

Gambaran Klinikopatologi Parapsoriasis *Overview of Parapsoriasis Clinicopathology*

Galuh Dyah Puspitasari¹, Anggun Putri Yuniaswan¹, Diah Prabawati Retnani²

¹Departemen Dermatologi dan Venerologi Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

Diterima 13 Juli 2021; direvisi 24 Juli 2021; publikasi 28 Oktober 2021

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:
Galuh Dyah Puspitasari,
Departemen Dermatologi
dan Venerologi,
Universitas Brawijaya –
RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang, Indonesia
Email:
cyta.raihan@gmail.com

ABSTRAK

Parapsoriasis merupakan penyakit kulit yang mencerminkan tumpang tindih klinis termasuk kronisitas, penyebab yang idiopatik, recalcitrans terhadap terapi, dan lesi nonpruritik, yang menyerupai psoriasis. Terdapat 2 bentuk parapsoriasis yaitu Small Plaque Parapsoriasis (SPP) dan Large Plaque Parapsoriasis (LPP). Banyak penyakit kulit yang memiliki gejala menyerupai parapsoriasis, sehingga diagnosis sulit ditegakkan. Oleh karena itu pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia perlu dilakukan. Parapsoriasis dikarakteristikan dengan infiltrat limfoid kutaneus superfisial yang terdiri dari sel T pada pemeriksaan histopatologi baik pada LPP maupun SPP. Namun infiltrat LPP sering mengandung limfosit dengan inti cerebriform (sel Lutzner) yang mirip dengan sel Sezary pada Mycosis fungoides (MF). Pemeriksaan imunohistokimia CD3 dapat menunjukkan gambaran sel T tersebut normal atau atipikal jika mengarah suatu keganasan. Oleh karena itu, evaluasi densitas sel T pada gambaran histopatologi dan pemeriksaan imunohistokimia CD3 dapat membantu menegakkan diagnosis parapsoriasis, serta untuk mengenali tanda-tanda keganasan mengarah pada MF.

Kata Kunci: Parapsoriasis; Manifestasi klinis; Histopatologis; Imunohistokimia

ABSTRACT

Parapsoriasis is a dermatoses which reflect clinical overlap includes chronicity, recalcitrans, idiopathic causes against the therapy, and the lesions often nonpruritic, which resembles to psoriasis.

There are two common forms of parapsoriasis i.e. small plaque parapsoriasis (SPP) and a large plaque parapsoriasis (LPP). Many skin diseases have symptoms that resemble parapsoriasis, so the diagnosis is difficult to establish. Therefore histopathological and immunohistochemical examination needs to be done. Parapsoriasis is characterized by superficial cutaneous lymphoid infiltrates consisting of T cells in histopathological examination both on LPP and SPP. But, LPP infiltrates often contain lymphocytes with cerebriform nuclei (Lutzner cells) that are similar to Sezary cells in Mycosis fungoides (MF).

Immunohistochemical examination of CD3 can show that T cells are normal or atypical if they lead to a malignancy. Therefore, evaluation of T cell density on histopathological features and CD3 immunohistochemical examination can help establish the diagnosis of parapsoriasis, as well as to recognize signs of malignancy leading to MF.

Keywords: Histopathology; Clinical Manifestation; Parapsoriasis.

PENDAHULUAN

Parapsoriasis adalah kasus yang jarang ditemukan, serta etiologinya belum diketahui. Keadaan umum penderita biasanya baik, dan umumnya tidak disertai keluhan, perjalanan penyakitnya perlahan dan menahun, kelainan kulit berupa eritema dan skuama akan tetapi pengobatannya cukup sulit. Gejala parapsoriasis mirip dengan psoriasis.¹ Terdapat dua bentuk umum parapsoriasis yaitu parapsoriasis tipe plak kecil (*small plaque parapsoriasis / SPP*) dan parapsoriasis tipe plak besar (*large plaque parapsoriasis / LPP*) yang diyakini merupakan prekursor dari *Cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)*.^{1,2} Beberapa literatur menyebutkan adanya probabilitas bahwa LPP adalah tahap awal *Mycosis fungoides (MF)*.²

Penyebab parapsoriasis masih belum diketahui. Keduanya dikarakteristikan oleh adanya infiltrat limfoid kutaneus superfisial yang terdiri dari sel T CD4+. Perbedaannya berada pada densitas sel T, dimana pada plak kecil cenderung memiliki densitas sel T yang lebih sedikit.¹

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Banyak penyakit kulit yang memiliki gejala menyerupai parapsoriasis. Oleh karena itu pemeriksaan dermatopatologi meliputi pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia memiliki peranan penting dalam penegakan diagnosis. Pemeriksaan ini diambil dari spesimen biopsi kulit untuk mendapatkan hasil yang informatif dan membantu dokter dalam menentukan diagnosis yang tepat. Selain itu, pemeriksaan ini juga dapat menentukan penyebab dan tingkat keparahan suatu penyakit, memutuskan langkah pencegahan dan pengobatan yang tepat, serta memantau efektivitas pengobatan yang telah diberikan.² Tujuan dari karya tulis ini adalah untuk mempelajari parapsoriasis beserta gambaran

histopatologisnya. Selain itu, juga berguna untuk mengenali tanda-tanda keganasan pada parapsoriasis yang mengarah pada *Mycosis fungoides* dengan melakukan pemeriksaan imunohistokimia.

PARAPSORIASIS

Parapsoriasis pertama kali dilukiskan oleh Brocq pada tahun 1902. Karena gangguan ini mirip dengan psoriasis. Brocq memilih istilah parapsoriasis untuk mencerminkan tumpang tindih klinis termasuk kronisitas, penyebab yang idiopatik, recalcitrans terhadap terapi, dan lesi yang sering nonpruritik.³ Brocq, pada tahun 1902, melaporkan 10 kasus parapsoriasisnya sendiri, yang diterjemahkan dalam bahasa Jerman, Perancis dan Amerika, sehingga dia menciptakan istilah parapsoriasis karena dari hasil laporannya tersebut gejala klinis parapsoriasis mempunyai kemiripan dengan psoriasis. Secara histologis, pada parapsoriasis ditemukan infiltrat limfosit pada stratum papilaris dermis dengan disertai spongiosis dan parakeratosis.⁴

Istilah 'parapsoriasis' ini menimbulkan kebingungan karena di Amerika Serikat, istilah 'parapsoriasis en plak' biasanya digunakan untuk merujuk pada penyakit yang di Inggris disebut dermatitis superfisial kronis. Istilah 'parapsoriasis' juga digunakan untuk kondisi dengan plak besar, yang pada 10% s.d 30% kasus berkembang menjadi limfoma sel T yang pada kulit. Penelitian telah menunjukkan populasi monoklonal sel T dalam 20% atau lebih dari kasus parapsoriasis plak besar.⁵

Berdasarkan manifestasi klinis, Brocq mengelompokkan parapsoriasis menjadi guttata, plak dan likhenoid.⁴ Sumber lain juga menyebutkan tiga penyakit yang diakui dan dimasukkan dalam konsep awal parapsoriasis adalah *pityriasis lichenoides, dermatitis superfisial kronis* (parapsoriasis plak kecil atau dermatosis digitate), dan

parapsoriasis plak besar (*Atrophic parapsoriasis, retiform parapsoriasis, dan patch-stage Mycosis fungoides*).⁵ Beberapa penulis memasukkan varian *Pityriasis lichenoides* akut dan kronik dan bahkan *Lymphomatoid papulosis* dalam spektrum sel T klonal terkait dermatitis. Kelompok ini memiliki kecenderungan muncul berdampingan (*co-exist*) dan saling tumpang tindih satu sama lain dalam hubungan dengan limfoma.³ Dalam perkembangannya, *Pityriasis lichenoides* menunjukkan gambaran vaskulitis limfositik kronis dan reaksi jaringan likenoid, oleh karena itu tidak lagi dianggap sebagai varian parapsoriasis.⁵

Terdapat dua bentuk umum parapsoriasis yaitu parapsoriasis tipe plak kecil dan parapsoriasis tipe plak besar.¹ Parapsoriasis plak kecil atau *Small-plaque parapsoriasis* (SPP) disebut juga dengan *Chronic superficial scaly dermatitis, Persistent superficial dermatitis, Digitate dermatosis* dan *Xanthoerythroderma perstans*. Parapsoriasis plak kecil ditandai dengan lesi plak kecil < 5 cm, kronis dari beberapa bulan hingga tahunan, bersisik yang terus menerus, terutama pada badan.³

Parapsoriasis plak besar atau *Large-patch parapsoriasis* (LPP) adalah sebuah kondisi kronis yang ditandai oleh adanya plak eritematosa yang menetap, ukurannya besar > 5 cm dan biasanya lesi muncul pada badan dan kadang-kadang muncul lesi pada tungkai. Sinonim LPP adalah *Parakeratosis variegata, Retiform parapsoriasis, Atrophic parapsoriasis* dan *Poikilodermatous parapsoriasis*. Beberapa literature menyebutkan adanya probabilitas bahwa LPP adalah tahap awal MF.³

Penderita parapsoriasis banyak muncul pada usia pertengahan dan usia tua, dengan angka kejadian puncak pada dekade kelima. SPP menunjukkan dominasi laki-laki dibandingkan pada wanita dengan perbandingan sekitar 3:1. LPP lebih sering terjadi pada laki-laki, tetapi perbedaannya

tidak begitu mencolok seperti pada SPP. Keduanya terjadi pada semua kelompok ras dan wilayah geografis.^{1,3}

Parapsoriasis adalah penyakit yang berkembang secara perlahan-lahan dan kronik. Namun, penyakit ini mempunyai tahap yang berbeda pada gangguan *lymphoproliferative* yang berlanjut dari dermatitis kronis ke *cutaneous T-cell lymphoma* (CTCL). Sel-T yang memediasi sebagian besar penyakit kulit inflamasi adalah *Skin-associated lymphoid tissue* (SALT).⁶ Sel T normal maupun neoplastik ini mengekspresikan *Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen* dan melintas dari domain sel T di kelenjar getah bening perifer menuju kulit melalui sistem limfatik dan aliran darah¹ sehingga merangsang terjadinya *delayed-type hypersensitivity reactions* terhadap alergen.⁷

Neoplasma sel T (SALT) telah dibuktikan sebagai penyebab MF. Sel tumor MF bahkan dapat terdeteksi pada tahap yang sangat awal misalnya pada lesi LPP. Hal ini dapat terjadi jika sel atipik (sel neoplastik) sudah mencukupi untuk terlihat di bagian epidermis. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa dalam beberapa kasus LPP dapat ditemukan proliferasi monoklonal sel T SALT yang melintas antara kulit dan ekstrakutan.¹

Parapsoriasis terdiri dari 2 tipe Parapsoriasis plak kecil dan Parapsoriasis plak besar:

- a. Parapsoriasis plak kecil merupakan proses reaktif dari sebagian besar sel T CD4⁺. Patogenesis parapsoriasis masih belum pasti, akan tetapi beberapa literatur menyatakan bahwa sel T kutaneus superfisial berhubungan dengan terjadinya plak pada parapsoriasis.⁶ Pola genotip diobservasi pada parapsoriasis plak kecil sama dengan yang diobservasi pada dermatitis kronik dan pola klonalitas sel T sama dengan respon sel T spesifik yang telah distimulasi oleh

antigen. Klon multiple dominan dapat dideteksi oleh reaksi rantai polimerase (PCR) dari penggunaan gen reseptor sel T, yang mendukung proses reaktif. Limfosit tidak menunjukkan gambaran khas histologis untuk memperkirakan perubahan terjadinya keganasan. Beberapa ahli percaya bahwa parapsoriasis plak kecil merupakan limfoma sel T yang hancur. Bagaimanapun, hingga saat ini belum ada bukti yang jelas dalam pengamatan yang menunjukkan bahwa perubahan genetik (contohnya, mutasi TP53) mempunyai hubungan dengan hal tersebut. Namun, pencarian untuk memverifikasi hipotesis ini adalah identifikasi terbaru dari peningkatan aktivitas telomerase pada sel T dari CTCL stadium awal, limfoma stadium lanjut dan pada parapsoriasis, yang mana aktivitasnya tidak terdapat pada sel T normal.¹

- b. Parapsoriasis plak besar merupakan gangguan inflamasi kronik, dan patofisiologinya telah dispekulasi menjadi stimulasi antigen jangka panjang. Gangguan ini dihubungkan dengan penggandaan sel T dominan, salah satunya bisa terdapat di atas 50 % dari infiltrasi sel T. Jika gambaran histologisnya *benign* tanpa atipikal limfosit, maka dapat diklasifikasikan sebagai parapsoriasis plak besar. Namun jika terdapat limfosit atipikal, maka pasien bisa diklasifikasikan sebagai CTCL.^{1,8,9}

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis penderita parapsoriasis plak kecil didapatkan onset penyakit satu bulan sampai beberapa tahun dan biasanya sembuh sendiri. Parapsoriasis plak besar merupakan penyakit kronik yang onsetnya sampai bertahun-tahun biasanya lebih dari

satu dekade dan bisa berubah menjadi MF atau CTCL. Selain itu harus diterapi karena tidak bisa sembuh sendiri.^{1,3}

Parapsoriasis Plak Kecil

Lesi parapsoriasis plak kecil atau SPP berbentuk bulat atau lesi oval yang terpisah-pisah dengan plak yang sangat tipis terutama pada bagian badan. Ukurannya kurang dari 5 cm dan biasanya asimtomatik dengan sedikit skuama halus (Gambar 1). Sebuah variasi yang khas dengan lesi berbentuk jari dikenal sebagai '*digitate dermatosis*' mempunyai lesi yang berwarna kekuningan atau coklat kekuningan, mengikuti alur kulit dan memberikan gambaran seperti '*fingerprint*' (Gambar 2).¹



Gambar 1. SPP. Perempuan, 50 tahun, dengan *Small Plaque Parapsoriasis*. Tampak lesi berupa plak bentuk oval, batas tegas, ukuran bervariasi < 5 cm, beberapa berkonfluen menjadi satu, *Auspitz sign* (-), *Karazvlek* (-), *Koebner* (-), terdapat skuama tipis di atasnya (Koleksi Departemen Dermatologi dan Venereologi FKUB - RSSA).

Panjang lesi tidak lebih 5 cm. *Chronic superficial dermatitis* adalah nama lain dari parapsoriasis plak kecil. Lesi *digitate* dengan warna kekuningan dulunya disebut *xanthoerythroderma perstants*.^{1,3}



Gambar 2. SPP. Parapsoriasis berupa digitate dermatosis, lesi yang mirip dengan jari tangan.¹

Parapsoriasis Plak Besar

Lesi dari *Large-plaque parapsoriasis* (LPP) atau parapsoriasis plak besar biasanya berbentuk oval atau memiliki bentuk yang irregular. Plak nya juga bisa menjadi tipis, asimtomatik atau sedikit gatal. Plak bisa berbatas tegas atau dapat menyatu dengan kulit disekitarnya (Gambar 3).¹



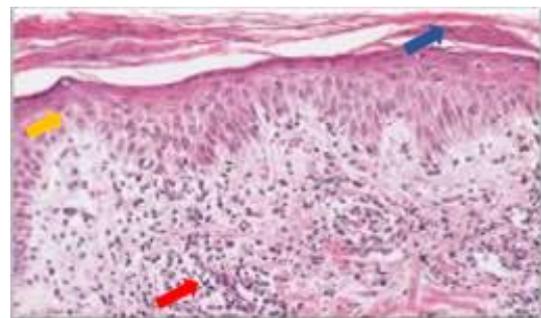
Gambar 3. LPP. Terdapat plak yang ireguler dengan ukuran yang bervariasi pada lengan.¹

Ukuran lesi LPP bervariasi tapi pada umumnya lebih besar dari 5 cm bahkan lebih dari 10 cm. Lesi pada plak besar paling banyak ditemukan pada daerah badan, dan area fleksura, selain itu bisa juga ditemukan pada daerah kepala dan payudara pada wanita. Warna lesinya berupa warna coklat muda atau merah muda serta dilapisi oleh skuama halus. Permukaannya ditutupi skuama tipis dan biasanya sedikit berkerut, seperti kerutan pada kertas rokok. Telangiektasia atau warna pigmen yang menjadi lebih gelap bisa juga terjadi pada lesi atropi yang prominen. Ketiganya yaitu telangiektasis, bintik-bintik hiperpigmentasi dan atropi adalah

gambaran poikilodermal atau poikilodermal atropikan vaskuler.^{1,3}

Retiform parapsoriasis adalah varian langka LPP yang menunjukkan gejala erupsi berupa makula bersisik yang luas dan papul-papul dengan gambaran seperti jaring-jaring net atau pola seperti garis zebra yang akhirnya akan menjadi poikilodermatosis.¹

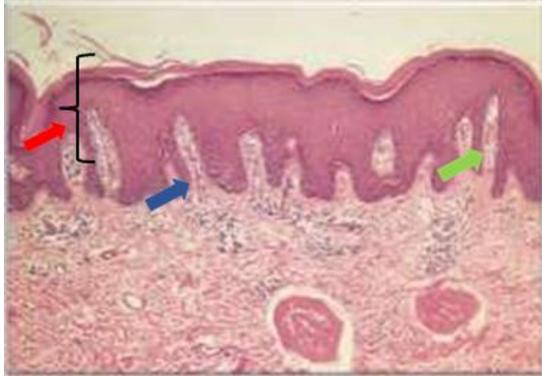
Pemeriksaan fisik lainnya yang perlu dilakukan adalah pemeriksaan limfonodi untuk mendeteksi kemungkinan perkembangan LPP menjadi MF maupun untuk menyingkirkan diagnosis banding penyakit kulit maupun keganasan kulit lainnya.¹



Gambar 4. Histopatologi SPP. Terdapat infiltrasi limfoid perivaskular superfisial (→), spongiosis (→), parakeratosis ringan (→) dan fokal scale crust. (pengecatan HE, pembesaran 400x)¹

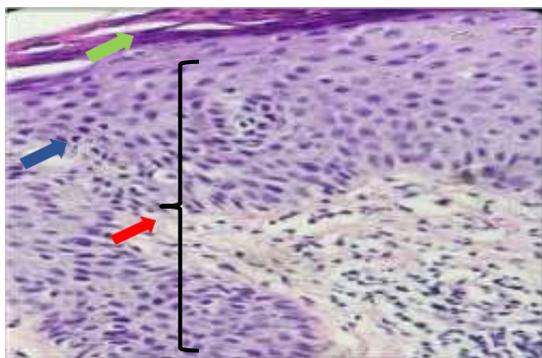
Pada histopatologi SPP ditemukan gambaran seperti dermatitis lainnya berupa spongiosis ringan juga terdapat *psoriasiform reaction pattern* berupa hiperkeratosis, parakeratosis, *scale crust*, dan eksositosis, dan akantosis.⁵ Dalam dermis tampak infiltrat limfosit perivaskular superfisial ringan dan edema dermis ringan.¹ Limfosit matur dengan morfologi normal dapat ditemukan di dermis papilaris pada SPP (Gambar 4, 5 dan 6). Akan tetapi, beberapa laporan kasus menyebutkan telah menemukan gambaran sel T klonal pada epidermis. Kemudian dalam sebuah penelitian pada 28 kasus SPP, terdapat 1 kasus SPP yang berubah menjadi *Mycosis fungoides* (MF) dalam

perkembangannya. Dua puluh tujuh kasus dinyatakan non progresif, akan tetapi tiga kasus diantaranya ditemukan gambaran oligoklonal sel T pada penelitian genetik molekulernya.^{4,10}



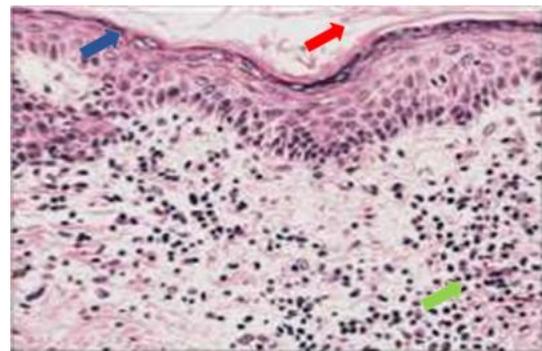
Gambar 5. SPP. Gambaran hiperplasia psoriasiformis (→), penebalan lapisan suprapapilaris idermis (→), terdapat infiltrat limfosit superfisial ringan yang sebagian bergerak naik ke atas (→). (Pengecatan HE, pembesaran 100x).⁵

Di awal LPP, pada epidermis tampak akantosis dan limfosit perivaskular dan tersebar di area dermis. Dalam perkembangannya akan didapatkan interface infiltrate dan epidermotropism. Penyebaran infiltrat limfosit ini bisa sendiri-sendiri atau berkelompok, kadang-kadang juga didapatkan spongiosis ringan. Pada lesi poikilodermatis, didapatkan gambaran epidermis yang atrofi, pelebaran pembuluh darah dan melanophages (Gambar 7).¹

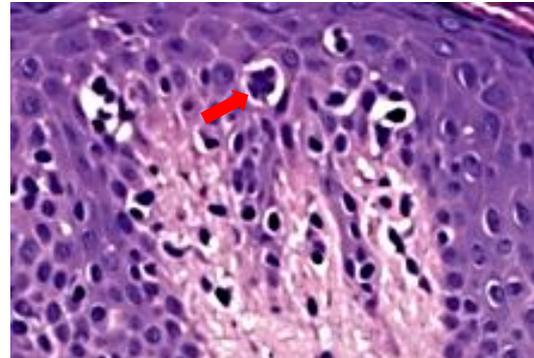


Gambar 6. SPP. Pengecatan HE, Pembesaran 100x. Terdapat psoriasiform reaction pattern dengan elongated rete ridge (→), infiltrasi limfosit dalam epidermis (→), parakeratosis (→) (Koleksi Sediaan Departemen Patologi Anatomi FKUB-RSSA).

Sel-sel limfosit tampak kecil dan secara sitologi merupakan limfosit normal, juga terdapat *single-cell epidermotropism* fokal. Secara histologis, pola infiltrat limfosit pada LPP mirip dengan SPP, namun infiltrat sering mengandung limfosit dengan inti cerebriform yang disebut sel-sel *Lutzner* yang mirip dengan sel *Sezary* pada MF.⁴ Infiltrat sel T ini bahkan bisa ditemukan >50% (Gambar 8).⁸



Gambar 7. LPP. Terdapat hiperkeratosis ringan (→) dan parakeratosis fokal (→) pada epidermis dengan infiltrasi perivaskular superfisial (→). (Pengecatan HE, pembesaran 40x).¹



Gambar 8. Mycosis fungoides. Sel cerebriform atau sel Lutzner (→). (Pengecatan HE, pembesaran 400x).¹²

Pemeriksaan imunohistokimia dapat memberi informasi mengenai kandungan berbagai unsur molekul didalam sel normal maupun sel neoplastik. Dasar dari pemeriksaan ini adalah pengikatan antigen (yang terkandung dalam sel) dengan antibodi spesifiknya yang diberi label khromogen. Teknik ini diawali dengan prosedur histoteknik yaitu prosedur pembuatan irisan jaringan (histologi) untuk diamati di bawah mikroskop. Irisan jaringan

yang didapat kemudian memasuki prosedur imunohistokimia.⁶

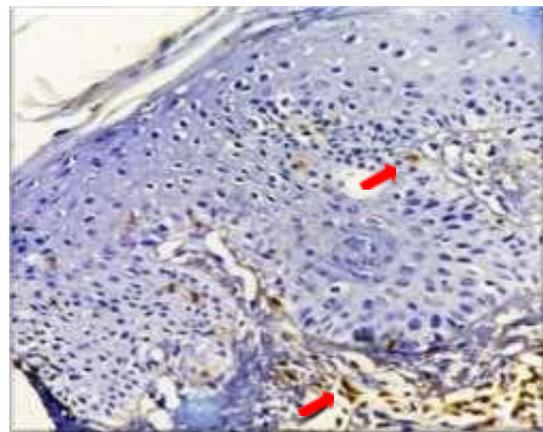
Ikatan antibodi-antigen dapat dilihat dengan menggunakan berbagai cara; paling sering dengan mengkonjugasi antibodi dengan enzim, misalnya *peroxidase*, yang dapat mengkatalisa reaksi dan menghasilkan warna. Bila menggunakan 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) maka warna yang timbul adalah coklat. Ikatan antibodi-antigen ini dapat berlokasi pada sitoplasma atau inti sel.⁷

Jaringan yang diperlukan untuk pemeriksaan imunohistokimia adalah blok paraffin dan sediaan sitologi. Blok paraffin adalah produk pengolahan jaringan-jaringan biopsi atau operasi yang dikirim ke Bagian Patologi. Sediaan sitologi dapat berupa cairan jaringan yang diperoleh secara biopsi aspirasi, effusi pleura, ascites, cervix papsmear dll. Pemeriksaan imunokimia terhadap jaringan blok paraffin disebut pemeriksaan imunohistokimia (IHK), atau *immunohistochemistry* (IHC) dan terhadap jaringan sitologi disebut imunositokimia (ISK) atau *immunocytochemistry* (ICC). Setelah diproses, semua jenis antibodi spesifik yang berikatan dengan antigen, baik pada pemeriksaan IHK atau ISK akan memberikan warna yang sama.⁷

Pemeriksaan imunohistokimia yang bisa dilakukan untuk kasus parapsoriasis adalah pemeriksaan IHK CD3. Molekul CD3 dikaitkan dengan reseptor sel T dan mengirimkan sinyal aktivasi ke sitoplasma. Banyak penelitian pada manusia telah menunjukkan bahwa molekul CD3 dibatasi di ekspresi untuk sel T-limfosit.¹¹ Spesifisitas antigen CD3 untuk sel T dan keberadaannya di setiap tahap perkembangan sel T membuat CD3 cocok menjadi marker sel T untuk mendeteksi baik sel T normal maupun sel T neoplasma (limfoma dan leukemia). Oleh karena itu CD3 berguna sebagai marker

imunohistokimia untuk sel T dalam jaringan.⁵

Dengan melakukan pemeriksaan CD3 pada parapsoriasis, kita dapat mengetahui sel T yang tampak apakah masih normal atau sudah berubah menjadi atipik (neoplasma) (Gambar 9). Penelitian Immunohistologi telah mengungkapkan gambaran yang serupa pada LPP dan MF stadium awal yaitu dominasi subset sel T CD4+, dan sering ditemukan defisiensi antigen CD7.¹



Gambar 9. Pemeriksaan IHK pada SPP. Pulasan IHK dengan antibodi CD3, Pembesaran 100x. CD3 positif pada sitoplasma sel limfosit T (→) di epidermis dan dermis superficial (Koleksi Sediaan Departemen Patologi Anatomi FKUB-RSSA).

Penelitian Immunohistologi pada parapsoriasis dengan pemeriksaan CD3, CD4+, akan tetapi pada SPP gambaran IHK CD4+ tidak signifikan karena menyerupai gambaran dermatitis lainnya. Banyak penelitian juga menyebutkan pada LPP maupun MF stadium awal berhubungan dengan densitas klonal sel T yaitu sebesar 1 – 10 persen, dan pada MF stadium lanjut, densitasnya semakin meningkat menjadi $\geq 50\%$. Oleh karena itu disebutkan bahwa perkembangan LPP menjadi berbagai spektrum MF melalui beberapa variasi stadium diikuti dengan peningkatan densitas klonal sel T akibat mutasi yang mengakibatkan peningkatan pertumbuhan klonal sel T neoplastik secara

autonom. Analisa darah perifer juga telah mendemonstrasikan bahwa klonal sel T seringkali dapat terdeteksi pada LPP ataupun MF stadium awal atau bahkan pada SPP.¹¹ Oleh karena itu, untuk mendeteksi *Mycosis Fungoides* bisa dilakukan pemeriksaan IHK CD3. Akan tetapi diagnosa MF tidak hanya ditegakkan dengan pemeriksaan IHK CD3. Pemeriksaan lainnya adalah pemeriksaan IHK CD4, CD8, CD7.¹² *Mycosis fungoides* merupakan kutaneus limfoma yang mempunyai karakteristik proliferasi neoplastik berupa epidermotropisme sel limfosit T, yang akan

dapat dideteksi dengan pemeriksaan imunohistokimia CD3, ratio CD4/CD8 dan defisiensi CD2, CD5, dan CD7,¹² Rasio CD4/CD8 pada MF dengan nilai > 6:1.^{12,13,14} *Mycosis fungoides* ditemukan juga dapat mengekspresikan CD45RO dan β F1.¹⁵

Diagnosa parapsoriasis plak kecil dan parapsoriasis plak besar didasarkan pada korelasi antara temuan klinis dan histopatologis, tes lainnya mempunyai sensitivitas yang rendah. Diagnosa banding untuk parapsoriasis plak kecil dan parapsoriasis plak besar meliputi:¹

Tabel 1. Diagnosa banding SPP dan LPP.¹

Parapsoriasis plak kecil (SPP)	Parapsoriasis plak besar (LPP)
Harus disingkirkan	
1.	<i>Mycosis fungoides</i>
2.	SPP
3.	Sifilis sekunder
Dipertimbangkan	
1. Tinea versicolor	Xerotic Dermatitis
2. <i>Seborrheic dermatitis</i>	Dermatitis atopi
3. Erupsi obat	Dermatomiositis
4.	Erupsi obat
5.	<i>Erythema dyschromicum pertans</i>
6.	<i>Pigmented purpuric</i>
7.	<i>Pigmented purpuric dermatoses</i>
8.	Inflamasi morfea awal
9.	<i>Atrophoderma of Pasini-Pierini</i>
10.	<i>Erythema annulare centrifugum</i>
11.	Pitiriasis rubra pilaris
12.	Genodermatosis dengan poikiloderma
13.	Radiodermatitis kronis
Hampir mirip	
1. Dermatitis numularis	Tinea corporis
2. Pitiriasis rosea	Psoriasis tipe plak
3. Psoriasis guttate dan tipe plak	Dermatitis kontak
4. <i>Pigmented purpuric dermatoses</i>	<i>Subacute cutaneous lupus erythematosus</i>
5. <i>Pityriasis lichenoides chronica</i>	

Secara klinis, MF dikategorikan dalam stadium patch, plak, atau tumor, tapi bisa saja muncul lebih dari satu jenis lesi pada satu pasien. Di awal stadium patch MF, terdapat satu atau beberapa makula eritematus, bersisik dan patch yang bervariasi dalam ukuran dan batas tegas. Warna lesi dapat bervariasi dari oranye ke merah-ungu gelap. Distribusi klasik, lesi tersebar pada area *non-sun exposure*, pada area *non-sun exposure*, pada awal

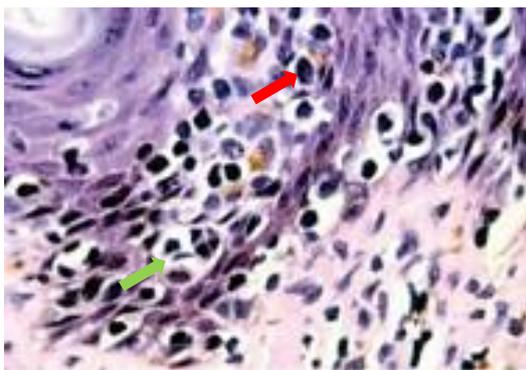
perjalanan penyakit lesi dominan pada area "bathing trunk" dan intertriginosa.

Erupsi mungkin lebih pruritus atau bisa juga asimtomatik dan kadang-kadang bahkan menghilang secara spontan tanpa jaringan parut. *Patch* dapat berlangsung selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun sebelum berkembang ke tahap plak atau plak mungkin menjadi *de novo*. Plak muncul sebagai lesi dengan batas tegas, bersisik, lebih tebal yang berwarna merah atau



Gambar 10. Mycosis Fungoides. Awal perjalanan penyakit lesi dominan pada area "bathing trunk" dan intertriginosa.¹²

Lesi pada tahap ini mungkin membaik secara spontan atau mungkin bersatu untuk membentuk plak besar MF annulus, arkuata, atau batas serpiginosa, dan mungkin akan bersih di bagian sentral dengan aktivitas penyakit yang tersisa di pinggiran lesi. Mungkin ada purpura hiperpigmentasi atau hipopigmentasi dan poikiloderma (Gambar 10).^{1,12} Gambaran histopatologi MF pada patch, plak, dan juga dalam tahap eritrodermik, tampak infiltrat yang membentuk seperti pita di dermis superfisial yang terdiri dari sel-sel T reaktif dan limfosit T neoplastik, yang ditandai dengan inti yang *hyperconvoluted cerebriform* (Gambar 11).^{1,3,5,10}



Gambar 11. Histopatologi Mycosis Fungoides. Tampak Mikroabses Pautrier (→) dan Cerebriform nuclei (→) (pengecatan HE, pembesaran 400x).¹⁰

Tampak gambaran psoriasiform hiperplasia.⁴ Sel T neoplastik menunjukkan epidermotropism dengan pembentukan *intraepidermal Pautrier microabscesses* (Gambar 11). Pada tahap tumor, dapat

keunguan (*violaceous*) dengan indurasi yang berbeda-beda.

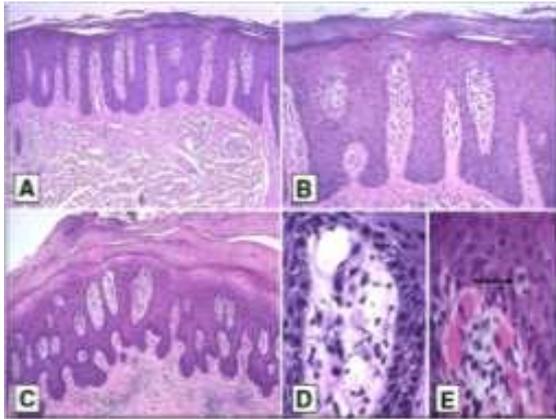
ditemukan infiltrat nodular dalam dermis. Secara imunohistologi, sel-sel ganas mengekspresikan *mature peripheral T-cell (CD4+) phenotype*.^{1,3,10}

Berbeda dengan parapsoriasis, psoriasis secara klinis memiliki skuama yang tebal, kasar, berlapis-lapis, dan terdapat fenomena tetesan lilin dan *Auspitz* (Gambar 12), bisa juga didapatkan gambaran *nail pitting, oil drop discolorization*, dengan daerah khas predileksi psoriasis yaitu melibatkan scalp, siku dan lutut. Selain itu, gambaran histopatologinya berbeda.^{1,3}



Gambar 12. Psoriasis. Plak Psoriasis berwarna merah dengan skuama tebal di lutut.¹

Psoriasis adalah prototipe dari kelompok gangguan kulit (*psoriasiform dermatitides*) yang menunjukkan psoriasiform hiperplasia epidermis, didefinisikan sebagai rete ridge yang memanjang. Petunjuk lain histologis untuk diagnosis psoriasis adalah *papillary thinning*, pembuluh darah yang mengalami dilatasi dan berliku-liku, tampak neutrofil dalam epidermis disertai spongiosis (*spongiform pustules*), neutrophil di bawah lapisan korneum (*subcorneal pustules*), neutrofil dalam lapisan korneum dan parakeratosis, *hypogranulosis*, dan sel-sel keratinosit yang sedang aktif mitosis di atas lapisan sel basal (Gambar 13).^{1,3,5}



Gambar 13. Histopatologi Psoriasis. Stadium plak : A dan B, tampak elongasi *epidermal rete ridge*. Tampak kapiler mengalami dilatasi dan berliku-liku dan *suprapapillary thinning*; penipisan juga terjadi pada lapisan granular dan spinosum. C. lapisan epidermis tampak pucat, dan terlihat sedikit spongiosis atau bahkan tidak ada. Tampak hiperkeratosis, orthokeratosis dan parakeratosis. Selain itu, terlihat hypogranulosis disekitar daerah parakeratosis. D menunjukkan kapiler melebar berliku-liku dengan papila dermal. E menunjukkan peningkatan aktivitas mitosis dalam lapisan suprabasal.¹⁶

KESIMPULAN

Parapsoriasis adalah penyakit kulit yang menyerupai psoriasis. Semua jenis parapsoriasis, baik LPP maupun SPP dikarakteristikan oleh adanya infiltrat limfoid kutaneus superfisial yang terdiri dari sel T CD4+. Perbedaannya berada pada densitas sel T, SPP cenderung memiliki densitas sel T yang lebih sedikit.

Diagnosa penyakit parapsoriasis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Onset SPP adalah beberapa bulan sampai beberapa tahun dan biasanya sembuh sendiri. Sedangkan LPP merupakan penyakit kronik yang onsetnya sampai bertahun-tahun biasanya lebih dari satu dekade dan bisa berubah menjadi MF atau CTCL. Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia dibutuhkan karena banyak penyakit kulit yang memiliki gejala klinis menyerupai parapsoriasis. Pada SPP ditemukan gambaran dermatitis berupa spongiosis ringan juga terdapat

hiperkeratosis, parakeratosis, *scale crust*, dan eksositis. Dalam dermis tampak infiltrat limfohistiositosis perivaskuler superfisial ringan dan edema dermis. Di awal LPP, tampak akantosis dan hiperkeratosis ringan dengan fokal parakeratosis pada epidermis. Terdapat gambaran infiltrat limfosit perivascular dan tersebar di area dermis. Dalam perkembangannya akan didapatkan interface infiltrate dan epidermotropism, kadang-kadang juga didapatkan spongiosis ringan.

Pemeriksaan Immunohistologi pada parapsoriasis dapat diawali dengan melakukan pemeriksaan CD3. Pemeriksaan CD3 merupakan salah satu marker yang representatif untuk mendiagnosa penyakit terkait sel T, karena dapat mendeteksi baik sel T normal maupun sel T neoplasma (limfoma dan leukemia). Jika pemeriksaan CD3 positif dan menunjukkan tanda-tanda neoplasma, maka perlu dilakukan pemeriksaan IHK CD4 dan CD8. Pada SPP gambaran IHK CD4+ tidak signifikan karena menyerupai gambaran dermatitis lainnya. Sedangkan pada LPP gambarannya menyerupai MF stadium awal yaitu dominasi subset sel T CD4 +, dan sering ditemukan defisiensi antigen CD7. Oleh karena itu pemeriksaan CD3 digunakan sebagai salah satu cara untuk mendeteksi kemungkinan parapsoriasis berkembang menjadi *Mycosis fungoides* maupun CTCL.

DAFTAR PUSTAKA

1. Schieke SM, Wood GS. Parapsoriasis and Pityriasis Lichenoides In : Tuddenham S, Zenilman M, Kang S, Amagai M, Brucker A, Enk A, dkk. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 9th Edition. USA: McGraw-Hill Education. 2019.1:505-15.
2. Elston DM, Stratman EJ, Miller SJ. Skin biopsy: Biopsy issues in specific diseases. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2016;74(1):1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.033>
3. Rapini RP. Practical Dermatopathology. Elsevier Health Sciences; 2012 Aug 23;(12):45-49.

4. Sarveswari KN, Yesudian P. The conundrum of parapsoriasis versus patch stage of mycosis fungoides. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(3):229–35. DOI: 10.4103/0378-6323.51239
5. Patterson JW. *Weedon's Skin Pathology*. 4th ed. Dallas Texas: Elsevier; 2015.4:95-9
6. Hastuti NW, HML L. Manfaat Praktis Pemeriksaan Imunohisto (sito) kimia. *CDK*. 186/Vol.38 No.5/Juli-Agustus.Jakarta ; 2011.p:384–386.
7. Hardjolukito, Endang SR. The 8 th Course and Workshop, Basic Science In Oncology. Modul A, Putaran Ke-3. Jakarta, 19-21 Mei 2005.
8. Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: An Update. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):103–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.09.001>
9. James WD, Berger TG, Dirk M Elston. *ANDREW's Dermatology*. 10th ed. Canada: WE Saunders Company; 2006.
10. Anubha B. Patch , Plaque , Tumour - Mycosis Fungoides. 2018;1–9. DOI: 10.21767/2576-3903.100033
11. Belousova IE, Vanecek T, Samtsov A V, dkk. A patient with clinicopathologic features of small plaque parapsoriasis presenting later with plaque-stage mycosis fungoides: Report of a case and comparative retrospective study of 27 cases of “nonprogressive” small plaque parapsoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(3):474–82. DOI:10.1016/j.jaad.2008.05.028
12. Specht L, Skov L. *Cutaneous Lymphomas*. Vol. 31, *Clinical Oncology*. Pittsburgh : Springer. 2019. p797–807. DOI: 10.1007/978-3-030-59129-8
13. Cocks M, Porcu P, Wick MR, dkk. Recent Advances in Cutaneous T-cell Lymphoma: Diagnostic and Prognostic Considerations. *Surg Pathol Clin [Internet]*. 2019;12(3):783–803. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.03.006>
14. Bordignon M, Belloni-Fortina A, Pigozzi B, dkk. The role of immunohistochemical analysis in the diagnosis of parapsoriasis. *Acta Histochem [Internet]*. 2011;113(2):92–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acthis.2009.12.00>
15. Retnani DP. The role of clinicopathological, immunophenotyping, and clonality analysis to establishing the diagnosis of mycosis fungoides. 2020;7.
16. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):524–8. DOI:10.1016/j.clindermatol.2007.08.00