020). Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers*, 12(10). doi:10.3390/cancers12102856
- Fierro, M. T., Comessatti, A., Quaglino, P., Ortoncelli, M., Osella Abate, S., Ponti, R., Novelli, M., & Bernengo, M. G. (2006). Expression pattern of chemokine receptors and chemokine release in inflammatory erythroderma and Sézary syndrome. *Dermatology*, 213(4), 284–292. doi:10.1159/000096191
- Hristov, A. C., Tejasvi, T., & Wilcox, R. A. (2019). Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*, 94(9), 1027–1041. doi:10.1002/ajh.25577
- Jawed, S. I., Myskowski, P. L., Horwitz, S., Moskowitz, A., & Querfeld, C. (2014). Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): Part I. Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol*, 70(2), 205.e1–205.e16. doi:10.1016/j.jaad.2013.07.049
- Jonak, C., Tittes, J., Brunner, P. M., & Guenova, E. (2021). Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Journal Dtsch Dermatol Ges*, 19(9), 1307–1334. doi:10.1111/ddg.14610
- Kamijo, H., & Miyagaki, T. (2021). Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Updates and Review of Current Therapy. *Curr Treat Options Oncol*, 22(2). doi:10.1007/s11864-020-00809-w
- Kamijo, H., Miyagaki, T., Norimatsu, Y., Shishido-Takahashi, N., Kuzumi, A., Asano, Y., & Sato, S. (2019). Sézary syndrome without erythroderma: A case report and review of published work. *J Dermatol*, 46(1), 61–64. doi:10.1111/1346-8138.14692
- Kim, Y. H., Bagot, M., Pinter-Brown, L., Rook, A. H., Porcu, P., Horwitz, S. M., Whittaker, S., Tokura, Y., Vermeer, M., Zinzani, P. L., Sokol, L., Morris, S., Kim, E. J., Ortiz-Romero, P. L., Eradat, H., Scarisbrick, J., Tsianakas, A., Elmets, C., Dalle, S., ... Duvic, M. (2018). Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet. Oncol*, 19(9), 1192–1204. doi:10.1016/S1470-2045(18)30379-6
- Kim, Y. H., Liu, H. L., Mraz-Gernhard, S., Varghese, A., & Hoppe, R. T. (2003). Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol*, 139(7), 857–866. doi:10.1001/archderm.139.7.857
- Lim, H. L. J., Tan, E. S. T., Tee, S. I., Ho, Z. Y., Boey, J. J. J., Tan, W. P., Tang, M. B. Y., Shen, L., Chan, Y. H., & Tan, S. H. (2019). Epidemiology and prognostic factors

- for mycosis fungoides and Sézary syndrome in a multi-ethnic Asian cohort: a 12-year review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33(8), 1513–1521. doi:10.1111/jdv.15526
- Marchetti, M. A., Pulitzer, M. P., Myskowski, P. L., Dusza, S. W., Lunning, M. A., Horwitz, S. M., Moskowitz, A. J., & Querfeld, C. (2015). Cutaneous manifestations of human T-cell lymphotropic virus type-1-associated adult T-cell leukemia/lymphoma: A single-center, retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 72(2), 293–301.e2. doi:10.1016/j.jaad.2014.10.006
- Martin, S. J., & Duvic, M. (2012). Prevalence and treatment of palmoplantar keratoderma and tinea pedis in patients with Sézary syndrome. *Int J Dermatol*, 51(10), 1195–1198. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05204.x
- Mehta-Shah, N., Horwitz, S. M., Ansell, S., Ai, W. Z., Barnes, J., Barta, S. K., Clemens, M. W., Dogan, A., Fisher, K., Goodman, A. M., Goyal, G., Guitart, J., Halwani, A., Haverkos, B. M., Hoppe, R. T., Jacobsen, E., Jagadeesh, D., Lunning, M. A., Mehta, A., ... Kim, Y. H. (2020). Primary cutaneous lymphomas, version 2.2020. Featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*, 18(5), 522–536. doi:10.6004/jnccn.2020.0022
- Moerman-Herzog, A., Mehdi, S. J., & Wong, H. K. (2020). Gene Expression Comparison between Sézary Syndrome and Lymphocytic-Variant Hypereosinophilic Syndrome Refines Biomarkers for Sézary Syndrome. *Cells*, 9(9). doi:10.3390/cells9091992
- Morris, L., Tran, J., & Duvic, M. (2020). Non-Classic Signs of Sézary Syndrome: A Review. *Am J Clin Dermatol*, 21(3), 383–391. doi:10.1007/s40257-020-00501-7
- Olsen, E., Vonderheid, E., Pimpinelli, N., Willemze, R., Kim, Y., Knobler, R., Zackheim, H., Duvic, M., Estrach, T., Lamberg, S., Wood, G., Dummer, R., Ranki, A., Burg, G., Heald, P., Pittelkow, M., Bernengo, M.-G., Sterry, W., Laroche, L., ... Whittaker, S. (2007). Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of C. *Blood*, 110(6), 1713–1722. doi:10.1182/blood-2007-03-055749
- Rym, B. M., Mourad, M., Bechir, Z., Dalenda, E., Faika, C., Iadh, A. M., & Amel, B. O.-D. (2005). Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol*, 44(9), 731–735. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02100.x
- Scala, E., Narducci, M. G., Amerio, P., Baliva, G., Simoni, R., Giovannetti, A., Silvestri, L., Puddu, P., De Pita, O., & Russo, G. (2002). T cell receptor-Vbeta analysis identifies a dominant CD60+ CD26- CD49d- T cell clone in the peripheral blood of Sézary syndrome patients. *J Invest Dermatol*, 119(1), 193–196. doi:10.1046/j.1523-1747.2002.18194.x
- Scarisbrick, J. J., Hodak, E., Bagot, M., Stranzenbach, R., Stadler, R., Ortiz-Romero, P. L., Papadavid, E., Evison, F., Knobler, R., Quaglino, P., & Vermeer, M. H. (2018).

- Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force. *Eur J Cancer*, 93, 47–56. doi:10.1016/j.ejca.2018.01.076
- Spicknall, K. E. (2018). Sézary syndrome—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*, 37(1), 18–23. doi:10.12788/j.sder.2018.005
- Trotter, M. J., Whittaker, S. J., Orchard, G. E., & Smith, N. P. (1997). Cutaneous histopathology of Sézary syndrome: a study of 41 cases with a proven circulating T-cell clone. *J Cutan Pathol*, 24(5), 286–291. doi:10.1111/j.1600-0560.1997.tb00793.x
- Virmani, P., Zain, J., Rosen, S. T., Myskowski, P. L., & Querfeld, C. (2015). Hematopoietic Stem Cell Transplant for Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Dermatol Clin*, 33(4), 807–818. doi:10.1016/j.det.2015.05.014
- Whittaker, S., Hoppe, R., & Prince, H. M. (2016). How I treat mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood*, 127(25), 3142–3153. doi:10.1182/blood-2015-12-611830
- Willerslev-Olsen, A., Buus, T. B., Nastasi, C., Blümel, E., Gluud, M., Bonefeld, C. M., Geisler, C., Lindahl, L. M., Vermeer, M., Wasik, M. A., Iversen, L., Becker, J. C., Andersen, M. H., Gjerdrum, L. M. R., Litvinov, I. V., Litman, T., Krejsgaard, T., Woetmann, A., & Ødum, N. (2020). Staphylococcus aureus enterotoxins induce FOXP3 in neoplastic T cells in Sézary syndrome. *Blood Cancer J*, 10(5), 57. doi:10.1038/s41408-020-0324-3
- Zic, J A, Stricklin, G. P., Greer, J. P., Kinney, M. C., Shyr, Y., Wilson, D. C., & King, L. E. J. (1996). Long-term follow-up of patients with cutaneous T-cell lymphoma treated with extracorporeal photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*, 35(6), 935–945. doi:10.1016/s0190-9622(96)90118-8
- Zic, John A. (2015). Extracorporeal Photopheresis in the Treatment of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Dermatol Clin*, 33(4), 765–776. doi:10.1016/j.det.2015.05.011