

# Çocukluk Çağında Nadir Görülen Deri Tümörleri

## Rare Skin Tumours in Childhood: Review

Demet KARTAL,<sup>a</sup>  
Salih Levent ÇINAR,<sup>a</sup>  
Ayten FERAHBAŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Demet KARTAL  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Kayseri  
TÜRKİYE/TURKEY  
demetkartal@hotmail.com

**ÖZET** Erişkinlik döneminde olduğu gibi çocukluk çağında da derinin malign ve benign pek çok tümörü görülebilmektedir. Malign tümörler benign olanlara göre daha nadir görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Kayıt Birliğinin kayıtlarına göre, 0-14 yaş aralığında deri kanserlerinin (melanomlar ve sarkomlar hariç) insidansı değişik ülkelerde milyonda 0,1-2,3 arasında değişmektedir. Malign melanom insidansı ise farklı ülkelerde milyonda 1,6-0,1 arasında bildirilmiş olmakla birlikte, Avustralya ve Yeni Zelanda'da milyonda 3,8-4,7 gibi yüksek oranlarda görülmektedir. Malign tümörler benign tümörlere göre daha nadir görüle de mortalite oranları oldukça yüksek olduğundan her zaman ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Malign tümörlerin nadir görülmesi hem tanı güçlüğüne hem de tedavi protokollerinin tam oluşturulamamasına neden olmakta ve hastalar çoğu zaman erişkinler için oluşturulan protokollerle takip edilmektedir. Bu derlemede, nadir görülen pediatrik deri tümörlerinin klinik ve histopatolojik özellikleri vurgulanarak ayırıcı tanıda bu hastalıkların yer alması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; deri neoplazmları; melanom

**ABSTRACT** Many benign and malign tumors of the skin are seen in childhood as in the adulthood. Malign ones are less frequently seen. The incidence of skin carcinomas (excluding melanoma and sarcomas) in different countries vary from 0.1 to 2.3 per one million population, according to the World Health Organization International Cancer Registry Association. Malign melanoma incidence is reported between 0.1-1.6 per million population in different countries but in countries like Australia and New Zealand the incidence can be as high as 3.8-4.7 per million. Malign tumors must always be considered in the differential diagnosis because although they are rarely seen, compared to the benign ones, when seen they can be highly mortal. Because of the fact that malign tumors are rarely seen, their diagnosis is difficult and proper treatment modalities cannot be constituted. That's why child patients are followed according to the protocols designed for the adult patients. Based on this, in this article, we wanted to emphasize the clinical and histopathological properties of paediatric skin tumors, so that they will be considered in the differential diagnosis.

**Key Words:** Child; skin neoplasms; melanoma

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(1):6-14**

**Ç**ocukluk çağında benign ve malign olmak üzere pek çok deri tümörü görülmektedir (Tablo 1). Çocuklarda derinin benign lezyonları sık görülmesine rağmen malign tümörleri oldukça nadirdir. Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu-Uluslararası Kanser Kayıt Birliği [World Health Organization(International Agency for Research on Cancer-International Association of Cancer Registries (WHO/IARC-

**TABLO 1:** Deri tümörlerinin köken aldığı hücre tiplerine göre sınıflandırılması.

Hücre tipi	Benign	Premalign	Malign
Keratinosit	Seboreik keratoz Epidermal nevüs Epidermal kist	Aktinik keratoz Bowen hastalığı Epidermodisplazyaya verrusiformis	Skuamöz hücreli karsinom Bazal hücreli karsinom
Melanositler	Melanositik nevüs	Konjenital nevüs Displastik nevüs	Malign melanom
Lenfositler	Kutanöz lenfomalar		
Histiyositler	Histiyositozis- X		
Kıl folikülü	Trikoepitelyom Pilomatrikoma		Trikolemmal karsinoma Malign pilomatriksoma
Sebase bezler	Sebase adenom Sebase epitelyom		Sebase karsinom Apokrin adenokarsinom
Ekrin bezler	Poroma Siringoma Hidroadenom		Musinöz ekrin karsinom Ekrin adenokarsinom Hidroadenom karsinom
Fibroz doku ve bağ doku	Anjiyofibrom Dermatofibrom		Malign fibroz histiyositom Epiteloid sarkom
Nöral kılıf	Nerofibrom "Swannom"		Malign nörofibrom Malign "swannom"
Vasküler	Hemanjiyom Glomus tümörü		Anjiyosarkom Kaposi sarkom M. Hemanjiyoendoteloma
Düz kas	Leoimiyom		Leiomyosarkom
Yağ dokusu	Lipom		Liposarkom

IACR)]'nin kayıtlarına göre 0-14 yaş aralığında deri karsinomlarının (melanomlar ve sarkomlar hariç) insidansı değişik ülkelerde milyonda 0,1-2,3 arasında değişmektedir. Ülkemizden Varan ve ark., 31 yıl boyunca takip edilen 6264 olgudan 22 (%0,35)'sinin primer deri tümörü olduğunu belirlemiştir.<sup>1</sup> Malign melanom insidansı ise farklı ülkelerde milyonda 1,6-0,1 arasında bildirilmiş olmakla birlikte, Avustralya ve Yeni Zelanda'da milyonda 3,8-4,7 gibi yüksek oranlarda görülmektedir. Ülkemizde de binde 1,34 olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada, tanının nadir görülmesi nedeni ile atlanabileceği ve tedavi yaklaşımının tam oluşturulamadığı pediatrik malign deri tümörleri sunulmuştur.

## MALİGN MELANOM

Pediatrik malign melanom (MM) in utero dönemden 18 yaşa kadar olan dönemde görülen melanomları içermektedir. Pediatrik melanomlar,

bütün yaş gruplarında görülen melanomların %1-4'ünü, pediatrik malignitelerin ise %1-3'ünü oluşturmaktadır. Türkiye'de pediatrik melanom oranı ise 2002-2008 yılları arasında binde 1,34 olarak bildirilmiştir. Malign melanom gelişimi için birçok risk faktörü belirlenmiştir.

- Açık ten rengi, kırmızı veya kızıl saç, renkli göz
- Çillenme, aktinik lentijinler
- Ultraviyole (UV) hassasiyeti
- Aralıklı şiddetli UV maruziyeti
- Çok sayıda klasik melanositik nevüs
- Atipik melanositik nevüs
- Konjenital melanositik nevüs, (özellikle dev tip)
- Ailede melanom öyküsü
- DNA onarım hasarı, özellikle kseroderma pigmentozum
- İmmüsupresyon
- Daha önce sahip olunan maligniteler

Aile öyküsünün varlığı melanom gelişim riskini dört-beş kat artırır. Yirmi yaş altında melanom tanısı alanların %10'unda ailevi melanom öyküsü saptanmıştır. Malign melanomlu hastalarda belirlenmiş gen lokusları mevcuttur. Ailevi melanom olgularının %50'sinde 9p21'de lokalize p16 (*CDKN2*, *MST1*) gen delesyonu saptanmıştır.<sup>2</sup>

Melanom ile ilişkili diğer genetik lokus ise melanokortin-1-reseptörüdür. Bu reseptörün sarı-kızıl saç rengi ile ilişkili olduğu ve bu reseptör mutantını taşıyanların 2,2-16 kez daha melanoma yatkın olduğu gösterilmiştir.<sup>3,4</sup>

Konjenital dev nevüs (KDN)'ler prekürsör lezyonların başında gelmekte ve 20 000 yenidoğanda bir görülmektedir. Kadınlarda 1,17/1-1,46/1 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir.<sup>5</sup> Literatürde birçok KDN sınıflaması yer almaktadır, fakat günümüzde en fazla kabul gören sınıflama Kopf ve ark.nın tanımlamış olduğudur. Buna göre <1,5 cm olanlar küçük, 1,5-19,9 cm olanlar orta, >20 cm olanlar da büyük konjenital nevüs olarak adlandırılmıştır.<sup>6</sup> KDN'lerde melanom gelişme riski büyüklükle doğru orantılı olarak artar. Bu hastalarda tüm yaşamları boyunca melanom gelişme riski %5-10 oranında bildirilmiştir. Hayat boyunca bildirilen bu risk küçük gibi görülse de normal populasyon ile karşılaştırıldığında rölatif riskin 52-2600 kez daha fazla olduğu görülmektedir.<sup>7</sup>

Melanom için bir diğer prekürsör ise displastik nevüslerdir. Goldstein ve ark.nın yaptığı bir çalışmaya iki veya daha çok melanom/displastik nevüs tanısı olan 33 aileden oluşan, toplamda 844 kişi dâhil edilmiştir. İkidem 25 yıla kadar olan takipler sonucunda 86 yeni melanom tanısı saptanmıştır. Seksen altı hastanın 51'inde öncü lezyon bulunmuş ve bu lezyonların 32'si displastik nevüs olarak rapor edilmiştir. Aynı grubun %37'si displastik nevüsleri olan çocuklardır. Pediatrik melanom tanısı alan çocukların tamamı displastik nevüsü olan çocuklardan oluşmuştur.<sup>8</sup>

Klasik nevüslerin pediatrik melanomdaki rolü hâlen net değildir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, melanom gelişiminde nevüs sayısının en önemli ve başta gelen faktör olduğunu ve bunu sırasıyla atipik nevüs varlığı ve solar lentijin varlığının takip ettiğini göstermiştir.

Klinikte pediatrik melanomun tespiti oldukça zordur. Bunun nedeni olguların çoğunun de novo oluşmasıdır. Geleneksel "Asymmetry, Border irregularity, Color variegation, and Diameter (ABCD)" kriterleri çocukluk çağı melanomlarının değerlendirilmesinde yeterli olmamaktadır.

Malign melanomda klinik oldukça nonspesifik seyreder; lezyonlar benign nevüse, spitz nevüse, hemanjiyom veya verrüye benzeyebilir. Pediatrik melanomlar erişkin melanomlardan daha sıklıkla amelanotik, ve nodüler konfigürasyonda seyreder.<sup>9</sup> Tümör vakalarının %50'si sırtta, %15'i baş-bo-yunda ve %15'i üst ekstremitelerde yerleşmiştir. Vakaların %85'inde lezyon lokalizedir. En sık bölgesel lenf nodlarına, diğer cilt ve cilt altı bölgelerine, daha az sıklıkla da akciğer, karaciğer ve beyine metastaz görülmektedir.

Histopatolojide pediatrik melanomlar erişkin melanomlarından belirgin farklılık gösterir. Nodüller, spitzoid ve sınıflandırılmamış melanom sıklıkla görülmektedir. Bu patolojik farklılık ABCD kurallarının klinikte neden sonuç vermediğini açıklamaktadır.

Pediatrik melanom vakalarının nadir olması, klinik deneyimin yetersizliği nedeni ile tedavide erişkin protokolü izlenmektedir. Temel tedavi cerrahi olmak üzere radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapi önerilmektedir. Yüksek dozda interferon alfa 2b (IFN- $\alpha$ 2B) ile kür sağlanan hastalar bildirilmiştir.<sup>2,10,11</sup>

## ■ SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

Skuamöz hücreli karsinom (SCC) tüm çocukluk çağı kanserlerinin <%0,1'ini, kutanöz malignitelerin %5'ini oluşturur.<sup>11</sup>

Epidermal malign tümörlerin gelişimi için belirlenmiş risk faktörleri:<sup>12</sup>

- Açık ten rengi
- UV maruziyeti
- İyonize radyasyon
- Genodermatozların varlığı
  - Bazal hücreli karsinom (BCC) için bazal hücreli nevüs sendromu varlığı

- SCC için epidermodisplazy verrüsiformis varlığı
- Her iki tip için de kseroderma pigmentozum varlığı
- Nevüs sebaceus
- Uzun dönem immüsupresyon
- Yüksek risk human papilloma virüs
- İnorganik arsenik gibi kimyasal karsinojenler
- Kronik inflamasyon, ülserasyon, skar ve skleroz

Transplantasyon sonrası immüsupresif tedavi alan çocuk olguda vulvar SCC bildirilmiş ve hastada human papilloma virüs (HPV) tespit edilmiştir.<sup>13</sup> Fine ve ark., yaptıkları çalışmada epidermolizis bülloza Hallopeau-Siemens tipinde 20 yaş altı SCC gelişim riskini %7,5 olarak bulmuşlardır (Tablo 2).<sup>14</sup> Literatürde Fanconi anemili ve distrofik epidermolizis büllozal çocuk hastalarda bildirilmiş SCC vakaları vardır.<sup>15</sup> Özellikle skar veya kronik inflamasyon zemininde gelişen tümörler daha kötü seyirli olup metastaz oranı %30'u bulmaktadır. Yerleşim bölgesine göre değerlendirildiğinde, dudak, metastaz yapma potansiyeli yüksek bir bölgedir (%20). Lezyonun tamamının çıkarılması ana tedavi seçeneğidir.

## BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM

BCC, erişkinlerde deri kanserlerinin en sık nedenidir. Pediatrik yaş grubunda ise çok nadir görül-

mektedir. Vakalarda genellikle predispozisyon yaratan kseroderma pigmentozum, nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (Gorlin sendromu) gibi nedenler yer almaktadır (Tablo 2).<sup>16,17</sup> Nevüs sebaceus da nadir de olsa predispozisyon yaratan diğer bir nedendir.<sup>18</sup> Meksika'da yapılan bir araştırmanın sonucuna göre BCC pediatrik yaş grubunda tüm tümörlerin %0,24'ünü ve deri tümörlerinin %13'ünü oluşturmaktadır.

Klinikte umblike, translusent papül ve telenjektazi ile karakterizedir. Erişkinler için tanı koymada tipik olan bu tablo pediatrik yaş grubunda nadir görülmesi nedeni ile atlanabilir. Çocukların çoğu saplı fibroepitelyoma benzeri BCC lezyonları ile başvurur.<sup>16,17</sup> BCC için risk faktörleri; güneş yansıması, UV maruziyeti, renkli göz-açık renk saç rengine sahip olmak, iyonize radyasyon, immüsupresyon, arsenik gibi kimyasal madde maruziyetinin olmasıdır. Tümörün gelişmesi için UV maruziyetinin dekadlar boyunca olması gerekmektedir. Bu yüzden de çocuklarda UV maruziyetinin sebep olması için, coğrafi konum önemli olmaktadır. Lezyon papüler, nodüler veya sklerozan ise eksizyon ilk tercih edilmesi gereken tedavi seçeneğidir. Küçük ve yüzeysel lezyonlarda imikimod, kriyoterapi, koterizasyon tercih edilebilir. Gorlin gibi sendromu olan hastalarda radyoterapiden kaçınılmalıdır.

Güneşten korunma ve düzenli takiplerle izlem lokal nükslerin tespiti açısından önemlidir.

**TABLO 2:** Deri maligniteleri ile birlikte görülen hastalıklar.

Hastalık	Deri kanseri	Kalıtım
Kseroderma pigmentozum	Bazal hücreli karsinom Skumöz hücreli karsinom Malign melanom	Otozomal resesif
Bazex sendrom	Bazal hücreli karsinom	Otozomal dominant
Hidrotik ektodermal displazi	Skumöz hücreli karsinom	Otozomal dominant
Distrofik epidermolizis bülloza	Skumöz hücreli karsinom	Otozomal resesif
Diskeratosis konjenita	Skumöz hücreli karsinom	X'e bağlı resesif
Epidermodisplazi verrüsiformis	Skumöz hücreli karsinom	Otozomal resesif
Konjenital displastik nevüs	Malign melanom	
Konjenital nörokutanöz melanozis	Malign melanom	
Konjenital dev nevüs	Malign melanom	
Ailevi melanom	Malign melanom	
Bazal hücreli nevüs sendromu	Bazal hücreli karsinom	Otozomal dominant
Albinizm	Bazal hücreli karsinom	Otozomal resesif

## SARKOMLAR

### MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOZ

Malign fibroz histiyositoz (MFH) fibroblast ve histiyositlerden oluşan yumuşak doku sarkomudur. Malign fibröz ksantom ve fibroksantosarkom da tanımlamada kullanılan diğer isimlerdir.

Dört histopatolojik tip tanımlanmıştır: Storiform-pleomorfik en sık olmak üzere miksoid, dev hücreli ve inflamatuvar tip.

Çocuklarda nadir görülen bu tümörün seyri ve prognozu ile ilgili net bilgiler yoktur. Hastalık %5'ten daha az oranda ilk iki dekada görülür. İnfan-til dönemde de görülebilmeye rağmen insidans yaşla artar ve en sık ergenlikte görülür. Baş ve boyun en sık tutulan alanlardır. Risk faktörleri radyasyon, kseroderma pigmentozum, yanık skarları, skar yapan dermatozlar ve kronik ülserlerdir. Çocukluk çağı MFH'nin prognozu erişkinden daha iyi olsa da oldukça kötüdür. Lokal nüks oranı %30-43, metastaz oranı %30 ve tümöre bağlı ölüm %44'tür. Derin eksizyon ile rejyonal lenf nodu diseksiyonu tercih edilen tedavidir. Tümörün az görülmesi nedeni ile adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin etkinliği net değildir.<sup>11,19</sup>

### FİBROSARKOM

Fibrosarkom çocukluk çağının nadir tümörlerindedir. Pediatrik çağda görülen tüm sarkomların %10'unu oluşturur. Klinikte tümör hızlı büyüyen; ekstremitelerde, pelviste, baş ve boyun bölgesinde subkutan yerleşen kitle olarak kendini gösterir. Prototip olan infantil fibrosarkomun histopatolojisinde yoğun mitoz gösteren iğsi hücreler bulunur. Karakteristik translokasyonu t(12;15)(p13;q25)'dir. Metastaz oranları 10 yaş üstü hastalar için %50, beş yaş altı hastalarda ise %7'dir. Cerrahi eksizyon ilk seçenektir. Cerrahi sonrası metastaz ve nükslerin profilaksisi için radyoterapi ve kemoterapi düşünülebilir.<sup>11,20</sup>

### RABDOMİYOSARKOM

Rabdomiyosarkom, çizgili kaslardan köken alan mezenşimal bir malign tümördür. Çocukluk çağı sarkomlarının milyonda 4-7 oranı ile en sık görülendir. Embriyonel, alveolar, botyroid ve pleo-

morfik olmak üzere dört histolojik tipi vardır. Çocuklarda en sık embriyonel tip görülür.

Tümör aktin, miyogloblin, desmin ve vimentin pozitifdir. Pleomorfik rabdomiyosarkom lenfoma, nöroblastom ve kemik dışı Ewing sarkomundan ayrılmalıdır.

En çok tuttuğu alanlar baş ve boyun bölgesi (%35), genitoüriner sistem ile ekstremiteler (%40), daha az oranda gövde, orbital boşluk, paranasal bölgedir.<sup>21</sup> Primer ya da metastaz olarak %1'den daha az oranda deriyi tutar. Alveolar tip en sık metastaz yapan formudur. Tümör genel olarak agresif seyirlidir.<sup>22</sup> Beş yaş altı hastaların %50'sinde ve doğuştan olan vakaların %2'sinde Bluebery Muffin lezyonları şeklinde görülebilir. Tedavide cerrahi ile radyoterapi ve/veya kemoterapi kombinasyonları tercih edilir.<sup>11</sup>

### EPİTELOİD SARKOM

Klasik epiteloid sarkom, tipik olarak el ve kolda subkutanöz nodül olarak yerleşir. Histopatolojisinde; granuloma annulare ve romatoid nodülü taklit eden nekrotik zon görülür.

Tümörün orijini net değildir. Keratin pozitif olan tümör, %50 oranında da CD34 pozitif boyanır. Lokal nüks, lenf nodu ve hematogen metastaz yapan tümör %30 oranında mortaldir.<sup>11</sup>

### KAPOSİ SARKOMU

Kaposi sarkomu (KS), vasküler endotelial hücrelerden köken alan anjiyojenik inflamatuvar bir neoplazmdir. Lezyonlar deriyi ve daha birçok organı tutabilir. Son yıllarda KS'nin çok sayıda histolojik varyantı tanımlanmıştır. KS'de en yaygın histolojik tip, hastalığın progresyonunu yansıtan ve KS'nin tanısal histolojik özelliklerinin baskın olduğu "olağan tip KS" olgularıdır. Bu grupta lezyonların progresyonu iğsi hücre proliferasyonunda artış ile karakterizedir ve histolojik olarak makül, plak ve nodül evrelerinden oluşur. En sık görülen histolojik alt tip lenfanjiyektatik varyant olup, bunu sırasıyla büllöz, lenfanjiyom benzeri, intravasküler ve piyojenik granulom benzeri varyantlar izlemektedir. En nadir görülen alt tip ise mikronodüler KS'dir.

Endemik, klasik, iyatrojenik ve "human immunodeficiency virus (HIV)" ile ilişkili epidemik

tip olmak üzere dört tipi vardır. Çocuklarda epidemik tip (Afrika tipi), AIDS'le birlikte ve immünespresif tedavi sonrasında bildirilmiştir. Bu tip çocuklarda genellikle lenfadenopatik tipte seyrederek ve erkeklerde üç kat sık görülür. Genellikle kötü seyirlidir ve hızla iç organlara yayılım gösterir. İmmünespresif ilaç kullananlarda KS riski iki-dört kat artmıştır. Klasik tip, tipik olarak alt ekstremitede mavi-kırmızı makül, papül veya nodül olarak ortaya çıkar. Yıllar içinde hastalık proksimale doğru ilerler, lezyonlar plak ve tümöral forma dönerek zamanla erozyon ve ülserasyon gelişir. Vasküler proliferasyon lenfatik drenajı azaltarak kalça ve alt ekstremitede ağrılı ödeme neden olur. Lezyonlar oral kavite, gastrointestinal sistem, lenf nodları, karaciğer, böbrekler ve dalakta da görülür.<sup>11,23,24</sup>

Klasik KS'li hastaların çoğunda HHV-8 tespit edilmiştir. Yedi yaş altı çocuklarda ölümcül seyirlidir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda klasik ve endemik tip daha az görülmektedir. İyatrojenik ve epidemik form benzer klinikle seyrederek fakat her yaşta görülebilir.<sup>25</sup>

Tedavide kemoterapi ve/veya antiretroviral tedavi uygulanmaktadır.<sup>26</sup>

## ADNEKSİYAL TÜMÖRLER

Adneksiyal tümörler sıklıkla baş ve boyunda yerleşen, nadir görülen neoplazmlardır. Çoğu benign olsa da çocukluk çağının adneksiyal tümörleri sıklıkla agresif seyirlidir. Sebace karsinom holokrin adneksiyal komponentten oluşan nadir görülen agresif bir malign tümördür. Tedavide lokal ekizyon ve izlem önerilmektedir. Lokal nüks ve metastaz nadirdir, fakat metastaz sonrası ölüm bildirilmiştir.<sup>27</sup>

## PRİMER KUTANÖZ LENFOMALAR

### MİKOZİS FUNGOİDES

Hastaların %75'ine 50 yaşından sonra tanı konda da çocukluk çağında başlangıç %0,5-%5 arasındadır.<sup>28-31</sup> On ay kadar küçük yaşta başlayan olgu bildirilmiştir.<sup>32</sup> Tedaviye dirençli kronik dermatozlarda düşünülmesi ve seri biyopsi alınması gerekebilir. Genelde çocukluk çağı mikozis fungoi-

desleri daha sınırlı olmakta ve erişkinlere göre hastalığa bağlı yaşam süresi daha iyi görünmektedir.<sup>31-34</sup> Bununla birlikte, hastalık yine de kronik seyretmekte ve tedavi kesildiğinde yeniden başlayabilmektedir. Hastalığın benign olmadığı ve de tedavi gerektirdiğinin bilinmesi önemle vurgulanmalıdır.<sup>30</sup>

Çoğu pediatrik hastada, değişen derecede kaşıntı ile eritemli skuamlı makül ve plaklarla karakterizedir. İnce eritematöz, atrofik yamaların gövde ve kalçalarda lokalizasyonu klasik ortaya çıkış şeklidir. Zamanla lezyon ortadan iyileşme eğiliminde ve lezyonlar serpijinöz, arkiform, at nalı veya diğer şekillerde olabilir.

Hipo ve hiperpigmentasyon atrofi ve telenjektazilerden oluşan poikilodermik lezyonlarda görülebilir. Nodüler ve tümöral lezyonlar pediatrik hastalarda nadirdir. Bu lezyonlar hızlı gelişir ve zamanla ülser olur. Zaman zaman pigmente purpurik dermatoz düşündürülen deri lezyonları bulunabilir.<sup>35,36</sup> Bazı hastalarda tüm deri yüzeyi infiltrate, skuamlı veya skuamsız kalın kırmızı deri ile kaplı ve yer yer sağlam deri adaları bulunabilir ve eritrodermiye dönüşebilir.

Erişkinlerden farklı olarak hipopigmente mukozis fungoides en çok çocuklarda görülen hastalığın bir varyantıdır.<sup>28-30</sup> En sık siyah veya koyu derili hastalarda olmasına rağmen açık tenli kişilerde de görülebilir.<sup>37-39</sup> Hipopigmente makül ya da yamalar genellikle asemptomatiktir. Klinik görünüşleri en sık yaygın pitriyazis alba, tinea versikolor veya postinflamatuar hipopigmentasyona benzer. Lezyonlar genellikle yuvarlak, arkuat veya girat şekilde ve üzerinde hafif skuam olabilir.<sup>28,40,41</sup> Histolojik olarak mukozis fungoidesin inflamatuar lezyonları ile aynı özellikleri göstermesine rağmen çocuklarda immünotipik olarak ağırlıklı olarak CD4+ T hücrelerinden çok CD8+ T hücrelerinden oluşur.<sup>42,43</sup>

Granümatöz gevşek deri son derece nadir görülür, papül ve viyole renkli plaklar ile başlayıp gevşek deri kitlelerine ilerler. Lezyonlar eritematöz ve kırışık olarak yaygın şekilde aksiller ve inguinal bölgelerde, erkeklerde daha fazla görülür.<sup>44</sup>

Foliküler musinosis daha çok erişkinlerde görülmesine rağmen çocuk ve gençlerde de bildirilmiştir.<sup>45</sup> Pitriyazis likenoides benzeri mikozis fungoides eritematöz papüller skuam ve krut ile karakterizedir, pitriyazis likenoides kronika veya akutaya benzer.<sup>46,47</sup> Sezary sendromu çocuklarda nadirdir.

Lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde lokalize olmasına rağmen en sık gövdenin belden aşağı bölümü, kalçalar, bel, göğüsler, uyluk, kollar ve periaksiller alanlar gibi güneş görmeyen bölgelerinde görülür. Nadiren mikozis fungoides saçlı deri, el içi ve ayak tabanında yerleşebilir.<sup>29</sup>

Pediyatrik olgularda izlem ve evreleme için geçerli bir sistem bulunmamaktadır.

Çocuklar için çeşitli tedavi seçenekleri olmasına rağmen standart bir protokol yoktur. Günümüzde yaşam süresi açısından daha yararlı bir tedaviyi gösteren kontrollü çalışmalar da bulunmamaktadır.<sup>29</sup> Çocuklarda kullanılan tedavinin uzun dönemde vereceği zarar ile hastalığın remisyonunun sağlanması arasındaki dengenin önemi daima göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun tedavi seçerken yaş, tedaviye uyum, hastalığın evresi, daha önce uygulanan tedaviler ve etkinlik göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüm tedavi stratejileri semptomları gidermeye ve klinik remisyona yöneliktir. Sınırlı yama veya plak lezyonlarda potent topikal kortikosteroidler çoğunlukla yeterlidir, ancak adrenal süpresyon ve kutanöz atrofi açısından yakından izlenmelidir.<sup>48</sup> Çocuklarda yama ve plak lezyonları için darband UVB, topikal PUVA, UVA 1'in etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>48-51</sup> Diğer tedavi seçeneklerinin çocuklardaki etkinliği tartışmalıdır.

Daha ilerlemiş hastalık durumları için; kök hücre tedavisi, ekstrakorporeal fotokemoterapi, IFN- $\alpha$ , metotreksat, kombine kemoterapi değişen başarı oranları ile kullanılmıştır.<sup>52</sup>

Mikozis fungoidesli çocuklarında artmış Hodgkin lenfoma riskinden dolayı uzun dönem izlemleri yapılmalıdır.

## MİKOZİS FUNGOİDES DIŞI LENFOMALAR

Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi mikozis fungoides dışı lenfomalar oldukça nadir görülmektedir.

Büyük hücreli anaplastik lenfoma çocukluk çağı lenfomalarının %10-30'unu, T-hücreli non-Hodgkin lenfomaların %5'ini oluşturmaktadır. Burada önemli olan, hastalığın primer kutanöz başlangıçlı mı, yoksa sistemik mi olduğunun saptanmasıdır. Çünkü bu iki formun da prognozu ve tedavisi birbirinden farklıdır. Sistemik form 6. dekatta pik yapmaktadır. Fakat çocukluk çağında da bildirilmiş vaka mevcuttur.<sup>53</sup>

CD4+/CD56- hematodermik neoplazm agresif kliniği ve kötü prognozu olan klinikopatolojik bir formdur. Genelde kırmızı-kahverengi nodüler lezyonlar ile başvurulmaktadır. Hastalar lösemik yayılma riski taşımaktadır. Literatürde bildirilen vaka izlemlerinde kemoterapi, kemik iliği transplantasyonu ve kök hücre nakli tercih edilen tedavilerdir.<sup>54</sup>

Nadir görülen diğer bir primer kutanöz lenfoma, Ki-1(CD30) pozitif anaplastik büyük hücreli lenfomadır. Hızla büyüyen kitle şeklinde görülen hastalık, inflamatuvar veya enfeksiyöz bir durum olarak değerlendirilebilir. Kesin tanı histopatolojik değerlendirme ve immünohistokimyasal çalışmalarla konur. Çalışmalar agresif tedavi ile kür sağlanabileceğini desteklemektedir. Çocuklarda kemoterapi tedavide ilk seçenektir.<sup>55</sup>

## SONUÇ

Çocukluk çağında malign deri tümörleri küçümsemeyecek oranda görülmektedir. Fakat literatürde bildirilmiş vakaların sayıca az olması ve randomize kontrollü çalışmaların yapılamaması nedeni ile hâlen birçok tanıda çocuklar için tedavi algoritmaları oluşturulamamış ve erişkin protokolleri izlenmektedir. Burada biz dermatologlara düşen görev ise erken tanı koyabilmektir. Bu çalışmada, az görüldüğü için gözden kaçabilecek çocukluk çağı malign deri tümörlerine dikkat çekilmek istenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Varan A, Gököz A, Akyüz C, Kutluk T, Yalçın B, Köksal Y, et al. M.Primary malignant skin tumors in children: etiology, treatment and prognosis. *Pediatr Int* 2005;47(6):653-7.
2. Mills O, Messina JL. Pediatric melanoma: a review. *Cancer Control* 2009;16(3):225-33.
3. Lin J, Hocker TL, Singh M, Tsao H. Genetics of melanoma predisposition. *Br J Dermatol* 2008;159(2):286-91.
4. Rouzaud F, Kadekaro AL, Abdel-Malek ZA, Hearing VJ. MC1R and the response of melanocytes to ultraviolet radiation. *Mutat Res* 2005;571(1-2):133-52.
5. Viana AC, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):863-78.
6. Kopf A, Bart R, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979;1(2):123-30.
7. Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, Mihm MC, Haluska FG, Muzikansky A, et al. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma: a case-matched controlled analysis. *Cancer* 2007;110(3):614-24.
8. Goldstein AM, Fraser MC, Clark WH Jr, Tucker MA. Age at diagnosis and transmission of invasive melanoma in 23 families with cutaneous malignant melanoma/dysplastic nevi. *J Natl Cancer Inst* 1994;86(18):1385-90.
9. Cordero KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, Kashani-Sabet M. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(6):913-25.
10. Jen M, Murphy M, Grant-Kels JM. Childhood melanoma. *Clin Dermatol* 2009;27(6):529-36.
11. Walter HC Burgdorf, Pedram Gerami, Albert C Yan. Benign and malignant tumors. In: Schacner LA, Hansen RC, eds. *Pediatric Dermatology*. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mo: Mosby/Elsevier; 2011. p.1181-201.
12. Hamm H, Höger PH. Skin tumors in childhood. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(20):347-53.
13. Kim NR, Lim S, Cho HY. Pediatric vulvar squamous cell carcinoma in a liver transplantation recipient: a case report. *J Gynecol Oncol* 2011;22(3):207-10.
14. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Li KP, Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986-2006. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(2):203-11.
15. Shivaswamy KN, Sumathy TK, Shyamprasad AL, Ranganathan C. Squamous cell carcinoma complicating epidermolysis bullosa in a 6-year-old girl. *Int J Dermatol* 2009;48(7):731-3.
16. Samela PC, Tosi V, Cervini AB, Bocian M, Buján MM, Pierini AM. [Nevoid basal cell carcinoma syndrome: our experience in a pediatric hospital]. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(5):426-33.
17. Efron PA, Chen MK, Glavin FL, Kays DW, Beierle EA. Pediatric basal cell carcinoma: case reports and literature review. *J Pediatr Surg* 2008;43(12):2277-80.
18. Rosen H, Schmidt B, Lam HP, Meara JG, Labow BI. Management of nevus sebaceous and the risk of Basal cell carcinoma: an 18-year review. *Pediatr Dermatol* 2009;26(6):676-81.
19. Rothman AE, Lowitt MH, Pfau RG. Pediatric cutaneous malignant fibrous histiocytoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 2):371-3.
20. Hashemi A, Tefagh S, Seifadini A, Moghimi M. Infantile fibrosarcoma in a child: a case report. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2013;3(3):135-7.
21. Lima LL, Rodrigues CA, Pereira PM, Schettini AP, Tupinambá WL. [Primary cutaneous alveolar rhabdomyosarcoma in a pediatric patient]. *An Bras Dermatol* 2011;86(2):363-5.
22. Marburger TB, Gardner JM, Prieto VG, Billings SD. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: a clinicopathologic review of 11 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39(11):987-95.
23. Sahin G, Palanduz A, Aydogan G, Cassar O, Ertem AU, Telhan L, et al. Classic Kaposi sarcoma in 3 unrelated Turkish children born to consanguineous kindreds. *Pediatrics* 2010;125(3):e704-8.
24. De Bruin GP, Stefan DC. Children with kaposi sarcoma in two southern african hospitals: clinical presentation, management, and outcome. *J Trop Med* 2013;2013:213490.
25. Anglemeyer A, Agrawal AK, Rutherford GW. Treatment of Kaposi sarcoma in children with HIV-1 infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;27;1:CD009826.
26. Molyneux E, Davidson A, Orem J, Hesselting P, Balagadde-Kambugu J, Githanga J, et al. The management of children with Kaposi sarcoma in resource limited settings. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(4):538-42.
27. Mebazaa A, Boussofara L, Trabelsi A, Denguezli M, Sriha B, Belajouza C, et al. Undifferentiated sebaceous carcinoma: an unusual childhood cancer. *Pediatr Dermatol* 2007;24(5):501-4.
28. Paller AS, Mancini AJ. Histiocytosis and malignant skin diseases. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.245-63.
29. Garzon MC. Cutaneous T cell lymphoma in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18(3):226-32.
30. Lam J, Pope E. Pediatric pityriasis lichenoides and cutaneous T-cell lymphoma. *Curr Opin Pediatr* 2007;19(4):441-5.
31. Tsianakas A, Kienast AK, Hoeger PH. Infantile-onset cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2008;159(6):1338-41.
32. Weinstock MA, Horm JW. Mycosis fungoides in the United States: increasing incidence and descriptive epidemiology. *JAMA* 1988;260(1):42-6.
33. Weinstock MA, Gardstein B. Twenty-year trends in the reported incidence of mycosis fungoides and associated mortality. *Am J Public Health* 1999;89(8):1240-4.
34. Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, Hoppe RT, Kim YH. Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(5 Pt 1):696-701.
35. Barnhill RL, Braverman IM. Progression of pigmented purpura-like eruptions to mycosis fungoides: report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1988;19(1 Pt 1):25-31.
36. Georgala S, Katoulis AC, Symeonidou S, Georgala C, Vayopoulos G. Persistent pigmented purpuric eruption associated with mycosis fungoides: a case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(15):62-4.
37. Di Landro A, Marchesi L, Naldi L, Motta T, Cainelli T. A case of hypopigmented mycosis fungoides in a young Caucasian boy. *Pediatr Dermatol* 1997;14(6):449-52.
38. Whitmore SE, Simmons-O'Brien E, Rotter FS. Hypopigmented mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1994;130(4):476-80.
39. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R, Leibold M, Braverman IM, DiCostanzo D. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology, and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(6):987-93.
40. Onsun N, Kural Y, Su O, Demirkesen C, Büyükbabani N. Hypopigmented mycosis fungoides associated with atopy in two children. *Pediatr Dermatol* 2006;23(5):493-6.
41. Gülekon A, Özsoy E, Gürer MA, Ataoglu O. Hypopigmented mycosis fungoides in an adolescent Turkish boy. *Int J Dermatol* 2005;44(9):795-6.
42. El-Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol* 2002;26(4):450-7.



43. Whittam LR, Calonje E, Orchard G, Fraser-Andrews EA, Woolford A, Russell-Jones R. CD8-positive juvenile onset mycosis fungoides: an immunohistochemical and genotypic analysis of six cases. *Br J Dermatol* 2000;143(6):1199-204.
44. Camacho FM, Burg G, Moreno JC, Cámpora RG, Villar JL. Granulomatous slack skin in childhood. *Pediatr Dermatol* 1997;14(3):204-8.
45. Rupnik H, Podrumac B, Zgavec B, Lunder T. Follicular mucinosis in a teenage girl. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2005;14(3):111-4.
46. Paller AS, Esterly NB, Baum ES, Gonzalez-Crussi F, Caro WA, Variakojis D. Primary cutaneous T-cell lymphoma in a child. *Pediatr Dermatol* 1984;2(2):131-5.
47. Ko JW, Seong JY, Suh KS, Kim ST. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol* 2000;142(2):347-52.
48. Zackheim HS, Kashani-Sabet M, Amin S. Topical corticosteroids for mycosis fungoides. Experience in 79 patients. *Arch Dermatol* 1998;134(8):949-54.
49. Pabsch H, Rutten A, Von Stemm A, Meigel W, Sander CA, Schaller J. Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(4):557-61.
50. Ferahbas A, Utas S, Ulas Y, Kontas O, Karakukcu M, Arseven V. Narrow band UVB treatment for a child with mycosis fungoides. *Pediatr Dermatol* 2006;23(3):302-3.
51. Roupe G. Hypopigmented mycosis fungoides in a child successfully treated with UVA1-light. *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):82.
52. Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle M Sc MF, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer* 2003;98(10):2282-90.
53. Ju E, Adigun C, Dunphy C, Gold S, Morrell DS. Anaplastic large cell lymphoma: an unusual presentation in a 7-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 2012;29(4):498-503.
54. Ruggiero A, Maurizi P, Larocca LM, Arlotta A, Riccardi R. Childhood CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm: case report and review of the literature. *Haematologica* 2006;91(12 Suppl):ECR48.
55. Tomaszewski MM, Moad JC, Lupton GP. Primary cutaneous Ki-1(CD30) positive anaplastic large cell lymphoma in Childhood. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(5 Pt 2):857-61.