

BÖLÜM 10

MIKOZİS FUNGOİDESTE DERİ ODAKLI TEDAVİLER

Nuray AYDIN¹

Esra ADIŞEN²

GİRİŞ

Kutanöz T hücreli lenfoma, malin T hücrelerinin deriyi infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir Non-Hodgkin lenfoma grubudur. Mikozis fungoides (MF) kutanöz T hücreli lenfomaların en sık görülen alt tipidir ve vakaların yaklaşık %60'ını oluşturur (Willemze ve ark. 2019). MF kliniği erken dönemde lokalize veya yaygın, pruritik eritemli yama/plaklarla karakterizedir, lenf nodu ve düşük seviyede kan tutulumu eşlik edebilir. Sistemik tutulum (yaygın nodal/kan tutulumu veya iç organ tutulumu), deri tümörü, eritrodermi, büyük hücreli lenfomaya transformasyon tipik olarak hastalığın geç dönemde gözlenen bulgularıdır (Yamashita ve ark. 2012). Hastalığın evrelemesi 2007 yılında Uluslararası Kutanöz Lenfoma Derneği (ISCL)/Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) tarafından revize edilen TNMB (tümör-nod-metastaz-kan) sınıflandırmasına dayanır (Olsen ve ark. 2007). Evre IA, IB veya IIA erken dönem MF olarak kabul edilir ve hastaların büyük çoğunluğu bu dönemde tanı alır. On yıllara ulaşan genel sağ kalım oranı ile oldukça iyi prognoza sahiptir (Agar ve ark., 2010; Talpur ve ark., 2012). Bununla birlikte, hastalığın kronik tekrarlayıcı seyri vardır ve tedaviler ile uzun süreli remisyonun sağlanması nadirdir. Ayrıca ağrı, kaşıntı, enfeksiyon gibi semptomlar nedeniyle hastaların yaşam kalitesi düşüktür. Bu nedenle tedavinin ilk amacı semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirmek, aynı zamanda tedaviye bağlı toksisiteden kaçınmaktır. MF yönetiminde standardize bir tedavi algoritması yoktur. Tedavi hastalığın evresi, hasta tercihi

¹ Uzm. Dr., Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, nuraykeskintal61@gmail.com

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, eozsoy@gazi.edu.tr

karın ağrısı gözlenebilir. Uzun dönem riskleri fotoyaşlanma ve sekonder deri kanseridir, aynı zamanda PUVA tedavisi ile yakından ilişkilidir (Olsen ve ark. 2016).

SONUÇ

Deri odaklı tedaviler uzun yıllardır MF tedavisinde kullanılmasına rağmen etkinliğini değerlendiren ve karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar eksiktir. Hastalığın ılımlı ve kronik seyri de göz önüne alındığında tedavide adım adım bireyselleştirilmiş bir yaklaşım takip edilmeli, kümülatif toksisitesi daha az ve tedavi etkinliği daha yüksek ajanlar ilk basamağı oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

- Adışen, E. Tektaş, V. Erduran, F. Erdem, Ö. Ve Güre, M. A. (2017). Ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of early mycosis fungoides. *Dermatology*, 233(2-3), 192-198.
- Agar, N. S. Wedgeworth, E., Crichton, S., Mitchell, T. J., Cox, M., Ferreira, S., Robson, A., Calonje, E., Stefanato, C. M., Wain E. M., Wilkins, B., Fields, P. A., Dean, A., Webb, K., Scarisbrick J., Morris, S. ve Whittaker, S. J. (2010). 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. *Journal of Clinical Oncology*, 28(31), 4730-4739.
- Apisarnthanarax, N. Talpur, R. Ward, S. Ni, X. Kim, H. W. ve Duvic, M. (2004). Tazarotene 0.1% gel for refractory mycosis fungoides lesions: an open-label pilot study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(4), 600-607.
- Breneman, D. Duvic, M. Kuzel, T. Yocum, R. Truglia, J. ve Stevens, V. J. (2002). Phase 1 and 2 trial of bexarotene gel for skin-directed treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Archives of dermatology*, 138(3), 325-332.
- Chan, D. V. Aneja, S. Honda, K. Carlson, S. Yao, M. Katcher, J. ve Cooper, K. D. (2012). Radiation therapy in the management of unilesional primary cutaneous T-cell lymphomas. *British Journal of Dermatology*, 166(5), 1134-1137.
- Chang, Y. T. Ignatova, D. Hoetzenecker, W. Pascolo, S. Fassnacht, C. ve Guenova, E. (2022). Increased chlormethine-induced DNA double-stranded breaks in malignant T cells from mycosis fungoides skin lesions. *JID Innovations*, 2(1), 100069.
- Esposito, L. Piccinno, R. Marchese, L. ve Berti, E. (2020). Results of radiotherapy in minimal stage mycosis fungoides: a reappraisal after ten years. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 155(4), 483-486.

- Grandi, V. Baldo, A. Berti, E. Quaglino, P. Rupoli, S. Alaibac, M. Alberti-Violetti, S. Amerio, P. Brazzelli, V. Bruni, P. L. Calzavara-Pinton, P. Parodi, A. Cozzani, E. Burlando, M. Fagnoli, M. C. Gambini, D. Iacovelli, P. Pacifico, A., Longo, C., ... Pimpinelli, N. (2021). Italian expert-based recommendations on the use of photo (chemo) therapy in the management of mycosis fungoides: Results of an e-Delphi consensus. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 37(4), 334-342.
- Grandi, V. Simontacchi, G. Grassi, T. Pileri, A. ve Pimpinelli, N. (2022). Short-term efficacy and safety of total skin electron beam therapy in mycosis fungoides: Systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, 35(11), e15840.
- Jones, G. Wilson, L. D. ve Fox-Goguen, L. (2003). Total skin electron beam radiotherapy for patients who have mycosis fungoides. *Hematology/Oncology Clinics*, 17(6), 1421-1434.
- Kim, Y. H. (2003). Management with topical nitrogen mustard in mycosis fungoides. *Dermatologic Therapy*, 16(4), 288-298.
- Lessin, S. R. Duvic, M. Guitart, J. Pandya, A. G. Strober, B. E. Olsen, E. A. Hull, C. M., Knobler, E. H., Rook, A. H., Kim, E. J., Naylor, M. F., Adelson, D. M., Kimball, A. B., Wood, G. S., Sundram, U., Wu, H. ve Kim, Y. H. (2013). Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multicenter trial testing the efficacy and safety of a novel mechlorethamine, 0.02%, gel in mycosis fungoides. *JAMA dermatology*, 149(1), 25-32.
- Lindahl, L. M. Fenger-Grøn, M. Ve Iversen, L. (2014). Secondary cancers, comorbidities and mortality associated with nitrogen mustard therapy in patients with mycosis fungoides: a 30-year population-based cohort study. *British Journal of Dermatology*, 170(3), 699-704.
- Navi, D. Riaz, N. Levin, Y. S. Sullivan, N. C. Kim, Y. H. ve Hoppe, R. T. (2011). The Stanford University experience with conventional-dose, total skin electron-beam therapy in the treatment of generalized patch or plaque (T2) and tumor (T3) mycosis fungoides. *Archives of dermatology*, 147(5), 561-567.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Primary Cutaneous lymphoma (Version 2.2022). Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf. Accessed June 8, 2022.
- Neelis, K. J. Schimmel, E. C. Vermeer, M. H. Senff, N. J. Willemze, R. ve Noordijk, E. M. (2009). Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B-and T-cell lymphomas. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 74(1), 154-158.
- Olsen, E. Vonderheid, E. Pimpinelli, N. Willemze, R. Kim, Y. Knobler, R. Zackheim, H. Duvic, M., Estrach, T., Lamberg, S., Wood, G., Dummer, R., Ranki, A., Burg, G., Heald, P., Pittelkow, M., Bernengo, M. G., Sterry, W., Laroche, L., ... Whittaker, S. (2007). Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of

- Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 110(6), 1713-1722.
- Olsen, E. A. Hodak, E. Anderson, T. Carter, J. B. Henderson, M. Cooper, K. ve Lim, H. W. (2016). Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(1), 27-58.
- Querfeld, C. Nagelli, L. V. Rosen, S. T. Kuzel, T. M. ve Guitart, J. (2006). Bexarotene in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 7(7), 907-915.
- Ramsay, D. L. Halperin, P. S. ve Zeleniuch-Jacquotte, A. (1988). Topical mechlorethamine therapy for early stage mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 19(4), 684-691.
- Shalabi, D. Vadalia, N. ve Nikbakht, N. (2019). Revisiting Imiquimod for Treatment of Folliculotropic Mycosis Fungoides: A Case Report and Review of the Literature. *Dermatology and Therapy*, 9(4), 807-814.
- Specht, L. Dabaja, B. Illidge, T. Wilson, L. D. Hoppe, R. T. ve Group, I. L. R. O. (2015). Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 92(1), 32-39.
- Talpur, R. Singh, L. Daulat, S. Liu, P. Seyfer, S. Trynosky, T. Wei, W. ve Duvic, M. (2012). Long-term outcomes of 1,263 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome from 1982 to 2009. *Clinical cancer research*, 18(18), 5051-5060.
- Tandberg, D. J. Craciunescu, O. ve Kelsey, C. R. (2015). Radiation therapy for cutaneous T-cell lymphomas. *Dermatologic clinics*, 33(4), 703-713.
- Thomas, T. O. Agrawal, P. Guitart, J. Rosen, S. T. Rademaker, A. W. Querfeld, C. Hayes, J. P. Kuzel, T. M. ve Mittal, B. B. (2013). Outcome of patients treated with a single-fraction dose of palliative radiation for cutaneous T-cell lymphoma. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 85(3), 747-753.
- Trautinger, F. Eder, J. Assaf, C. Bagot, M. Cozzio, A. Dummer, R. Gniadecki, R. Klemke, C.D. Ortiz-Romero, P.L. Papadavid, E. Pimpinelli, N. Quaglino, P. Ranki, A. Scarisbrick, J. Stadler, R. Väkevä, L. Vermeer, M.H. Whittaker, S. Willemze, R. ve Knobler, R. (2017). European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/ Sézary syndrome—Update 2017. *European Journal of Cancer*, 77, 57-74.
- Vonderheid, E. C. Tan, E. T. Kantor, A. F. Shrager, L. Micaily, B. ve Van Scott, E. J. (1989). Long-term efficacy, curative potential, and carcinogenicity of topical mechlorethamine chemotherapy in cutaneous T cell lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 20(3), 416-428.
- Wehkamp, U. Ardigò, M. Papadavid, E. Querfeld, C. ve Nikbakht, N. (2022). Chlormethine gel for patients with mycosis fungoides cutaneous T cell lymphoma: A review of efficacy and safety in clinical trial and real-world settings. *Advances in Therapy*, 1-24.

- Willemze, R. Cerroni, L. Kempf, W. Berti, E. Facchetti, F. Swerdlow, S. H. ve Jaffe, E. S. (2019). The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 133(16), 1703-1714.
- Wilson, L. D. Kacinski, B. M. ve Jones, G. W. (1998). Local superficial radiotherapy in the management of minimal stage IA cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides). *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 40(1), 109-115.
- Yamashita, T. Abbade, L. P. Marques, M. E. ve Marques, S. A. (2012). Mycosis fungoides and Sézary syndrome: Clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 87, 817-830.
- Zackheim, H. S. Epstein Jr, E. H. ve Crain, W. R. (1990). Topical carmustine (BCNU) for cutaneous T cell lymphoma: a 15-year experience in 143 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22(5), 802-810.
- Zackheim, H. S. Kashani-Sabet, M. ve Amin, S. (1998). Topical corticosteroids for mycosis fungoides: experience in 79 patients. *Archives of Dermatology*, 134(8), 949-954.