

A korai mycosis fungoides felismerése

Recognition of early mycosis fungoides

SZAKONYI JÓZSEF DR.¹, CSOMOR JUDIT DR.², TÍMÁR BOTOND DR.²,
HOLLÓ PÉTER DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
Budapest¹; Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. sz Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet. Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

Bár a mycosis fungoides a cutan lymphomák leggyakoribb típusa, korai szakaszának felismerése komoly kihívást jelent, mivel a klinikai tünetek többnyire enyhék, nem specifikusak, lassan változnak, és gyakran más, jóval gyakoribb bőrbetegségekre hasonlítanak. Ennek következtében a diagnózis felállítása rendszerint elhúzódik, és a tünetek megjelenésétől számítva több év is eltelhet a pontos kórisme meghatározásáig.

Összefoglalónkban ismertetjük a korai mycosis fungoides klinikai tüneteit, hangsúlyozva a cutan T-sejtes lymphoma kialakulására utaló klinikai jellemzőket. Követjük a diagnosztikai lépéseket és próbálunk a klinikai gyakorlatban használható útmutatást adni a diagnózis minél hatékonyabb felállításához. Áttekintjük a differenciáldiagnosztikai problémát okozó kórképeket, illetve a betegség kialakulására hajlamosító tényezőket.

Kulcsszavak:

**korai mycosis fungoides – cutan
T-sejtes lymphoma – folt – plakk –
epidermotropizmus – klonalitás**

SUMMARY

Although mycosis fungoides is the most common type of cutaneous lymphomas, recognizing its early stage remains a challenging task due to its typically mild, non-specific, slowly evolving clinical symptoms that often resemble more common skin disorders. As a result, establishing the correct diagnosis usually takes a prolonged period, and several years may pass from the onset of symptoms to an accurate diagnosis.

In this summary, we describe the clinical manifestations of early-stage mycosis fungoides, highlighting the features that may indicate the development of cutaneous T-cell lymphoma. We outline the diagnostic process step by step and aim to provide practical guidance to improve diagnostic efficiency in clinical practice. Furthermore, we review the conditions that pose a differential diagnostic challenge and identify potential risk factors for disease development.

Key words:

**early mycosis fungoides – cutaneous
T-cell lymphoma – patch – plaque –
epidermotropism – clonality**

Rövidítések:

AD	Atopiás dermatitis
AECTL	Agresszív epidermotrop cytotoxicus T-sejtes lymphoma
BSA	Body Surface Area
CD	Cluster of differentiation
COVID	Koronavírus-betegség
CTCL	Cutan T-sejtes lymphoma
CTLA	Cytotoxicus T-Lymphocyta Antigén
DSS	Betegség-specifikus túlélés (disease-specific survival)
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerfelügyelet (Food and Drug Administration)
FMF	Folliculotrop mycosis fungoides

GDTCL	Gamma-delta T-sejtes lymphoma
ICI	Immune checkpoint inhibitor
IL	Interleukin
ILVEN	Inflammatory linear verrucous epidermal naevus
ISCL	International Society for Cutaneous Lymphomas
JAK	Janus-kináz
LCT	Nagysejtes transzformáció (Large cell transformation)
LDH	Laktát dehidrogenáz
LPP	Nagyplakkos parapsoriasis (large plaque parapsoriasis)
MF	Mycosis fungoides
MTX	Methotrexate
NGS	Next-generation sequencing
NHL	Non-Hodgkin lymphoma
OS	Teljes túlélés (overall survival)
PC-ALCL	Primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma

PCR	Polymerase chain reaction
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SPP	Kisplakkos parapsoriasis (Small plaque parapsoriasis)
SPTCL	Subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma
SS	Sézary-szindróma
STAT	Signal transducer and activator of transcription
TCL	T-cell lymphoma
TCR	T-sejt receptor (T-Cell Receptor)
TIA	Tumor-infiltrating antigen-presenting cells (vagy TIA-1)

A korai mycosis fungoides (MF) a primer cutan T-sejtes lymphomák leggyakoribb formájának kezdeti klinikai stádiumát jelenti, amikor a kóros T-sejtes infiltráció elsősorban a bőr felső rétegeire (epidermis és superficialis dermis) lokalizálódik, és szisztémás érintettség még nem igazolható. A WHO–EORTC és az ISCL/USCLC/EORTC klasszifikáció alapján ide tartoznak az IA (T1 N0 M0 B0-1), IB (T2 N0 M0 B0-1) és IIA (T1-2 N1-2 M0 B0-1) stádiumú esetek, melyekben foltok, plakkok jelennek meg, a bőrintettség mértéke nem éri el a testfelület 80 %-át (IA: <10%, IB: 10-80%, IIA: 10-80 %), nincs tumoros nyirokcsomó-erintettség (IA, IB stádiumban N0) vagy mérsékelt fokú (IIA stádiumban N1,2).), nincs visceralis érintettség (M0) és a lymphomasejtek nem detektálhatók szignifikáns mennyiségben a perifériás vérben (B0-1) (1. táblázat) (1-4.).

A MF-ben szenvedő betegek többsége (71,5-84%) ebben a stádiumban kerül a bőrgyógyászok látókörébe (5,6). Ezen szakaszban a diagnózis felállítása komoly kihívást jelenthet a nem specifikus, gyakoribb dermatosisokat utánzó, sokszor diszkrét klinikai kép és a szövettani diagnosztika nehézségei miatt (7,8).

A korai mycosis fungoides klinikai képe

Klasszikus MF

A MF klinikumának egyik meghatározó jellegzetessége a léziók folt-plakk-tumor evolúciója. Ez korai (folt-,

plakk-) stádiumok esetén igen elhúzódó lehet: a progresszióig eltelt idő mediánja korai MF esetén 20 év körül van és csak a betegek 15,5%-ánál várható romlás 5 éven belül (9).

A korai MF képét foltok és plakkok jellemzik. A típusos MF folt („praemycoticus”) stádiumában halvány erythemás, akár hámjelenséget sem mutató, általában éles szélű, kerek vagy ovális foltként indul a betegség. A plakk vagy infiltratív stádiumban változatos nagyságú és alakú, sokszor bizarr, karéjos, annularis vagy policiklikus, hámló plakkok alakulnak ki. Jellemző, hogy az infiltráció vastagsága plakkonként változó, egyszerre különböző előrehaladottságú tünetek vannak jelen. Megjelenhetnek pigmenttérítések (hypo- és hyperpigmentáció, poikiloderma), esetenként erosio, pörkképződés is (7,8). Lokalizáció szempontjából jellemző a napnak ki nem tett bőrfelületeken való megjelenés („fürdőruha lokalizáció”). A tünetek elhelyezkedése általában aszimmetrikus és nem követi a klasszikus bőrbetegségekre (atopiás dermatitis, psoriasis) jellemző mintázatokat. A bőrtünetek lehetnek panaszmentesek, de előbb-utóbb általában változó intenzitású viszketés lép el (1. ábra) (7, 8).

MF altípusok

A leggyakoribb (10%) altípus a *folliculotrop MF* (FMF), melyben az apró, follicularis papulák, cysták, comedok megjelenése, az érintett területeken foltos szőrzetvesztés lehet az első tünet. A fej-nyak régió a preferált lokalizáció. *Granulomatous slack skin* altípusra a hajlatokban kialakuló beszűrt, anetoderma-szerű, petyhüdt, ráncos plakkok, míg *pagetoid reticulosis* a lassan progrediáló, éles szélű, erythemás-livid, hyperkeratotikus, psoriasiform solitaer plakk kialakulása jellemző. Emellett több, ritkább altípus is létezik, melyek további differenciáldiagnosztikai problémát okozhatnak (2. táblázat) (10).

Stádium	T	N	M	B	5 éves DSS (%)*	10 éves DSS (%)*
IA	1**	0	0	0,1****	98	95
IB	2**	0	0	0,1	89	77
IIA	1,2	1, 2***	0	0,1	89	67

1. táblázat

Mycosis fungoides korai stádiumai ISCL/EORTC alapján

Magyarázat:

* Agar és mtsai alapján (1)

** T1: folt, plakk <10% BSA; T2: folt, plakk 10-80% BSA

*** N1: Dutch system: dermopathiás; NCI-VA: LN0: atípusos lymphocyták nincsenek, LN1: esetenként izoláltan megjelennek, LN2: számos atípusos lymphocytá 3-6 sejtes clusterekben

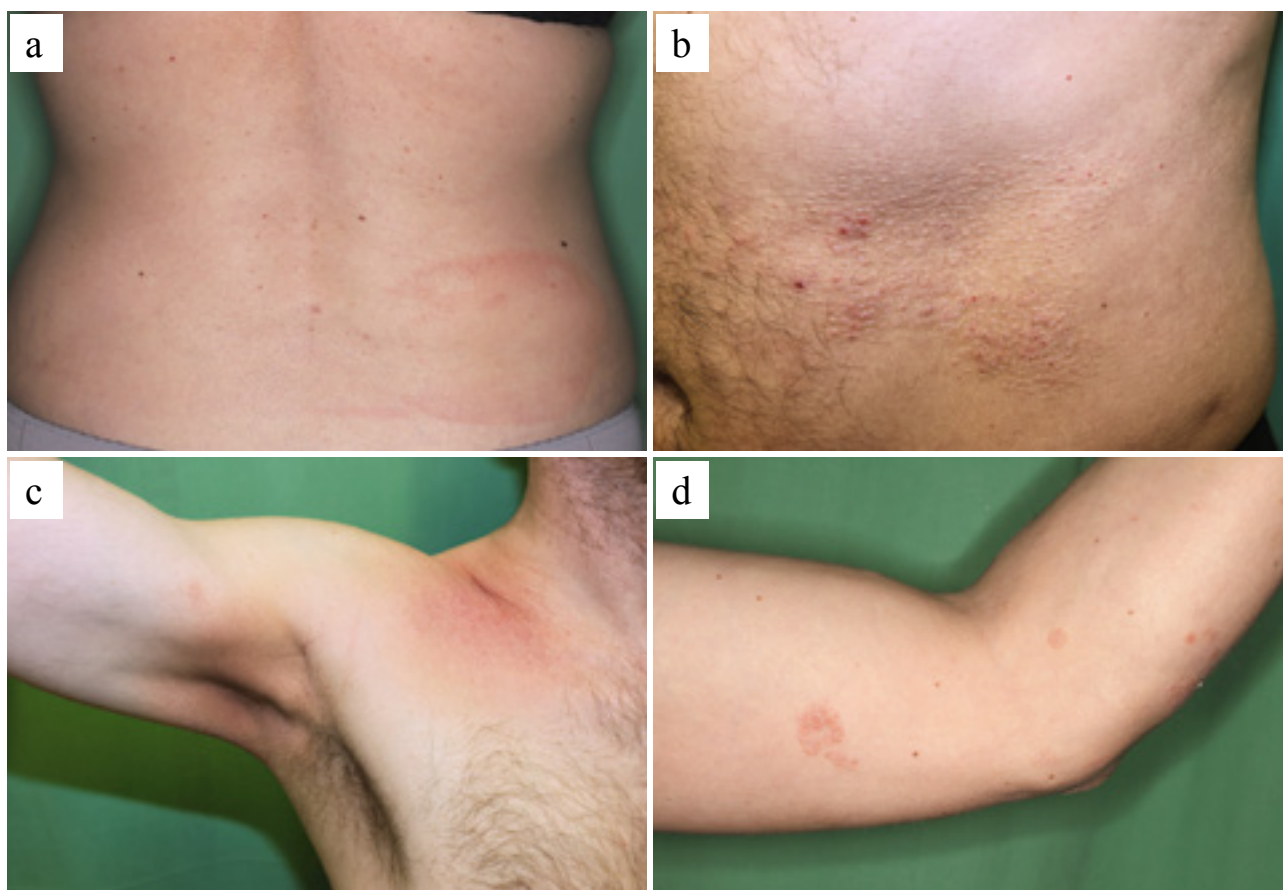
N2: Dutch system: korai érintettség (>7,5 µm cerebriform mag); NCI-VA: LN3: atípusos lymphocyták aggregátumai, a nyirokcsomó szerkezete megőrzött

**** B0: < 250/µl CD4⁺/CD7⁻ vagy ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻, vagy keringő Sézary sejtszám ≤ 5%,

B1: Sézary sejtszám >5% de nem B2

B2: TCR génátrendeződés alapján klonális Sézary-sejtek jelenléte

≥1000/µl CD4⁺/CD7⁻ vagy ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻ vagy CD4/CD8 ≥10 vagy ≥ 40% CD4⁺/CD7⁻ illetve ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻



1. a, b, c, d ábra

Korai mycosis fungoides néhány megjelenési formája (a: klasszikus, b: folliculotrop, c: ekcematiform, d: psoriasiform)

Gyermekkori MF

A fiatal korosztályban MF előfordulása jóval ritkább és a kórkép több vonatkozásban eltér a felnőttkori formától. A gyermekpopulációban (0-19) mért incidencia 0,06/100000, a fiatal felnőttek (20-29 év) között 0,17/100000 volt. Csaknem az összes gyermekkori MF a korai stádiumba sorolható és a felnőtteknél megfigyelt 20%-os progresszió-arányhoz képest jóval ritkábban válik súlyosabbá a betegség. Sokkal nagyobb a folt stádiumban lévők aránya, az altípusok közül a hypopigmentált (56%) és folliculotrop (33-49%) variánsok dominálnak, a klasszikus MF-hez képest, a CD8+ FMF (39,5% vs. felnőttkori 15%) gyakoribb (11, 12).

Differenciáldiagnosztika

Klinikailag kihívást leginkább a gyulladáshoz társuló bőrbetegségektől történő elkülönítés jelent. CTCL-re utal, ha a tünetek perzisztensek, lassú progressziót mutatnak és az alkalmazott lokális kortikoszteroid-kezelés ellenére nem vagy kevéssé javulnak és gyakran recidiválnak (7, 8). A MF gyanúját felkeltő klinikai jellemzőket az 3. táblázat foglalja össze (8). A leírt jellegzetességek megléte esetén mindig javasolt szövettani vizsgálat végzése!

A klinikai diagnózis felállítását elősegítő, könnyen elérhető vizsgálati módszer a dermatoszkópia. A MF-re specifikus, korai szakaszban is megjelenő vascularis struktúrák a spermium-szerű erek, emellett gyakrabban látunk polymorph, dugóhúzó- vagy szerpentin-szerű és lineáris ereket nem specifikus eloszlásban. A nem-vascularis struktúrák tekintetében a rövid, fehér (ún. perpendicularis) vonalak, fehér körök a legkarakterisztikusabbak, de gyakori jelenség a reticularis vonalak, narancssárgás háttérszín és a struktúramentes területek jelenléte.

FMF-re a follicularis dugók, rögök kialakulása, dystrophiás szőrszálak jelenléte, perifollicularis pigmenteltérések hívhatják fel a figyelmet (13, 14, 15).

A FMF-ben tapasztalható szőrzet-eltéréseken kívül a körömök is érintettek lehetnek korai MF-ben. Leggyakrabban leukonychiát, opálos elszíneződést, longitudinális barázdáltságot és a körömlemez megvastagodását fedezhetjük fel, de esetleírások számos egyéb körömtéréről beszámolnak (16).

MF szövettana

A diagnózis verifikálása szövettani vizsgálattal történik. Az incizionális vagy punch-biopszia helyéül a legtipikusabb, leginkább infiltrált, minimum 2 hétig lokális korti-

A mycosis fungoides altípus	Differenciáldiagnosztikai kórképek
Folliculotrop	Foltos hajvesztés: Alopecia areata, trichotillomania, heges alopecia; Erythemás plakkok a fejbőrön: seborrhoeás dermatitis, atopiás dermatitis, pikkelysömör; Follicularis, keratotikus papulák: keratosis pilaris, lichen spinulosus, pityriasis rubra pilaris, lichen planopilaris; Szörzetvesztés, lapos plakkok: alopecia mucinosa; Acneiform léziók: Favre-Racouchot-szindróma, klóracne, graft-versus-host betegség, rosacea, felnőttkori acne
Hypopigmentált	Vitiligo, tinea corporis, pityriasis versicolor, pityriasis alba, postinflammatoricus hypopigmentáció, progresszív maculáris hypomelanosz, idiopathiás guttált hypomelanosz, sarcoidosis, lepra
Hyperpigmentált	Postinflammatoricus hyperpigmentáció, fix gyógyszerexanthema, pigmentált kontakt dermatitis, erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis), cutan amyloidosis, atrophoderma Pasini-Pierini, idiopathiás eruptív macularis hyperpigmentáció
Ichthyosiform	Sarcoidosis, secunder ichthyosissal járó állapotok
Papulosus és pityriasis lichenoides chronica-szerű	Lymphomatoid papulosis B típus, pityriasis lichenoides chronica, tartós rovarcsípés-reakciók, lymphomatoid gyógyszerexanthema
Palmoplantaris	Dermatophyton-fertőzés, pikkelysömör, ekcéma, szifilisz II., hyperkeratotikus lichen planus, verrucák, granuloma annulare
Psoriasiform	Pikkelysömör
Pagetoid reticulosis	Papulosquamosus kórképek, ekcémák, infekciók vagy neoplasiák (pl. solaris keratosis, morbus Bowen, stb.)
Unilaesionalis	Papulosquamosus kórképek, ekcéma, dermatophyton fertőzés, Bowen-kór
Poikilodermás	Kollagenózisok, radioderma okozta poikiloderma
Pigmentált purpura-szerű	Krónikus pigmentált purpura
Figurált erythema-szerű	Erythema annulare centrifugum, erythema gyratum repens, Lyme-kór, tinea
Verrucosus	ILVEN, palmoplantaris hyperkeratosis, verruca vulgaris, keratosis lichenoides chronica, keratoacanthoma, seborrhoeás keratosis, porokeratosis Mibelli
Bullosus	Bakteriális vagy vírusos fertőzések, autoimmun hólyagos betegségek, gyógyszerexanthema
Pustularis	Fertőzések, psoriasis pustulosa, gyógyszerexanthema
Interstitialis	Interstitialis granuloma annulare, lokalizált scleroderma gyulladós fázisa, intersticiális granulomatosus dermatitis
Granulomatosus	Jóindulatú granulomatosus bőrbetegségek
Egyéb	Atopiás dermatitis, generalizált nem specifikus dermatitis

2. táblázat

Mycosis fungoides altípusok differenciáldiagnosztikája Hodak E, Amitay-Laish I. alapján (10)

koszteroiddal nem kezelt bőrterületet tanácsos választani. Eltérő morfológiát mutató laesiók esetén megfontolandó a többszörös biopszia elvégzése. CTCL gyanúja esetén javasolt a mintát hematopatológiai centrumba küldeni a szükséges immunhisztokémiai és molekulárgenetikai vizsgálatok céljából.

A klasszikus MF szövettani képét atípusos, a normálisnál nagyobb, cerebriform és hyperchrom magokat tartal-

mazó lymphocyták alkotta felszínes, szalagszerű dermalis infiltrátum jellemzi a papillaris dermis fibrosisával. Az atípusos sejtek felsorakoznak a dermo-epidermalis határon, megjelenik a MF-re legjellemzőbb szövettani jelenség, az epidermotropizmus, mely a neoplastikus T-sejtek epidermisbe történő migrációját jelenti, ahol esetenként kis csoportokat, Pautrier microabscessusokat alkothatnak, vagy halo-szerű atípusos sejt-ként láthatók (2. ábra) (17).

Tartós és/vagy progresszív erythemás foltok/plakkok, esetleg bőratrophiával, különösen a fénytől védett területeken.
Tartós és/vagy progresszív hypo- vagy hyperpigmentált foltok/plakkok, esetleg bőratrophiával, különösen a fénytől védett területeken.
Elongált foltok/plakkok, különösen, ha a bőr hasadási vonalait követik, vagy vese alakú elváltozások a törzs oldalán és/vagy a végtagok belső oldalán.
Fénynek kitett területeken jelentkező nem specifikus, viszkető, progresszív bőrgyulladás.
Szokatlan klinikai képet mutató atopiás dermatitis: • „Későn megjelenő” atopiás dermatitis, különösen, ha nincs a családi/személyes kórtörténetben gyermekkori atopiás dermatitisre vagy atopiás diathesisre utaló adat. • Viszketés hiánya. • Szokatlanul kifejezett infiltráció/induráció tapintáskor. • Korábban már diagnosztizált, de a megfelelő helyi és szisztémás kezelés ellenére súlyosbodó atopiás dermatitis.
Szokatlan klinikai képet mutató psoriasis vulgaris: • Psoriaticus vagy psoriasiform elváltozások erosioval/kifekélyesedéssel és/vagy impetiginizációval. • Korábban már diagnosztizált, de a megfelelő helyi és szisztémás kezelés ellenére súlyosbodó psoriasis.
Szokatlan keratoderma palmaris/plantar, ha psoriasis, kontakt dermatitis, atopiás dermatitis, tinea kizárásra került
• Bármilyen szokatlan follicularis bőrtünet • Erythemás, hypo- és/vagy hyperpigmentált foltok/plakkok follicularis infiltrátummal. • Keratosis pilarisra emlékeztető elváltozások, melyek szokatlan eloszlásban és/vagy csoportokban jelentkeznek, esetleg halvány-erythemás alapon. • Acneiform kiütések releváns gyógyszer vagy egyéb ismert lehetséges provokáló faktor hiányában; • Comedók kialakulása acnéra vagy hidradenitis suppurativára nem jellemző lokalizációban • Acneiform és ekcémás/psoriasiform bőrtünetek egyidejű fennállása ugyanazon bőrterületeken. • Lokalizált szőrzetvesztés gyulladt vagy hámló bőrterületeken (körülírt szemöldök-vesztés is).
Bármilyen szokatlan krónikus pigmentált purpurás dermatosis: • Kiterjedt foltok/plakkok nem szokványos (alsó végtagi) lokalizációban. • Nem specifikus bőrgyulladással együtt észlelt fennállás.

3. táblázat

A korai mycosis fungoides (MF) vagy MF-variáns kialakulására figyelmeztető bőrtünetek *Hodak E és mtsai alapján* (8)

Korai betegségben a szöveti kép eltérhet: a lymphocytatypia lehet minimális vagy hiányozhat, az epidermotropizmus alig észlelhető, emellett a gyulladásos kórképekre jellemző spongiosis, psoriasiform eltérések vagy lichenoid jellegű is jelen lehetnek (18).

Klasszikusan, a korai stádiumú MF intraepidermális lymphocytái T-helper (CD3+, CD4+, CD5+, CD8–, βF1+, TCRγ–, TCRδ–, TIA-1–) fenotípust mutatnak; azonban előfordulhatnak cytotoxicus (CD3+, CD4–, CD8+, TIA-1+) vagy γ/δ T-sejt fenotípusú (βF1–, TCRγ+, TCRδ+, CD3+, CD4–, CD5+, CD8+, TIA-1+), esetleg kettős negatív (CD3+, CD4–, CD8–) lymphomasejtek is. Ezek az alternatív immunhisztokémiai mintázatok klinikai és/vagy prognosztikai szempontból nem különböznek (19). Ilyen esetekben klinikopatológiai korreláció szükséges az agresszív cytotoxikus lymphomák (AECTL, GDTCL) kizárására (19). Bár a CD4+ T-sejtekhez társuló T-sejt markerek (CD2, CD5, CD7) progresszív elvesztése alátámasztja a MF diagnózist, a CD2 és CD5 elvesztése korai MF-ben ritkán figyelhető meg, akkor is gyakran csak az epidermális lymphocy-

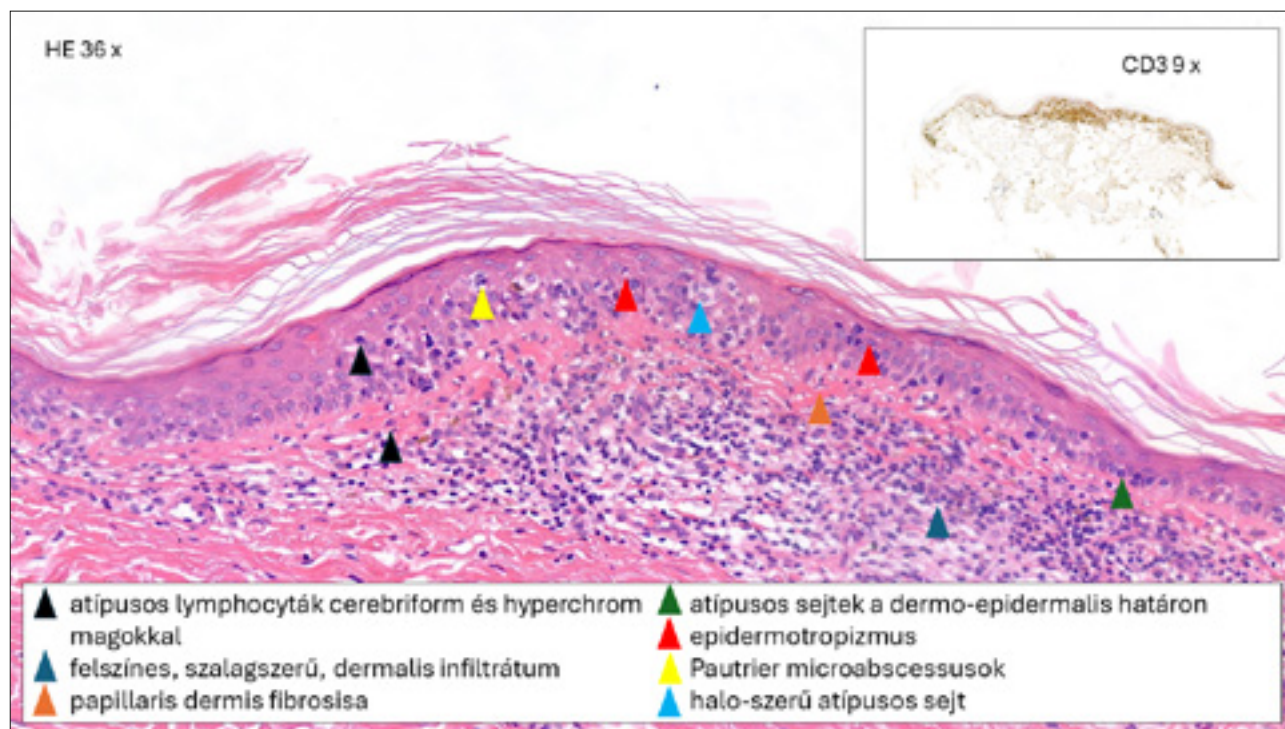
tákban. A follicularis helper sejtekre jellemző PD-1 pozitivitás inkább aberráns (kettős pozitív vagy kettős negatív) fenotípus esetén fordul elő, TIA-1, granzim B és perforin citotoxikus MF-ben, illetve időnként tumoros elváltozásokban pozitív. Benignus dermatosisoktól történő elkülönítésben játszhat szerepet az azokban nem detektálható TOX illetve a CADM1 expresszió kimutatása (17, 21, 22, 23). Értékes, diagnózist adó jel az epidermotrop lymphoid sejtek klonalitásra utaló, 10/1 feletti CD4 túlsúlya.

Korai MF esetén a TCR génátrendeződés vizsgálata különösen a hisztopatológiailag gyanús, de morfológiailag nem egyértelmű esetekben bír jelentőséggel, emellett a klonalitás igazolása rosszabb prognózist jósol. Az eredmény interpretálásánál érdemes figyelembe venni, hogy korai esetekben a tumoros infiltrátum csekély volta miatt a vizsgálat gyakran negatív eredményt ad, illetve, hogy gyulladásos kórképekben is átmenetileg megjelenhetnek klonális lymphocyta. Különböző mintákból kimutatott azonos klónok ugyanakkor magas specifitással bírnak.

A polimeráz láncreakció (PCR) vizsgálat érzékenyebb, mint a Southern blot elemzés, és gyakrabban alkalmazzák a korai MF diagnosztizálásában. Az NGS technológia reprodukálható, kvantitatív adatokat is szolgáltat a daganatos sejtek mennyiségéről az adott infiltrátumban (7, 24, 25, 26).

Diagnosztikai algoritmus

Az ISCL 2005-ben egy diagnosztikai algoritmus használatát javasolta, mely a hétköznapi gyakorlatban támaszt jelenthet a kórisme felállításában (4. táblázat) (27).



2. ábra

Mycosis fungoides szöveti képe

Kritérium	Kritériumok	Pontozás
Klinikai	Alap: perzisztáló és/vagy progrediáló foltok / vékony plakkok	2 pont, ha az alap + 2 kiegészítő kritérium
	Kiegészítők: 1. Nem napfénynek kitett lokalizáció 2. Méret-/ alakbeli változatosság 3. Poikiloderma	1 pont, ha az alap + 1 kiegészítő kritérium
Szövettani	Alap: felületes lymphoid infiltrátum	2 pont, ha az alap + 2 kiegészítő kritérium
	Kiegészítők: 1. Epidermotropizmus spongiosis nélkül 2. Lymphoid atypia	1 pont, ha az alap + 1 kiegészítő kritérium
Molekuláris biológiai	Klonális TCR génátrendeződés	1 pont
Immunfenotípus	1. <50% CD2+, CD3+ és/vagy CD5+ T-sejt 2. <10% CD7+ T-sejt 3. Epidermális / dermális eltérés CD2, CD3, CD5 vagy CD7 expresszióban	1 pont, ha bármelyik kritérium jelen van
Diagnózishoz szükséges feltétel: Legalább 4 pont szükséges a mycosis fungoides diagnózisának felállításához.		

4. táblázat

ISCL diagnosztikus kritériumrendszer korai MF felismeréséhez Pimpinelli N és mtsai alapján (27)

MF-re hajlamosító tényezők

Krónikus dermatosisok, mint az allergiás kontaktdermatitis, az atopiás dermatitis (AD), krónikus ekcéma, psoriasis és a parapsoriasis nemcsak differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthetnek korai MF-től való elkülönítés szempontjából, hanem MF kialakulásának fokozott kockázatával járhatnak. A fennálló tartós immunaktiváció és gyulladás, az immunrendszer genetikai tényezőkön alapuló szabályozási zavarai és a bőrbarrier-károsodás hozzájárulhat a klonális T-sejt populációk kialakulásához és expansziójához.

A **kontakt szenzibilizáció** esetleges provokáló szerepére utal, hogy a cutan T-sejtes lymphomában szenvedő betegek között ennek előfordulása jelentősen emelkedett, bizonyos populációkban akár a betegek 2/3-ában észleltek pozitív reakciót az epicutan allergiavizsgálatok során (28-30).

A **atopiás dermatitis** atípusos megjelenése, felnőttkori, főleg időskori kezdet, a jellemzőtől eltérő tünetek esetén gondolni kell korai MF lehetőségére is. Vizsgálatok azt mutatják, hogy különösen súlyos AD esetén akár háromszorosára is nőhet a lymphoma kockázata (31,32).

A korai MF és a **psoriasis** klinikai, illetve szövettani megjelenése között jelentős átfedés lehet, különösen bizonyos lokalizációk (pl. hajas fejbőr, glutealis régió, tenyér/talp, köröm) esetén (33). A két kórkép asszociációját több közlemény leírja, melyek szerint középsúlyos-súlyos psoriasis esetén a CTCL kialakulásának kockázata akár hat-szoros is lehet (34-37). Egy 2020-as áttekintő tanulmány szerint azonban a psoriasisban jelentkező MF-esetek többsége valójában téves kezdeti diagnózisra vezethető vissza, és a valódi transzformáció kivételesen ritka (38).

Ehhez hozzájárul, hogy az AD és a psoriasis kezelésre használt immunmoduláns szerek felgyorsíthatják egy fel nem ismert MF progresszióját (36-42).

A **parapsoriasis en plaque** kislakkos (SPP) és nagylakkos (LPP) formája is klinikailag MF folt-plakk stádiumára hasonlíthat (43, 44). LPP esetén a klinikai hasonlóság (5 cm-nél nagyobb, sokszor szabálytalan alakú plakkok, esetenként bőratrophia, poikiloderma) mellett az elkülönítést nehezíti, hogy esetenként epidermotropismus és enyhe atypia, sőt monoclonális T-sejt receptor génátrendeződés, MF-re jellemző markerek expressziója (pl. TOX) is jelen lehet (45, 46). Ilyen esetben tanácsos a folyamatot folt/plakk stádiumú MF-nek tartani és eszerint eljárni (47-50).

Gyógyszerek és a MF

Egy 2025-ös metaanalízis összesen 11 MF-es esetben látta alátámasztottnak a lymphoma gyógyszeres provokációját. A vizsgálat során 71 gyógyszer- vagy vakcina-asszociált cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) esetet találtak. A leggyakoribb gyógyszer-provokált CTCL altípusok LyP (17 eset), PC-ALCL (13 eset), MF (11 eset), SS (8 eset), SPTCL (8 eset) voltak. MF leggyakrabban fingolimod (2 eset), methotrexat (2 eset), cyclosporin (2 eset) alkalmazása során fordult elő. Egyedi eseteknél szerepeltek TNF- α

gátlók (infliximab, adalimumab), secukinumab, hydrochloorthiazid, estradiol tapasz, melphalan, immunchek-point-gátlók (pembrolizumab/ipilimumab, nivolumab), Pfizer-BioNTech COVID vakcina is. A legtöbb esetben, bár nem minden betegnél, a gyógyszer elhagyása regresszióhoz vezetett (51, 69, 70, 71).

Talán a legtöbbet vitatott kérdés MF kialakulása kapcsán a dupilumab (IL-4 receptor α és IL-13 receptor ellenes antitest) esetleges provokáló szerepe. Nem sokkal azután, hogy a gyógyszer 2017-ben elsőként megkapta az FDA jóváhagyását mérsékelt-súlyos atopiás dermatitis (AD) kezelésére, megjelentek olyan esettanulmányok, amelyek dupilumab-kezelés alatt álló AD-s betegeknél felismert CTCL/MF eseteket írtak le (52). A jelenség kapcsán felmerült a kérdés: vajon a dupilumab okozza a lymphomát, vagy inkább tévesen AD-nek diagnosztizált MF esetekről van szó? A beszámolók jelentős részében az évekre visszanyúló, terápiarezisztens AD kezelésére adott dupilumab megkezdése után észlelt progresszió, új tünetek megjelenése miatt elvégzett biopszia fedte fel a mycosis fungoides diagnózist (53, 54). A FDA mellékhatás-jelentési rendszerében (FAERS) a CTCL előfordulása a dupilumabhoz köthető mellékhatások mindössze 0,1%-át tette ki (55). Más, nagy betegszámú kohorsz vizsgálatban az AD miatt dupilumabbal kezelt betegek körében a szövettanilag igazolt CTCL gyakorisága 0,2% volt (56). Ennek ellenére egyes szerzők nem látják annak egyértelmű bizonyítékát, hogy dupilumab képes lenne atopiás dermatitist CTCL-lé transzformálni (57). A közölt esetekben a dupilumab inkább a tévesen AD-nek diagnosztizált lymphoproliferatív alapbetegség természetes kórlefolyását hozta felszínre, mintsem de novo malignitást indukált.

A dupilumab MF esetén kezdetben hozzájárulhat a tünetek javulásához a Th2-mediált gyulladás és IL-4/IL-13 jelátvitel gátlásával, ugyanakkor lehetővé teheti a malignus T-sejtek expanszióját (53). Mindezek alapján felnőttkorban (40 év felett), atopiás előzmény nélkül jelentkező, atípusos, illetve erythrodermával járó AD esetén javasolt szövettani vizsgálat és a korai MF diagnózisára kidolgozott algoritmus alkalmazása CTCL kizárására (27). Ezen betegek szoros klinikai követése, a diagnózis újraértékelése szükséges romló klinikum vagy elégtelen terápiás válasz esetén (58). Emellett fontos megemlíteni, hogy a nem bőrt érintő lymphomák vagy hematológiai malignitás esetén nem mutattak ki fokozott kockázatot dupilumab alkalmazásával kapcsolatban, így annak alkalmazása ilyen betegeknél nem ellenjavallt (54, 59, 60).

Az utóbbi időben több új IL-13-ellenes monoklonális antitest jelent meg (tralokinumab, cendakimab, lebrikizumab), melyek közül a tralokinumab alkalmazása során már dokumentálták korábban AD-nek diagnosztizált MF progresszióját. Mindezek fényében további vizsgálatok szükségesek a MF patomechanizmusának megértéséhez és az IL-13 elleni szerek biztonságosságának megítéléséhez (61, 62).

Az utóbbi években az atopiás dermatitis, alopecia areata és egyéb gyulladásos kórképek kezelésében szerepet kapó **JAK-gátlók** (pl. tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib, upadacitinib) általi esetleges CTCL provokáció lehetősége is

felmerült néhány eset (5 beteg) kapcsán (63). Ugyanakkor, mivel CTCL-kialakulásában a JAK-STAT útvonal kóros aktivitást mutat, a JAK-gátlókkal CTCL kezelésére vonatkozóan is folynak vizsgálatok. Míg MF és SS betegek kezelésében a hatékonyság nem volt átütő, JAK-gátlóval SPTCL esetén nagyon jó terápiás választ tapasztaltak (64, 65).

Az immun ellenőrzési-pont gátlók (immune checkpoint-inhibitorok ICI): A PD-1, PD-L1 vagy CTLA-4 ellenes monoklonális antitestek forradalmasították a melanoma, majd egyéb szolid daganatok kezelését, ugyanakkor immun-mediált mellékhatások széles skáláját okozhatják. A főleg autoimmun folyamatok mellett új hematológiai malignitás, köztük cutan lymphoma megjelenése is előfordulhat. 2020-ban közzétették az első esetet, ahol metasztatikus melanoma miatti kombinált ipilimumab + pembrolizumab kezelést követően jelent meg MF (68). A FAERS adatbázis szerint TCL előfordulása ICI kezelés esetén 0,02%-ra tehető (67). Megfigyelték, hogy a PD-1 gátlás olykor gyors progressziót („hyperprogressziót”) idézhet elő lymphomák kórlefolyásában (CTCL esetén eddig 1 eset ismert) (68). ICI kezelés cutan T-sejtes lymphomák esetében nem hozott átütő eredményeket egyéb kezelésekre refrakter esetekben (68).

Összefoglalás

A korai mycosis fungoides felismerése komplex kihívás, amelyet jól mutat a tünetek megjelenésétől és a diagnózis felállításáig eltelő világszerte tapasztalható hosszú idő (72).

Bár korai MF kezelésére elősorban javasolt bőrre irányuló kezelések a teljes túlélést legtöbb esetben nem hosszabbítják meg, a diagnosztikus késedelem csökkentése elősegítheti az korábban elindított célzott ellátást, a kevésbé toxikus terápiák alkalmazásával késleltetheti a progressziót, javíthatja az életminőséget (8). Az korai diagnózis módot ad a rizikóstratifikációra, az rosszabb prognózisú alcsoportok (pl. kiterjedt plakkkdominancia, folliculotrop variáns) felismerésére, az intenzívebb kontrollt indokló betegek szelekciójára. Ezen csoportok esetén az aktívabb korai beavatkozás egyes terápiás modalitásokkal (pl. célzott sugárterápia) társulhatnak jobb kimenetellel (73).

Mivel korai MF-ben a klinikai kép és a szövettani eltérések gyakran nem specifikusak és más gyulladásos dermatosisokat utánozhatnak, ezért a pontos diagnózis felállítása multidiszciplináris feladat, elengedhetetlen a klinikopatológiai korreláció, az immunhisztokémiai vizsgálatok, valamint a TCR-klonalitás meghatározása.

Fontos kérdés, hogy mekkora a gyulladásos bőrbetegségek lymphomává történő transzformációjának lehetősége, valamint az, hogy bizonyos gyógyszerek provokálhatják-e MF kialakulását. Mivel a közölt esetek többségében félrediaosztizált, korai stádiumú lymphoma progressziója állhat a háttérben, a kérdésekre jelenleg egyértelmű választ nem lehet adni. A jövőben szükség lesz prospektív vizsgálatokra mind a gyulladásos bőrbetegségekből kialakuló, mind a gyógyszer-indukálta vagy gyógyszer-asszociált MF pontos patomechanizmusának,

biomarkereinek és kórlefolyásának jobb megértéséhez, amely elengedhetetlen a rizikóbeteg korai azonosításához és a megfelelő terápiás döntések meghozatalához. A mindennapi gyakorlatban fontos a tünetek alapos megfigyelése, a szokatlan, nem típusos klinikai megjelenést mutató bőrbetegségek esetén a MF lehetőségének szem előtt tartása, a szükséges diagnosztikus lépések megtétele és a betegek követése.

IRODALOM

1. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S és mtsai.: Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* (2010) 28, 4730–9. DOI: 10.1200/JCO.2009.27.7665.
2. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S és mtsai.: Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions. *J Am Acad Dermatol.* (2014) 70(2), 223.e1–242. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.08.033
3. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA.: Cutaneous T-cell lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022 Oct 13. DOI: 10.1002/ajh.26760.
4. Porkert S, Griss J, Hudelist-Venz M és mtsai.: Evaluation of mortality, prognostic parameters, and treatment efficacy in mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2024) 22(4), 532–550. DOI: 10.1111/ddg.15331
5. G. Dobos, A. de Masson, C. Ram-Wolff és mtsai.: Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry, *Br J Dermatol.* (2021 Jun) 184 (6), 1059–1067, DOI: 10.1111/bjd.19644
6. Kaufman AE, Patel K, Goyal K és mtsai.: Mycosis fungoides: developments in incidence, treatment and survival. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2020) 34(10), 2288–2294. DOI: 10.1111/jdv.16325
7. Miyagaki T.: Diagnosis of Early Mycosis Fungoides. *Diagnosics (Basel).* (2021) 11(9), 1721. Published 2021 Sep 19. DOI: 10.3390/diagnostics11091721
8. Hodak E, Geskin L, Guenova E és mtsai.: Real-Life Barriers to Diagnosis of Early Mycosis Fungoides: An International Expert Panel Discussion [published correction appears in *Am J Clin Dermatol.* (2023 May) 24(3), 493. DOI: 10.1007/s40257-023-00766-8.]. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(1):5-14. DOI: 10.1007/s40257-022-00732-w
9. Maguire A, Puelles J, Raboisson P és mtsai.: Early-stage Mycosis Fungoides: Epidemiology and Prognosis. *Acta Derm Venereol.* (2020) 100(1), adv00013. Published 2020 Jan 7. DOI: 10.2340/00015555-3367
10. Hodak E, Amitay-Laish I.: Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol.* (2019) 37(3), 255–267. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.004
11. Ahuja KR, Liszewski WJ, Guitart J és mtsai.: Epidemiological analysis of mycosis fungoides (MF) in children and young adult patient populations: A population-based analysis of the nationwide surveillance, epidemiology and end results (SEER) database. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2025 May) 39(5), e407–e409. DOI: 10.1111/jdv.20377.
12. Hodak E, Amitay-Laish I, Bagot M és mtsai.: ISCL/EORTC-CLTG/USCLC recommendations for the diagnosis, staging and treatment of early-stage paediatric mycosis fungoides – a modified Delphi consensus. Part 1: Diagnosis and staging. *Br J Dermatol.* Published online May 27, 2025. DOI: 10.1093/bjd/ljaf199
13. Lengyel Zs, Baltás E, Ócsai H és mtsai.: A dermatoszkópia alkalmazása nem-daganatos bőrgyógyászati kórképekben. *BVSZ.* (2022) 98 (3), pp. 116–123. DOI: 10.7188/bvsz.2022.98.3.3

14. Chabbouh A, Litaïem N, Hammami H és mtsai.: Dermoscopy of Early-Stage Mycosis Fungoides: Comparative Study with Inflammatory Dermatoses. *Dermatol Pract Concept.* (2025) 15(1), 4693. Published 2025 Jan 30. DOI: 10.5826/dpc.1501a4693
15. Lallas A, Apalla Z, Lefaki I és mtsai.: Dermoscopy of early stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2013) 27(5), 617–621. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04499.x
16. Ehsani AH, Nasimi M, Azizpour A és mtsai.: Nail Changes in Early Mycosis Fungoides. *Skin Appendage Disord.* (2018) 4(1), 55–59. DOI: 10.1159/000478946
17. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S és mtsai.: 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* (2014) 70(2), 205e.1–16 DOI: 10.1016/j.jaad.2013.07.049.
18. Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L.: Histopathologic Features of Early (Patch) Lesions of Mycosis Fungoides: A Morphologic Study on 745 Biopsy Specimens From 427 Patients. *The American Journal of Surgical Pathology* (2005 April) 29(4), 550–560. DOI: 10.1097/01.pas.0000153121.57515.c6 C.
19. Massone C., Kodama K., Kerl H., Cerroni L.: The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality, *British Journal of Dermatology*, Volume 159, (2008 October) 4, 1, Pages 881–886, DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08761.
20. Filosa A, Cazzato G, Bartoli E és mtsai.: From Morphology to Gene Expression Profiling in Mycosis Fungoides: Is It Still a Diagnostic Challenge?. *Diagnostics (Basel).* (2025) 15(9), 1089. Published 2025 Apr 25. DOI: 10.3390/diagnostics15091089
21. Ahn, Christine S. MD; ALSayyah és mtsai.: Mycosis Fungoides: An Updated Review of Clinicopathologic Variants. *The American Journal of Dermatopathology* (2014 December) 36(12), 933–951. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000207
22. Pileri A, Cavicchi M, Bertuzzi C és mtsai.: TOX Expression in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Diagnostics (Basel).* (2022) 12(7), 1582. Published 2022 Jun 29. DOI: 10.3390/diagnostics12071582
23. Yuki A, Shinkuma S, Hayashi R és mtsai.: CADM1 is a diagnostic marker in early-stage mycosis fungoides: Multicenter study of 58 cases. *J Am Acad Dermatol.* (2018) 79(6), 1039–1046. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.025
24. Hain C, Cieslak C, Kalinowski J, Stadler R.: T-Cell Receptor Rearrangements in Early Stages of Mycosis Fungoides May Be Associated with Pronounced Copy Number Variations: A Prognostic Factor?. *Cancers (Basel).* (2025) 17(3), 556. Published 2025 Feb 6. DOI: 10.3390/cancers17030556
25. de Masson A, O'Malley JT, Elco CP és mtsai.: High-throughput sequencing of the T cell receptor β gene identifies aggressive early-stage mycosis fungoides. *Sci Transl Med.* (2018) 10(440), 5894. DOI: 10.1126/scitranslmed.aar5894
26. Tószaki Á., Remenyik É. Újdonságok a Mycosis fungoides és a Sézary szindróma patogenezisében. *BVSZ.* (2020) 96(5), 236–246. DOI: 10.7188/bvsz.2020.96.5.5
27. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M és mtsai.: Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 53(6), 1053–1063. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.08.057
28. Schlenzka K. Quednow D.: Prevalence of nickel and other contact allergies among patients with mycosis fungoides. 7th International Symposium on Contact Dermatitis. Erfurt, Germany, June 3–5, 1983.
29. Shupp DL, Winkelmann RK.: Patch tests in Sézary syndrome and mycosis fungoides. *Contact Dermatitis.* (1985 Sep) 13(3), 180–5. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1985.tb02532.x. PMID: 4053598.
30. O'Donnell M, Shalabi D, Gaspari AA, Nikbakht N.: Determining the role of allergic contact dermatitis in mycosis fungoides. *Int J Dermatol.* (2020 Jun) 59(6), e221–e223. DOI: 10.1111/ijd.14770. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32009234
31. Josephs, D.H.; Spicer, J.F.; Corrigan, C.J és mtsai.: Epidemiological Associations of Allergy, IgE and Cancer. *Clin. Exp. Allergy* (2013) 43, 1110–1123.
32. Guitart J.: Dupilumab, Atopic Dermatitis, and Mycosis Fungoides—New Insights on an Evolving Story. *JAMA Dermatol.* (2023 Nov 1.) 159(11), 1177–1178. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846. PMID: 37851433
33. Doukaki S, Aricò M, Bongiorno MR.: A Rare Presentation of Mycosis Fungoides Mimicking Psoriasis Vulgaris. *Case Rep Dermatol.* (2009) 1(1), 60–65. Published 2009 Oct 27. DOI: 10.1159/000249148
34. Gelfand J.M., Shin D.B., Neimann A.L. és mtsai.: The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* (2006) 126(10), 2194–2201. DOI: 10.1038/sj.jid.5700410.
35. Kelati A, Gallouj S, Tahiri L és mtsai.: Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis. *Int J Womens Dermatol,* (2016) 3(2), 100–106. DOI: 10.1016/j.ijwd.2016.11.006
36. Beyzaee AM, Jahantigh N, Goldust M, és mtsai.: Mycosis fungoides with Psoriasiform plaques: A case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* (2023) 11(2), e6848. Published 2023 Feb 23. DOI:10.1002/ccr3.6848
37. Bellinato F, Gisoni P, Girolomoni G.: Risk of lymphohematologic malignancies in patients with chronic plaque psoriasis: a systematic review with meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021 DOI: 10.1016/j.jaad.2021.07.050. S0190-9622(21)-02212-X.
38. Biondo G., Cerroni L., Brunasso A.M.G., és mtsai.: Risk of mycosis fungoides in psoriatic patients: a critical review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2020) 34(6), 1186–1195. DOI: 10.1111/jdv.16160.
39. Nikolaou V, Marinos L, Moustou E, és mtsai.: Psoriasis in patients with mycosis fungoides: a clinicopathological study of 25 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31(11), 1848–1852. DOI: 10.1111/jdv.14365
40. Yoo J, Shah F, Velangi S, és mtsai.: Secukinumab for treatment of psoriasis: does secukinumab precipitate or promote the presentation of cutaneous T-cell lymphoma?. *Clin Exp Dermatol.* (2019) 44(4), 414–417. DOI: 10.1111/ced.13777
41. Nikolaou V, Papadavid E., Economidi A. és mtsai.: Mycosis fungoides in the era of antitumour necrosis factor- α treatments. *Br J Dermatol.* (2015) 173(2), 590–593. DOI: 10.1111/bjd.13705
42. Donigan J.M., Snowden C., Carter J.B., Kimball A.B.: The temporal association between cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis: implications for common biologic processes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) 30(10), e31–e32. DOI: 10.1111/jdv.1328. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
43. Chairatchaneeboon M, Thanomkitti K, Kim EJ.: Parapsoriasis-A Diagnosis with an Identity Crisis: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* (2022) 12(5), 1091–1102. DOI: 10.1007/s13555-022-00716-y
44. Török L., Krenács L., Kocsis L és mtsai.: A parapsoriasis és mycosis fungoides kapcsolata: Az immunmorfológiai és molekuláris biológia vizsgálatok jelentősége. *BVSZ.* (2006) 82(2), 87–90.
45. <https://emedicine.medscape.com/article/1107425-overview?form=fpf>
46. McGirt LY, Degesys CA, Johnson VE, és mtsai.: TOX expression and role in CTCL. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) 30(9), 1497–1502. DOI: 10.1111/jdv.13651
47. Sarveswari KN, Yesudian P.: The conundrum of parapsoriasis versus patch stage of mycosis fungoides. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2009) 75(3), 229–235. DOI: 10.4103/0378-6323.51239)
48. Väkevä L, Sarna S, Vaalasti A, és mtsai.: A retrospective study of the probability of the evolution of parapsoriasis en plaques into mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol.* (2005) 85(4), 318–323. DOI: 10.1080/00015550510030087

49. merckmanuals.com/merckmanuals.com.
50. Lindahl LM, Fenger-Grøn M, Iversen L.: Subsequent cancers, mortality, and causes of death in patients with mycosis fungoides and parapsoriasis: a Danish nationwide, population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* (2014) 71(3), 29-535. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.044
51. Etesami I, Ansari MS, Pourgholi E, és mtsai.: Drug- and Vaccine-Induced Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature. *J Skin Cancer.* 2025; 2025:3103865. Published 2025 Feb 27. DOI: 10.1155/jskc/3103865
52. Cisoń H, Cisoń W, Białynicka-Birula B, és mtsai.: Mycosis fungoides unveiled following dupilumab treatment in a patient with a history of atopic dermatitis. Usefulness of HFUS in monitoring skin features. A review with a case report. *Postepy Dermatol Alergol.* (2025) 42(1), 5-12. DOI: 10.5114/ada.2024.143463
53. Cabrera-Perez JS, Carey VJ, Odejide OO és mtsai.: Integrative epidemiology and immunotranscriptomics uncover a risk and potential mechanism for cutaneous lymphoma unmasking or progression with dupilumab therapy. *J Allergy Clin Immunol.* (2025) 155(5), 1584-1594. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.028
54. Hasan I, Parsons L, Duran S, Zinn Z.: Dupilumab therapy for atopic dermatitis is associated with increased risk of cutaneous T cell lymphoma: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 91(2), 255-258. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.03.039
55. Lavin L, Dusza S, Geller S.: Cutaneous T-cell lymphoma after dupilumab use: a real-world pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system. *J Invest Dermatol.* (2025) 145(1), 211-214.e1. DOI: 10.1016/j.jid.2024.06.1272.
56. Bufon S, Alberti Violetti S, és mtsai.: Mycosis fungoides and Sézary syndrome following dupilumab treatment: experience of two Italian tertiary care centres. *Clin Exp Dermatol.* (2023) 48(12), 1376–8. DOI: 10.1093/ced/llad277.
57. Ong PY.: Is dupilumab use in atopic dermatitis associated with cutaneous T-cell lymphoma? *J Allergy Clin Immunol.* Published online 13 February (2025), S0091-6749(25), 00161-7. DOI 10.1016/j.jaci.2025.02.002
58. Guitart J.: Dupilumab, atopic dermatitis, and mycosis fungoides—new insights on an evolving story. *JAMA Dermatol.* (2023) 159(11), 1177–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846.
59. Liao V, Lavin L, Pulitzer MP és mtsai.: Diagnosis of cutaneous T-cell lymphoma following exposure to biologic agents for atopic dermatitis: a retrospective cohort study from a single tertiary cancer center. *J Am Acad Dermatol.* Published online (2025 1 February) S0190-9622(25), 00188-4. DOI: 10.1016/j.jaad.2025.01.088. 96.
60. Suver R, Dusza S, Epstein-Peterson ZD és mtsai.: Cutaneous T-cell lymphoma and dupilumab use: a retrospective matched cohort study of clinical characteristics and treatment outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2025) 39(2), e114-e117. DOI: 10.1111/jdv.20141.
61. Basrai S, Gomez-Lara AR, Dahabreh D és mtsai.: Mycosis fungoides unmasked by tralokinumab treatment for atopic dermatitis. *JAAD Case Rep.* 17 April 2025. DOI: 10.1016/j.jdcr.2025.03.030.
62. Lavin L, Geller S.: Cutaneous T Cell Lymphoma Following Dupilumab Therapy in Patients with Atopic Dermatitis: Clinical Review and Recommendations. *Am J Clin Dermatol.* Published online May 26, 2025. DOI: 10.1007/s40257-025-00955-7
63. Kolkowski K, Trzeciak M, Sokolowska-Wojdyło M.: Safety and Danger Considerations of Novel Treatments for Atopic Dermatitis in Context of Primary Cutaneous Lymphomas. *Int J Mol Sci.* (2021) 22(24), 13388. Published 2021 Dec 13. DOI: 10.3390/ijms222413388
64. Vahabi SM, Bahramian S, Esmaeili F és mtsai.: JAK Inhibitors in Cutaneous T-Cell Lymphoma: Friend or Foe? A Systematic Review of the Published Literature. *Cancers (Basel).* (2024) 16(5), 861. Published 2024 Feb 21. DOI: 10.3390/cancers16050861
65. Lévy R, Fusaro M, Guerin F és mtsai.: Efficacy of ruxolitinib in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis [published correction appears in *Blood Adv.* (2023 Mar 14) 7(5), 800. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008500.]. *Blood Adv.* 2020;4(7):1383-1387. DOI:10.1182/bloodadvances.2020001497
66. Shin J, Ho Lee D, Lee W, Park C.: Mycosis fungoides development after combined immune checkpoint blockade therapy in a patient with malignant melanoma: a case report. *Melanoma Research* (2020 October) 30(5), 515-518. DOI: 10.1097/CMR.0000000000000664
67. Rocuzzo G, Giordano S, Fava P és mtsai.: Immune Check Point Inhibitors in Primary Cutaneous T-Cell Lymphomas: Biologic Rationale, Clinical Results and Future Perspectives. *Front Oncol.* (2021) 11, 733770. Published (2021 Aug 16. DOI: 10.3389/fonc.2021.733770
68. Pelcovits A, Ollila TA, Olszewski AJ.: Advances in Immunotherapy for the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Cancer Manag Res.* (2023) 15, 989-998. Published 2023 Sep 6. DOI: 10.2147/CMAR.S330908
69. Olszewska B, Zaryczajska A, Nowicki RJ, Sokolowska-Wojdyło M.: Rare COVID-19 vaccine side effects got lost in the shuffle. Primary cutaneous lymphomas following COVID-19 vaccination: a systematic review. *Front Med (Lausanne).* (2024) 11, 1325478. Published 2024 Apr 10. DOI: 10.3389/fmed.2024.1325478
70. Etesami I, Ansari MS, Pourgholi E, és mtsai.: Drug- and Vaccine-Induced Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature. *J Skin Cancer.* (2025) 2025:3103865. Published 2025 Feb 27. DOI: 10.1155/jskc/3103865
71. Jahan-Tigh RR, Huen AO, Lee GL és mtsai.: Hydrochlorothiazide and cutaneous T cell lymphoma: prospective analysis and case series. *Cancer.* (2013) 119(4), 825-831. DOI: 10.1002/cncr.27740
72. Scarisbrick JJ, Quaglino P, Prince HM, és mtsai.: The PROCLIP international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *Br J Dermatol.* (2019) 181(2), 350-357. DOI: 10.1111/bjd.17258
73. O'Malley JT, de Masson A, Lowry EL, és mtsai.: Radiotherapy Eradicates Malignant T Cells and Is Associated with Improved Survival in Early-Stage Mycosis Fungoides. *Clin Cancer Res.* (2020) 26(2), 408-418. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-4147

Érkezett: 2025.08.26.

Közlésre elfogadva: 2025.09.02.