



Nevi melanocitici multipli con alone eritematoso e sorpresa istologica

Manna G.¹, Iacomucci M.¹, Moggio E.¹, Grasso V.¹, Fornara L.¹, Ronzi G.¹,
Vassallo C.¹, Fiandrino G.², Lucioni M.², Brazzelli V.¹

¹*Clinica Dermatologica e* ²*SC Anatomia Patologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

INTRODUZIONE

La micosi fungoide (MF) costituisce la forma più comune di linfoma cutaneo a cellule T, con un'incidenza di circa 0.5 casi per 100000 persone nel Mondo Occidentale [1]. I nevi melanocitici, al contrario, sono neoplasie benigne di origine melanocitaria estremamente comuni [2].

Una revisione della letteratura ha messo in evidenza come numerosi tumori (solidi e/o emopatie) siano stati descritti in associazione alla MF così come la MF è stata descritta in collisione a nevi e/o tumori cutanei non melanoma; solo in 2 casi la MF è descritta superimposta a nevi melanocitici [3].

Riportiamo il caso di un paziente affetto da MF da 9 anni e in remissione clinica da anni che ha manifestato recidiva della patologia linfomatosa solo in corrispondenza di alcuni nevi melanocitici.

CASO CLINICO

Un uomo di 63 anni, nel 2001 giunse alla nostra osservazione per la presenza di multiple chiazze eritemato-desquamanti con aspetto a carta di sigaretta localizzate al tronco, all'addome ed agli arti inferiori accompagnate da un modesto prurito, recidivanti e scarsamente sensibili alle comuni terapie topiche emollienti e idratanti (figura 1).

Venne eseguita biopsia cutanea a livello di una chiazza eritematosa del tronco: l'esame istologico mise in evidenza la presenza di una dermatite caratterizzata da un infiltrato linfocitario dermico perivascolare nel derma superficiale ed interstiziale nel derma papillare, in alcuni punti a disposizione in banda ad oscurare la giunzione dermo-epidermica (figura 2). Era inoltre presente esocitosi dei linfociti, alcuni dei quali atipici con nucleo convoluto e con focale epidermotropismo. L'epidermide presentava paracheratosi (figura 3). Le colorazioni immunoistochimiche dimostrarono che l'infiltrato era costituito prevalentemente da linfociti CD2, CD3 e CD4-positivi, con ridotta espressione invece dei linfociti CD7. La reazione a catena della polimerasi (*Polimerase Chain Reaction* o PCR), infine, evidenziò un riarrangiamento clonale del TCR γ : venne quindi posta diagnosi di micosi fungoide in stadio IA-IB [4]. Pertanto, dopo aver eseguito gli esami ematochimici e strumentali di stadiazione del paziente che diedero esito negativo o nella norma (emocromo con formula, funzionalità renale, funzionalità epatica e *marker* epatitici, ecografia dell'addome e delle stazioni linfonodali), il paziente iniziò la fotochemioterapia con UVA e psoraleni (PUVA) secondo le linee guida EORTC [4] raggiungendo la remissione clinica completa (figura 4). Essa venne mantenuta per i successivi 8 anni, durante i quali il paziente continuò a sottoporsi a periodiche visite dermatologiche di controllo.

Nel 2008, durante l'ultima visita di controllo, l'esame clinico rilevò che, sul tronco, tre nevi melanocitici presentavano un alone perinevico eritematoso (figura 5). Venne asportata una lesione nevica con alone eritematoso a livello della regione lombare: l'esame istologico mise in evidenza la presenza di teche melanocitarie alla giunzione dermo-epidermica associate ad infiltrato linfocitario che oscurava la giunzione-dermo epidermica particolarmente abbondante, prevalentemente costituito da linfociti con nucleo ipercromico, ed esocitosi con focale epidermotropismo (figura 6). Le colorazioni immunohistochemiche confermarono la positività delle cellule delle teche melanocitarie alla proteina S100 mentre evidenziarono positività dell'infiltrato alle immunocolorazioni per CD3, CD4 e CD5, con ridotta espressione di linfociti CD7. Venne pertanto posta diagnosi di MF sovrapposta a nevo melanocitico giunzionale. Le tre lesioni neviche con alone eritematoso vennero tutte asportate e sottoposte ad esame istologico, ognuno dei quali confermò la presenza di MF associata a nevo melanocitico giunzionale. Attualmente il paziente è in remissione clinica completa, continuando con il *follow-up* periodico.

DISCUSSIONE

La MF è la forma più comune di linfoma cutaneo T e rappresenta più dei due terzi dei linfomi cutanei. La MF nonostante ciò non è una malattia diffusa ed ha un'incidenza di circa lo 0.5 per 100000 nel Mondo Occidentale [1]. Al contrario i nevi melanocitici sono lesioni a diffusione ubiquitaria con una media tra 4 e 12 nevi nella sesta decade [2].

Nonostante ciò, dopo una revisione della letteratura, emerge che la MF sovrapposta a nevi melanocitici sia un evento raro e, a nostra conoscenza, siano stati riportati in precedenza solo due casi [3].

Il caso che è stato da noi presentato testimonia proprio la presenza nella stessa lesione melanocitaria dell'infiltrato linfocitario della MF recidivata, dopo una lunga remissione indotta da PUVA terapia, soltanto a livello di alcuni nevi giunzionali.

In letteratura Boyd e Rapini nell'articolo riguardante i tumori cutanei in collisione [5], notarono che le lesioni melanocitarie erano i componenti più comuni nei tumori cutanei in collisione (definiti come due diverse neoplasie l'una all'interno dell'altra per almeno un millimetro): dopo i nevi melanocitici, i carcinomi basocellulari e le cheratosi seborroiche erano i tumori più comunemente in collisione con altre neoplasie. I dati andavano comunque correlati anche alla frequenza relativa con cui queste neoplasie venivano sottoposte a biopsia. L'unico lavoro in letteratura che invece riferisce di una collisione tra MF e nevi melanocitici è quello di McNiff e Glusac [3], che riporta due casi facendo riferimento nel primo alla persistenza di MF a livello di un nevo congenito di un uomo sottoposto a PUVA terapia. In questo paziente si evidenziò anche un fenomeno tipo halo-nevus con distruzione dei melanociti immunomediata e forse riconducibile ai linfociti CD8+ della MF.

Il secondo caso, invece, è relativo ad un uomo di 42 anni con un nevo dall'aspetto lievemente atipico a livello del quale, con l'esame istologico, si fece diagnosi di localizzazione di MF.

Nel caso da noi esposto la diagnosi differenziale della MF in collisione con nevo melanocitico giunzionale comprendeva il fenomeno di Meyerson,

ovvero la possibilità di un'eruzione eczematosa localizzata attorno a nevi melanocitici totalmente benigna e senza significato clinico descritta frequentemente nei nevi melanocitici [6]. Istologicamente il fenomeno di Meyerson si presenta come una dermatite spongiotica con irregolare acantosi, presenza di neutrofilo, esocitosi linfocitaria ed infiltrazione linfocitaria superficiale perivenulare [7].

I caratteri istologici e l'immunocolorazione dei reperti biotici, con l'evidenziazione di infiltrato giunzionale in banda, con focale epidermotropismo, prevalenza di linfociti CD3, CD4 e CD5+ e ridotta espressione dei CD7+, sono stati necessari per formulare la diagnosi corretta di recidiva del linfoma cutaneo.

Tutte le lesioni nevice interessate da questo fenomeno sono state escisse ed al momento il paziente è in remissione clinica completa.

In conclusione abbiamo riportato un raro caso di recidiva di MF sovrapposta a nevi melanocitici, nel quale la storia clinica del paziente e l'esecuzione di biopsia mirata con esame istologico ed immunocolorazione hanno permesso una corretta diagnosi. Questa associazione è probabilmente casuale e l'assenza in letteratura di altri casi analoghi non permette di formulare ipotesi patogenetiche concrete, ma mette in evidenza la centralità della clinica unita ad un corretto uso dell'istologia per arrivare alla diagnosi corretta.



Figura 1. Chiazze eritemato-desquamanti a carta di sigaretta.

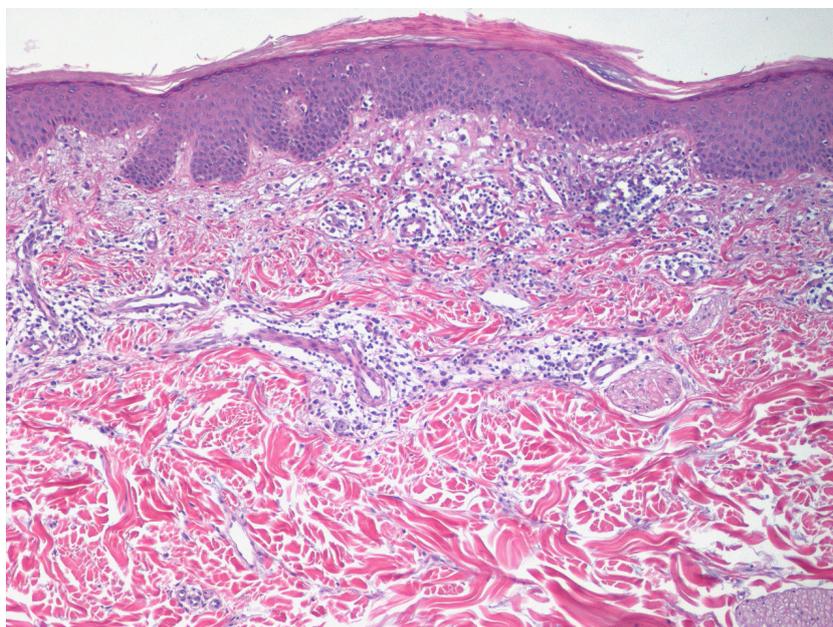


Figura 2. Aspetti istologici caratterizzati da infiltrato linfocitario dermico con aspetti in banda alla giunzione dermo-epidermica e paracheratosi epidermica.

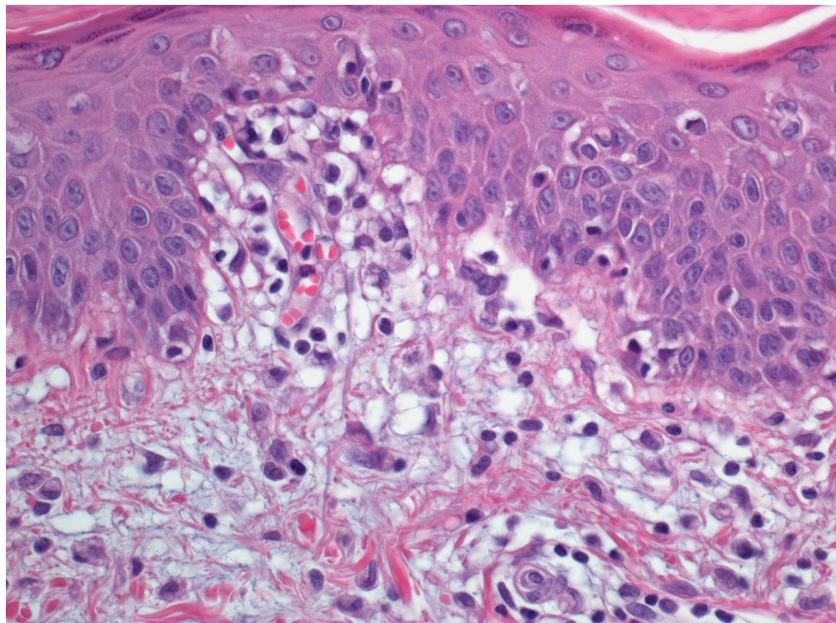


Figura 3. A maggior ingrandimento è possibile osservare esocitosi linfocitaria, linfociti atipici e focale epidermotropismo.



Figura 4. Remissione completa dopo PUVA terapia.

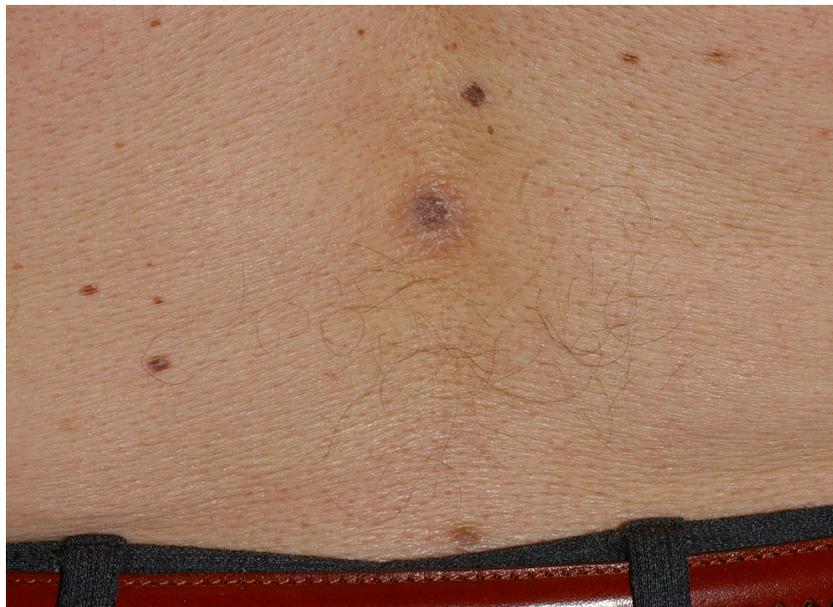


Figura 5. Nevo con alone eritematoso.

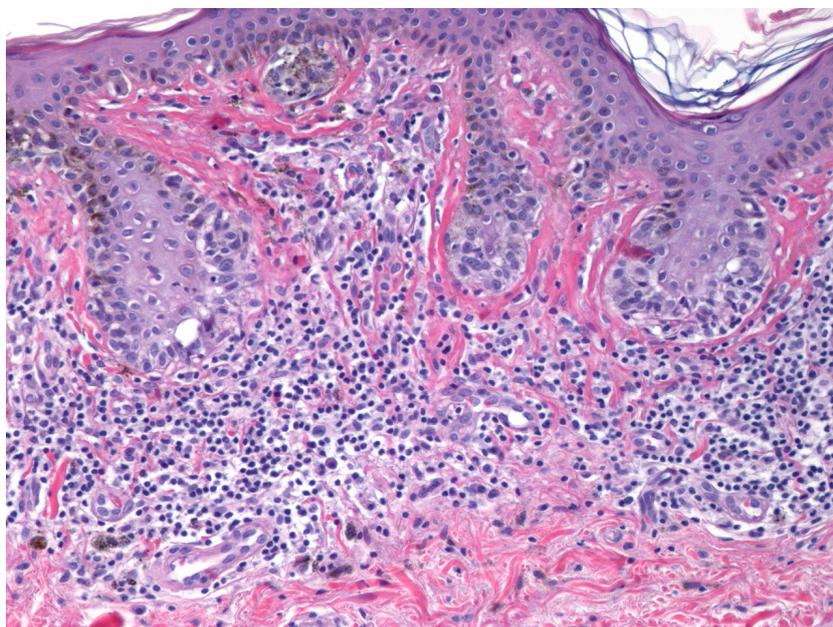


Figura 6. Aspetti istologici caratterizzati da infiltrato linfocitario alla giunzione dermo-epidermica con linfociti dal nucleo ipercromico, esocitosi e focale epidermotropismo e presenza di teche di cellule nevice giunzionali.

RIASSUNTO

La micosi fungoide (MF) costituisce la forma più comune di linfoma cutaneo a cellule T sebbene non sia una patologia molto diffusa, con un'incidenza di circa 0.5 casi per 100000 persone nel Mondo Occidentale. I nevi melanocitici, al contrario, sono estremamente comuni.

Riportiamo il caso di un paziente affetto da micosi fungoide, in remissione clinica dopo PUVA terapia da circa 8 anni, che ha manifestato recidiva della MF in corrispondenza di alcuni nevi melanocitici giunzionali. L'escissione chirurgica delle lesioni nevice interessate dalla recidiva di MF ha riportato il paziente in remissione che mantiene da circa un anno.

SUMMARY

In 2008 we evaluated a 61-year-old man affected by mycosis fungoides (MF) in clinical remission after photochemotherapy since eight years. He referred the occurrence of erythematous changes around four small melanocytic nevi on the trunk. The histologic findings of melanocytic lesions revealed a patch of MF that was superimposed on melanocytic nevus.

MF is the most common cutaneous T cell lymphoma, however it is not a common disease, affecting approximately 0.5 per 100000 people per year in the Western world. In contrast, melanocytic nevi are extremely common.

To our knowledge, even if many different tumors have been reported to occur simultaneously as collision lesions with MF, only two cases have been reported of MF superimposed on melanocytic nevi. So we presented a rare case of occurrence of MF superimposed on a nevus, that clinically simulated the Meyerson phenomenon, a localized

eczematous eruption that has been most commonly described in association with acquired melanocytic nevi. The histological features and immunostaining of the tissue have been important to obtain the correct diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Weinstock MA, Horn JW. Mycosis Fungoides in the United States. Increasing incidence and descriptive epidemiology. *JAMA* 1988;260:42
2. Gallagher RP, McLean DI. The epidemiology of acquired melanocytic nevi. A brief review. *Dermatol Clin* 1995;13(3):595-603
3. McNiff JM, Glusac EJ. Histologic features of melanocytic nevi seen in association with mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 2003;30:606
4. Willemze R, Meijer CJ. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: the best guide to good clinical management. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Am J Dermatopathol* 1999; 21(3):265-273
5. Boyd AS, Rapini RP. Cutaneous collision tumors. An analysis of 69 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1994; 16(3):253-257
6. Meyerson LB. A peculiar papulosquamous eruption involving pigmented nevi. *Arch Dermatol* 1971;103:510
7. Kus S, Ince U, Candan I et al. Meyerson phenomenon associated with dysplastic compound nevi. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(3):350-351