

# Mikozis fungoides tedavisinde dbUVB ve PUVA: Retrospektif değerlendirme

Mehmet Unal<sup>1</sup>, Hüseyin Tol<sup>2</sup>, Şükrü Balevi<sup>2</sup>, Gülbahar Ürün Unal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Konya

**Amaç:** Mikozis fungoides (MF)'de darband UVB (dbUVB) ve psoralen+UVA (PUVA) tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırmalı şekilde değerlendirildi. **Gereç ve yöntem:** MF tanısıyla takipli ve dbUVB ve PUVA tedavisi alan 61 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyet, yaş, ek hastalık, tanı zamanı, başlangıç lezyonları, şikayet başlangıcı ile tanı zamanı arası süre, hastalık evresi, lenfadenopati varlığı, verilen fototerapi türü, varsa kombine olarak verilen sistemik tedaviler, remisyona ulaşan hastalarda remisyona kadar olan süre, seans ve doz, idame tedavi süreleri, remisyona ulaşıldıktan sonraki takip süreleri ve remisyona ulaşana kadar olan süre, nüks durumları ve nüks olan hastalarda remisyona ulaşana kadar olan süre, toplam takip süreleri, toplam verilen PUVA ve dbUVB dozları, yan etkiler ile ilgili bilgiler kaydedildi. **Bulgular:** DbUVB ve PUVA'nın erken evre MF'de benzer etkinliğe sahip olduğunu tespit ettik. Tam remisyona ulaşma süresi ve tam remisyona relaps arası sürenin dbUVB grubunda daha kısa olduğunu gözlemledik. Tam remisyona oranı evre 2A'da daha düşüktü. Kombinasyon tedavilerinin fototerapi sonuçlarını anlamlı bir şekilde değiştirmedikleri gözlemlendi. **Sonuç:** Çalışmamızda dbUVB ve PUVA'nın erken evre MF'te kullanışlı ve kabul edilebilir başarılı sonuçlara ulaştığını, tam remisyona ulaşma süresi ve tam remisyona relaps arası sürenin dbUVB grubunda daha kısa olduğunu gözlemledik.

**Anahtar sözcükler:** Mikozis fungoides, dbUVB, PUVA

## NB-UVB and PUVA in mycosis fungoides therapy: A retrospective study

**Objectives:** The efficiency of narrowband UVB (NB-UVB) and psoralen+UVA (PUVA) in treatment of MF was evaluated. **Material and methods:** Sixty-one patients diagnosed with MF treated with NB-UVB or PUVA were studied retrospectively. Gender, age, time of diagnose, duration from initial lesion/lesions to diagnose and treatment, lymphadenopathy, MF stage, phototherapy regime, systemic agents, mean time to complete remission (CR), mean number of treatment to CR, mean irradiation dose to CR, mean duration of maintenance therapy, mean relapse-free interval, relapse rate, total follow-up duration, adverse effects during treatment and comorbidities obtained from patients dermatological charts were recorded. **Results:** Our results indicate that NB-UVB and PUVA have similar conclusions in treatment of early-stage MF. Mean time to CR and mean duration from CR to relapse were shorter for patients who treated with NB-UVB than PUVA group. CR rate was lower in stage 2A. Combination of systemic agents with phototherapy did not have a statistically significant impact as expected. **Conclusion:** At the end of our study, we observed that NB-UVB and PUVA are useful and have acceptably good results in patients with early-stage MF. Mean time to CR and mean duration from CR to relapse were shorter for NB-UVB group.

**Keywords:** Mycosis fungoides, NB-UVB, PUVA

## Giriş

Mikozis fungoides (MF); tüm primer kutanöz lenfomaların %50'sini oluşturur ve kutanöz T hücreli lenfomaların (KTHL) en sık görülen tipidir (1-3). MF genellikle yaşlı nüfusu (en sık 40-60 yaş arası) etkilemekle beraber çocuk

ve gençlerde de görülebilir. MF'in etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Klasik MF; yama evresinden başlayıp plak ve tümöral evreye kadar gidebilen uzun ve yavaş bir seyir gösterir (4-6).

Erken evre MF; sistemik tutulumun görülmediği sınırlı ya da geniş alanlarda yerleşebilen eritemli, hafif skuamli yama veya plaklarla karakterizedir (Evre IA, IB, IIA). MF tedavisinde fototerapinin etkili olabileceği fikri lezyonların özellikle güneş görmeyen alanlarda ortaya çıktığının gözlenmesiyle ortaya atılmış ve ilk olarak genişband UVB kullanılmış; daha sonra da psoralenli UVA (PUVA) ve

### Yazışma Adresi:

Mehmet Unal  
Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Konya

E-posta: dr.munal1101@gmail.com

darband UVB (dbUVB) kullanıma girmiştir (6-9). Çalışmamızda 2006 sonrasında MF tanısıyla PUVA ve dbUVB alan hastalarımızda bu tedavilerin tam remisyon oranları, nüks oranları, tam remisyonu sağlamak için gereken ultraviyole dozları, kombinasyon tedavilerinin ve hastalığın erken tanısı ile tanı anındaki evresinin bu oranlara etkileri değerlendirildi.

## Gereç ve yöntem

Çalışmamızda 2006 – 2012 arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Fototerapi Ünitesi'nde MF tanısıyla PUVA ve dbUVB tedavisi almış 61 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. MF tanısını ilk olarak polikliniğimizde alan ve daha önce MF'e yönelik herhangi bir tedavi almayan hastaların dosyaları çalışma için incelendi. Hastaların cinsiyet, yaş, ek hastalık, tanı zamanı, başlangıç lezyonları, şikayet başlangıcı ile tanı zamanı arası süre, hastalık evresi, lenfadenopati varlığı, verilen fototerapi türü, varsa kombine olarak verilen sistemik tedaviler, remisyona ulaşan hastalarda remisyona kadar olan süre, seans ve doz, idame tedavi süreleri, remisyona ulaşıldıktan sonraki takip süreleri ve remisyon süreleri, nüks durumları ve nüks olan hastalarda remisyon ile nüks arası süre, toplam takip süreleri, toplam verilen PUVA ve dbUVB dozları, yan etkiler ile ilgili bilgiler hasta dosyalarından elde edildi.

Hastalık tanısı klinik ve histopatolojik olarak konuldu. Hastalık evrelemesi EORTC-WHO sınıflamasına göre yapıldı. Hastalar tedavi öncesi oftalmolojik ve kardiyolojik değerlendirmelerden geçirildi. PUVA tedavisi haftanın ardışık olmayan 3 günü tedavi alınacak şekilde başlandı. UV'adan 2 saat önce hastalara 8-metoksipsoralen verildi. Başlangıç dozu Fitzpatrick cilt tipine bakılmaksızın tüm hastalara 0,5 j/cm<sup>2</sup> olarak verildi. DBVUB tedavisi de yine haftanın ardışık olmayan 3 günü tedavi alınacak şekilde verildi. Başlangıç dozu Fitzpatrick cilt tipine bakılmaksızın 0,200 j/cm<sup>2</sup> olarak verildi. Kombine olarak verilen sistemik tedavilerin (retinoidler, interferon, metotreksat v.b.) foto(kemo)terapi yanıtına etkileri ayrıca değerlendirildi.

Yanıt klinik olarak değerlendirilmiş ve histopatolojik inceleme ile desteklenmiştir. Klinik olarak lezyonların %95'inden fazlasının kaybolması tam remisyon (TR); lezyonların %50 ile %95 arası kaybolması kısmi remisyon (KR); lezyonların %50'sinden azının kaybolması ise yanıtızlık olarak değerlendirilmiştir. Bu klinik yanıtlar histopatolojik inceleme ile doğrulanmış olup klinik olarak lezyon kaybolmuş olsa bile histopatolojik inceleme MF lehine ise hastalığın devam ettiği ve yanıtın olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Klinik ve histopatolojik olarak remisyona ulaşmış hastalarda yine klinik ve histopatolojik olarak MF bulgularının yeniden ortaya çıkması nüks olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda gözlenen fototerapi ilişkili lokal ve sistemik yan etkiler de kaydedilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, sayı ve yüzdelere ifade edildi. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli veriler arasındaki ilişki Pearson's korelasyon testi ile değerlendirildi. p <0.05 değeri anlamlı değer olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada 32'si kadın (%52,4), 29'u erkek (%47,6) toplam 61 hasta değerlendirildi. 28 hasta dbUVB (%45,9) ve 28 hasta PUVA (%45,9) tedavisi almıştı; 5 hastada da (%8,2) bir dönem PUVA tedavisi verildikten sonra bulantı, kusma, hepatotoksisite gibi yan etkiler gelişmesi üzerine dbUVB tedavisine geçilmişti (bu hastalar ayrı bir grupta değerlendirildi). Hastalarımızın yaş ortalaması 44,63 (17-77 yaş)'tü. dbUVB grubundakilerin yaş ortalaması 48,4; PUVA grubundakilerin yaş ortalaması 42,1'di. Hastaların 18 tanesi evre IA (%29,5); 31 tanesi evre IB (%50,8); 10 tanesi evre IIA (%16,3); 1 tanesi evre IIB (%1,6) ve 1 tanesi de evre IVA (%1,6)'daydı. Hastaların ortalama takip süresi 36,9 ay dı (dbUVB için 22,5 ay; PUVA için 50,7 ay). Hastaların lezyonlarının yerleştiği yerler Tablo 1'de gösterilmiştir. MF lezyonlarıyla beraber 3 hastada (%4,9) lenfadenomegali de tespit edilmişti (evre IIA/IIB/ IVA).

Erken evre MF (IA/IB/IIA)'deki 28 hastaya dbUVB, 26 hastaya PUVA tedavisi verilmişti. Evre IIB ve IVA'daki 2 hasta ise PUVA tedavisi almıştı.dbUVB ve PUVA alan hastaların ortalama takip süreleri, TR'a ulaşma oranları, TR'a ulaşmak için gereken ortalama UV dozu, TR'a ulaşmak için geçen ortalama süre, TR'a ulaşmak için gereken ortalama seans sayısı, idame tedavi süreleri ve hastaların relapsız geçirdikleri süre Tablo 2'de karşılaştırılmıştır. dbUVB alan hastaların TR'a daha kısa sürede ulaştığı görülmektedir. PUVA grubundaki hastaların ise daha uzun relapsız dönem geçirdikleri görülmektedir.

dbUVB ve PUVA grubundaki hastalarımızın evrelere göre TR oranları, TR'a ulaşma süreleri, TR'a ulaşmak için gereken UV dozu ve relapsız geçirdikleri süreler Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir. dbUVB grubunda evre IIA'da TR'a ulaşma oranının düşük olması dışında gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Nüks gelişen hastalarımızın evrelere göre dağılımı, dbUVB ve PUVA grubunda nüks oranları, nüksün TR'dan ne kadar süre sonra geliştiği, nüks görülen ve görülmeyen hastaların TR'a ne kadar sürede ulaştıkları ve TR'a ulaşana kadar aldıkları UV dozu Tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir. dbUVB grubunda nüksün daha erken gelişmesi dışında gruplar arasında fark gözlenmedi. Ayrıca nüks gelişmeyen hastalarımızın ortalama 11,8 ay; nüks gelişenlerin ise ortalama 10,4 ay idame tedavi aldıkları görüldü. Bu fark

**Tablo 1:** Lezyonların yerleşim yerleri

Bölge	Hasta sayısı
Alt ekstremiteler	51
Üst ekstremiteler	42
Gövde ön yüz	36
Gövde arka yüz	37
Gluteal bölge	28
Palmar bölge	2
Saçlı deri	2
Genital bölge	1
Plantar bölge	1
Yüz	1

**Tablo 2:** DBUVB / PUVA sonuçları

	DBUVB	PUVA	P
Ortalama takip süresi (ay)	22,5	50,7	
Tam Remisyon (TR) (%)	71,4 (20 hasta)	84,6 (22 hasta)	0,821
TR için ortalama doz	58,2 j/cm <sup>2</sup>	202,3 j/cm <sup>2</sup>	
TR ortalama ulaşma süresi (ay)	5,35	6,82	0,042
TR ortalama ulaşma seans sayısı	58,9	68,86	0,064
TR sonrası ortalama idame süresi (ay)	11,5	11,0	
TR sonrası remisyonunda kalma süresi (ay)	16,8	45,2	0,001

**Tablo 3:** DBUVB tedavisi alan hastaların evrelere göre sonuçları

Evre	TR oranı (%) (p: 0,039)	TR ulaşma süresi (ay) (p: 0,636)	TR için ortalama doz (j/cm <sup>2</sup> ) (p: 0,887)	Remisyon süresi (ay) (p: 0,731)
IA	70 (7 hasta)	4,5	44,8	19,5
IB	80 (12 hasta)	5,8	70,3	15,1
IIA	33 (1 hasta)	5	30,4	17

**Tablo 4:** Evrelere göre PUVA sonuçları

Evre	TR oranı (%) (p: 0,982)	TR ulaşma süresi (ay) (p: 0,114)	TR için ortalama doz (j/cm <sup>2</sup> ) (p=0,253)	Remisyon süresi (ay) (p: 0,263)
IA	75 (6 hasta)	8	185,8	34,2
IB	91 (11 hasta)	6	174,5	51,4
IIA	83 (5 hasta)	7,2	283,2	58,5

**Tablo 5:** Nüks gelişen hastalar

Evre	dbUVB	PUVA	P
IA	% 15,4 (2 hasta)		
IB	% 26,08 (6 hasta)	% 25 (5 hasta)	0,706
IIA	% 16,7 (1 hasta)		
Nükse kadar olan süre (ay)	10,6	22,5	0,002

istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0,538) ancak nüks gelişmeyen hastaların daha uzun süre idame tedavi aldıkları görülmektedir.

Hastalarımızın MF tanısını aldıkları yaş ortalaması 43,52'ydi (17- 76 yaş). Hastalar <30 yaş, 30-50 yaş ve >50 yaş olarak 3 gruba ayrıldığında fototerapi sonuçları Tablo 7'de görüldüğü gibi anlamlı fark göstermemektedir. Ancak < 30 yaş hastalarda nüksün daha sık olduğu görülmektedir.

Hastalarımızın ilk şikayetlerinin başladıkları tarih ile MF tanısı aldıkları tarih arasında ortalama 48,3 ay zaman geçtiği tespit edildi. Şikayet başlangıcı ile hastalık tanısının konulduğu zaman arası süre 0-6 ay, 6-12 ay ve 12 aydan uzun şekilde gruplandırıldığında fototerapi sonuçları Tablo 8'deki gibidir. Sonuçlar arasında anlamlı fark göz-

**Tablo 6:** Nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar

	dbUVB		PUVA		P
	Nüks (+)	Nüks (-)	Nüks (+)	Nüks (-)	
TR'a ulaşma süresi (ay)	5,3	5,4	6,2	6,9	0,735 (dbUVB) 0,712 (PUVA)
TR için gereken doz (j/cm <sup>2</sup> )	48,5	60,9	200,6	209,9	0,980 (dbUVB) 0,425 (PUVA)

**Tablo 7:** Yaş gruplarına göre sonuçlar

	<30 yaş	30-50 yaş	>50 yaş	P
Hasta sayısı	13	24	24	
Tam remisyon (%)	76 (10 hasta)	70 (17 hasta)	75 (18 hasta)	0,213
Tam remisyonla kadar olan süre (ay)	7,16	4,88	6,78	0,436
Remisyon süresi (ay)	27,5	33,5	30,9	0,758
Relaps oranı (%)	50	29,4	5,5	0,072

**Tablo 8:** Şikayet başlangıcı ile tanı arası süreye göre sonuçlar

	<6 ay	6-12 ay	>12 ay	P
Hasta sayısı	17	11	33	
Tam remisyon (%)	76 (13 hasta)	63 (7 hasta)	75 (25 hasta)	0,792
Tam remisyonla kadar olan süre (ay)	9,08	5,8	6,2	0,786
Remisyon süresi (ay)	34,3	25,5	29,3	0,596
Relaps oranı (%)	7,6	14,2	36	0,071

**Tablo 9:** Kronik komorbiditesi olan hastalar

	Ek hastalık var	Ek hastalık yok	P
TR (%)	66,6 (16 hasta)	78,3 (29 hasta)	0,221
TR'a ulaşma süresi (ay)	6,9	7,07	0,301
Remisyon süresi (ay)	24,1	33,7	0,256
Nüks (%)	12,5 ( 2 hasta)	31,03 (9 hasta)	0,273

lenmemektedir ancak > 12 ay olan grupta nüks oranının daha yüksek olduğu görülmektedir.

24 hastamızda (%39,3) MF dışında diabetes mellitus, hipertansiyon, astım, kronik bronşit, hiperlipidemi, hepatit B enfeksiyonu, hipotroidi, hipertroidi gibi kronik hastalıklar mevcuttu. Kronik hastalığı olan hastalarımıza ait tedavi sonuçları Tablo 9'da görüldüğü üzere komorbiditesi olmayan grup ile benzer bulunmuştur.

11 hastaya fototerapi ile kombine tedaviler verilmiştir. Bu hastalardan asitretin tedavisi alan 7 hastanın remisyona ortalama 7,1 ayda ulaştıkları (3-18 ay); remisyona ulaşmak için ortalama 83,8 seans (39 – 132 seans) fototerapi aldıkları ve ortalama 16,5 ay (5 – 47 ay) remisyonda kaldıkları görülmüştür. Bu 7 hastadan 2'sinde nüks gelişmiştir (birinde 13 ay; diğerinde 7 ay sonra). Bu sonuçlarla fototerapiye asitretin eklenen hastaların; sadece dbUVB veya sadece PUVA tedavisi alan hastaların ortalama süresinden daha uzun sürede remisyona ulaştıkları; remisyona ulaşmak için daha fazla seansa ihtiyaç duydukları ve daha az remisyonda kaldıkları gözlemlendi. İnterferon alfa-2a kombinasyonu alan 2 hastadan biri 9 ayda ve 88 seans PUVA tedavisi alarak remisyona ulaşmış ve takip edildiği 85 ay boyunca nüks gelişmemiştir. İkinci hasta ise 10 ayda ve 90 seans dbUVB tedavisi alarak remisyona ulaşmış ve takip edildiği 7 ay boyunca nüks gelişmemiştir. 2 hastamız tedavileri sırasında fototerapiye ek olarak kilolarına uygun metotreksat tedavisi almış; bu hastalardan birincisi 3 ayda ve 44 seans PUVA alarak remisyona ulaşmış ve 14 ay remisyonda kaldıktan sonra hastalık nüks etmiştir. İkinci hasta ise 4 ayda ve 60 seans PUVA alarak remisyona ulaşmış, idame tedavisi DBVUB olarak verilmiş ve 13 ay remisyonda kaldıktan sonra hastalık nüks etmiştir. Bu sonuçlar fototerapiye ek olarak kombinasyon tedavileri alan hastalarımızda remisyona ulaşma süreleri, remisyon için gereken seans sayısı ve remisyonda kalma sürelerinin beklendiği kadar olumlu yönde değişmediğini göstermiştir. Sadece metotreksat alan hastalarımızda remisyona daha kısa sürede ve daha az seansla ulaşılmış ancak bu hastalarda da nüksün genel ortalamadan saha kısa sürede geliştiği görülmüştür.

5 hastaya önce PUVA tedavisi başlanmış daha sonra psoralen kullanımına bağlı olarak bulantı, kusma ve hepatotoksitesite gibi yan etkilerin gelişmesi üzerine dbUVB tedavisine geçilmiştir. Bu hastalardan evre IB'deki 4 hastadan tam remisyona ulaşan 3 tanesi sırasıyla 6 ay, 9 ay ve 49 ayda tam remisyona ulaşmışlardır. Bu 3 hastanın 2'sinde hastalık nüks etmiştir. Evre IIA'daki 1 hasta ise önce 47 seans PUVA ve daha sonra 62 seans DBVUB almasına rağmen tam remisyona ulaşamamıştır.

14 hastamızda (%22,9) fototerapiye bağlı eritem, kaşıntı, bulantı, onikoliz, hipertrikoz, herpes aktivasyonu, folikülit gibi yan etkiler gelişmiştir.

Çalışmamızda TR'a ulaşamayan 16 hastadan birinin tedavisi devam etmektedir. Bir hastanın takipler esnasında kaybedildiği (ölüm nedeni bilinmiyor); iki hastanın tedavilere rağmen TR'a ulaşamadığı (biri evre IIA, biri evre IIB), 12 hastanın ise TR'a ulaşmadan kendi istekleriyle tedavilerini bıraktıkları tespit edildi.

## Tartışma

MF lezyonlarının özellikle güneş görmeyen alanlara yerleşmesi UV'nin MF için tedavi edici bir seçenek olabileceğini aklı getirmiştir. Günümüzde erken evre MF'in tedavisi topikal steroidler, dbUVB / GBUVB, PUVA, topikal nitrojen mustard ve tüm vücut elektron bombardımanı gibi seçeneklerle yapılmaktadır (7).

Çalışmamızda 61 hastanın (32 kadın, 29 erkek) dbUVB ve PUVA tedavisi sonuçları değerlendirildi. Çalışmamızda dbUVB ve PUVA ile erken evre MF'te (evre IA / IB / IIA) benzer TR oranlarına ulaşıldığını gözlemledik (Tablo 2). Daha önce dbUVB ve PUVA tedavilerinin erken evre MF'te etkinliklerini değerlendiren çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştı (7-10).

Daha önce yapılan çalışmalarda TR'a ulaşmak için kaç seans tedavi, ne kadar dbUVB veya PUVA dozu ve ne kadar süre tedavi verilmesi gerektiği konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir (7,9-12). Çalışmamızda hastalarımızın ortalama 58,2 j/cm<sup>2</sup> dbUVB ve 202,3 j/cm<sup>2</sup> PUVA kümülatif dozuyla ve dbUVB için 5,35 ay; PUVA için 6,82 ay sonunda TR'a ulaştığını gözlemledik (Tablo 2). dbUVB grubundaki hastalarımızın TR'a ortalama 58,9 seans; PUVA grubundaki hastalarımızın ise 68,8 seans sonunda ulaştığını gözlemledik. Bizim takip ettiğimiz hastaların TR'a daha önce yapılan çalışmalardan daha fazla seans sayısı ile ulaştığını gözlemlememize rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Diederer ve ark ile K.Ahmad ve ark TR elde edildikten sonra dbUVB ve PUVA gruplarının remisyon süreleri arasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir (7,10). Bizim hastalarımızda da iki grup arasında anlamlı fark gözlemlenmedi (Tablo 2).

Evreler arasında TR'a ulaşma oranları, TR'a ulaşma süreleri, gereken UV dozları, remisyon süreleri ve nüks oranları açısından fark olmadığını belirten yayınların yanı sıra ileri evrelerde bu parametrelerin olumsuz etkilendiğini rapor eden yayınlar da mevcuttur (9-11,13,14). Bizim hastalarımızda evrelere göre bu parametreler açısından fark gözlemlenmedi (Tablo 3, 4, 5).

Çalışmalarda dbUVB ve PUVA grupları arasında nüks oranları ve nüksün zamanı arasında fark olmadığı vurgulanmış (9,10) ancak nüks gelişmeyen hastaların gelişenlere göre daha uzun sürede TR'a ulaştıkları ve TR'a ulaşmak için daha fazla UV dozu aldıkları rapor edilmiştir (13). Bizim hastalarımızda nüks oranları açısından iki grup



arasından anlamlı fark tespit edilmedi ancak dbUVB grubunda nüksün daha erken geliştiği görüldü. Ayrıca hem dbUVB hem de PUVA alan hastalarımızda nüks gelişen ve gelişmeyenler arasında TR'a ulaşma süresi, TR'a ulaşmak için alınan ortalama kümülatif doz ve idame tedavi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmasına rağmen nüks gelişmeyen hastaların daha uzun sürede TR'a ulaştıkları, TR'a ulaşmak için daha fazla ortalama kümülatif doz aldıkları ve daha uzun süre idame tedavi aldıkları görülmüştür ( Tablo 3-6).

Literatürde ileri yaştın MF seyri üzerine negatif etkisi olduğu görüşünün (15) aksine bizim hastalarımızda hasta yaşının TR'a ulaşma oranı, TR'a ulaşma süresi, relapsız geçirilen süre ve nüks gelişimi üzerine etkili olmadığı görüldü (Tablo 7).

Şikayetlerin başladığı tarih ile tedavinin (fototerapi) başladığı tarih arası sürenin tedavi sonucuna etki etmediğini bildiren yayınların yanı sıra, bu sürenin uzun olmasının tedavi başarısını azaltacağını bildiren yayınlar da mevcuttur (15,16). Hastalarımızın sonuçları TR'a ulaşma oranı, TR'a ulaşma süresi, nüks oranları ve remisyonda kalma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığını göstermekteydi (Tablo 8).

Diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi kronik hastalıkların psoriasis ve diğer dermatolojik hastalıklarda tedaviye yanıtı azalttığı uzun zamandır bilinmektedir (17,18). Biz çalışmaya katılan MF hastalarımızda ek hastalık olan ve olmayan gruplarımız arasında remisyona ulaşma süreleri, remisyonda kalma süreleri ve nüks oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemize rağmen ek hastalığı olmayan hastaların daha uzun relapsız dönem geçirdikleri ancak daha yüksek nüks oranına sahip oldukları görülmüştür (Tablo 9).

Fototerapiye sistemik ajanların eklenmesinin fototerapi sonuçlarına etkisi halen netleşmiş bir konu değildir. Sistemik ajanlarla kombinasyondaki amaç maruz kalınan kümülatif UV dozunu azaltmak, tedavi süresini kısaltmak, daha uzun remisyon sağlamak, relaps sıklığını azaltmak ve yan etki sıklığını azaltmaktır (9). Çalışmamızda fototerapiye sistemik ajan eklenen hastalarımızda remisyona ulaşma oranları ve süreleri, remisyon için gereken seans sayısı, remisyonda kalma süresi ve nüks oranlarının beklendiği kadar olumlu yönde değişmediği görülmüştür.

Fototerapi alan hastalarda dbUVB ile akut dönemde eritem, büll, kserozis, kaşıntı ve herpes reaktivasyonu; ileri dönemde ise PUVA' ya göre daha nadir olmakla beraber fotokarsinogenik yan etkiler ortaya çıkabilir. PUVA alan hastalarda ise psoralen ilişkili yan etkiler (bulantı, kusma, baş ağrısı gibi), oküler yan etkiler, fototoksisite, fotokarsinogenezis ve fotoimmunsupresyon görülebilir (9,10,16,17). Çalışma boyunca 14 hastamızda (%22,9) fototerapiye bağlı eritem, kaşıntı, bulantı, onikoliz, hipertri-

koz, herpes aktivasyonu, folikülit gibi akut yan etkiler gözlemlendi. Hiçbir hastamızda kronik yan etkiler gözlemlenmedi.

Çalışmamızın sonunda dbUVB ve PUVA tedavilerinin erken evre MF'te benzer ve kabul edilebilir derecede başarılı sonuçlara ulaştığını gözlemledik. Çalışmada dbUVB grubunda TR'a ulaşma süresi PUVA grubundan daha kısaydı ancak dbUVB grubunda TR sonrası relapsın da daha erken geliştiğini gözlemledik. Evre IIA' da TR oranı diğer evrelerden daha düşüktü. Kronik hastalık varlığının MF'te fototerapi yanıtına etkisi daha çalışmalarda yeterince değerlendirilmemiştir ancak biz sonuçlarımız kronik hastalık varlığının yanıtı anlamlı etkisi olmadığı yönündeydi. Sonuçlarımız dbUVB ve PUVA'nın erken evre MF'te benzer ve başarılı sonuçlara ulaştığını gösterse de MF'te fototerapinin etkisinin tam olarak anlaşılması için yeni çalışmalara ihtiyaç hala devam etmektedir.

## Kaynaklar

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997;90:354-71.
2. Willemze R. Cutaneous T-cell lymphoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP eds. *Dermatology*. Edinburgh; Mosby. 2012;1867-86.
3. Willemze R, Jaffe ES, Burg G. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-85.
4. Santucci M, Burg G, Feller AC. Interrater and interrater reliability of histologic criteria in early cutaneous T cell lymphoma: an EORTC cutaneous project study group. *Dermatol Clin* 1994;12:329-34
5. Rijlaarsdam JU, Scheffer E, Meijer CJ, Willemze R. Cutaneous pseudo T cell lymphomas. A clinicopathologic study of 20 patients. *Cancer* 1992;69:717-24
6. Ralfkiaer E. Controversies and discussion on early diagnosis of cutaneous T-cell lymphoma. Phenotyping. *Dermatol Clin* 1994; 12:329-34.
7. Diederer PVMM, van Weelden H, Sanders CJG, Toonstra J, van Vloten WA. Narrowband UVB and psoralen-UVA in the treatment of early-stage mycosis fungoides: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:215-9.
8. El-Mofty M, El-Darouty M, Salonas M et al: Narrowband UVB (311 nm), psoralen UVB (311 nm) and PUVA therapy in the treatment of early stage mycosis fungoides: a right-left comparative study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:281-6.
9. Ponte P, Serrao V, Apetato M. Efficacy of narrowband UVB vs. PUVA in patients with early-stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:716-21.
10. Ahmad K, Rogers S, McNicholas PD et al. Narrowband UVB and PUVA in the treatment of mycosis fungoides: a retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2007;87:413-7.
11. Herrmann JJ, Roenigk HH, Hurria A et al. Treatment of mycosis

- fungoides with photochemotherapy (PUVA): longterm follow-up. J Am Acad Dermatol 1995;33:234-42.
12. Ghodsi SZ, Hallaji Z, Balighi K, Safar F, Chams-Davatchi C. Narrow-band UVB in the treatment of early stage mycosis fungoides: report of 16 patients. Clin Exp Dermatol 2005;30:376-8.
  13. Querfeld C, Rosen ST, Kuzel TM et al. Long-term follow-up of patients with early stage cutaneous T-cell lymphoma who achieved complete remission with psoralen plus UV-A monotherapy. Arch Dermatol 2005;141:305-11.
  14. Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol 2005;53:242-6.
  15. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fivenson DP, Lim HW. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosisfungoides. J Am Acad Dermatol 2002;47:191-7.
  16. Xiao T, Xia LX, Yang ZH, He CD, Gao XH, Chen HD. Narrow-band ultraviolet B phototherapy for early stage mycosis fungoides. Eur J Dermatol 2008;18:660-2.
  17. Adisen E, Gurer MA. Kutanoz T hücreli lenfomada foto(kemo) terapi. Turkderm 2010;44:105-11.
  18. Aykol C, Mevlitođlu İ, Ozdemir M, Unal M. Evaluation of clinical and sociodemographic features of patients with psoriasis in the Konya region. Turk J Dermatol 2011;5:71-4.