



## Erken evre Mikozis fungoides nedeniyle darband ultraviyole B fototerapisi alan hastaların değerlendirilmesi

### Evaluation of patients receiving narrow-band ultraviolet B phototherapy for early stage Mycosis fungoides

Berkay TEMEL<sup>1</sup>, İpek KARA<sup>1</sup>, Nermin KARAOSMANOĞLU<sup>1</sup>

#### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, erken evre Mikozis fungoides (MF) nedeniyle darband ultraviyole B (dbUVB) fototerapisi alan hastaların demografik, hastalık ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya Şubat 2020 ile Şubat 2024 yılları arasında üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunun fototerapi ünitesinde, klinik ve histopatolojik olarak MF tanısı doğrulanmış ve en az 12 hafta dbUVB monoterapisi alan hastalar kabul edildi. Çalışma için değerlendirme değişkenleri; demografik bilgiler, semptomlar, dermatolojik muayene ve histopatolojik bulgular, dbUVB tedavi bulguları olarak seçilmiştir. Değişkenler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya 50 hastanın verileri dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50,1±17,8'di Hastaların %50'si (n=25) erkekti, %50'si (n=25) kadındı. Hastaların ortalama tanı alma süreleri 75,37±9,05 aydı. Kaşıntı semptomu hastaların %30'unda (n=15) bildirilmişti. Hastaların %58'i (n=29) tedaviden tam yanıt aldı. Hastaların ortalama tedavi süreleri 14,2±7,2 aydı. Hastalar median 121 (36-324) seans dbUVB tedavisi almıştı. Evre 1A olan hastaların %65,6'sı (n=21), Evre 1B olan hastaların %44,4'ü (n=8) tedaviden fayda görmüştü. Hastaların %42'sinde (n=21) hafif eritem ve pruritus yan etkisi görülmüştü. Yanıt grupları arasında çalışma değişkenleri açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştı. Evre grupları arasında çalışma değişkenleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık sadece tanı alma süreleri arasındaki farktı (p<0,05).

**SONUÇ:** DbUVB fototerapisi erken evre MF için efektif ve yan etki profili güvenilir bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar kelimeler:** fototerapi, mikozis fungoides

#### ABSTRACT

**AIM:** To compare the demographic, disease and treatment characteristics of patients receiving darband ultraviolet B (dbUVB) phototherapy for early stage mycosis fungoides (MF).

**MATERIAL AND METHOD:** The study included patients with a clinically and histopathologically confirmed diagnosis of MF who received dbUVB monotherapy for at least 12 weeks in the phototherapy unit of a tertiary healthcare institution between February 2020 and February 2024. The evaluation variables for the study were demographic information, symptoms, dermatological examination and histopathological findings, and dbUVB treatment findings. The variables were analysed statistically.

**RESULTS:** Data of 50 patients were included in the study. The mean age of the patients was 50.1±17.8 years. 50% (n=25) of the patients were male and 50% (n=25) were female. The mean duration of diagnosis was 75.37±9.05 months. Itching symptom was reported in 30% (n=15) of the patients. 58% (n=29) of the patients had a complete response to treatment. The mean duration of treatment was 14.2±7.2 months. Patients received a median of 121 (36-324) sessions of dbUVB treatment. 65.6% (n=21) of stage 1A patients and 44.4% (n=8) of stage 1B patients benefited from the treatment. Mild erythema and pruritus side effects were observed in 42% (n=21) of the patients. There was no statistically significant difference in the evaluation of study variables between the response groups. The only statistically significant difference between the stage groups in terms of study variables was the difference in the time to diagnosis (p<0.05).

**CONCLUSION:** NbUVB phototherapy is an effective treatment modality for early stage MF with a reliable side effect profile.

**Keywords:** phototherapy, mycosis fungoides

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale geliş tarihi / Submitted: Nisan 2024 / April 2024

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Berkay TEMEL  
Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Zekai Tahir Burak Ek Bina, Hacettepe Mah.  
Talatpaşa Blv No: 128, Ankara, Türkiye  
Telefon: +90 505 819 0789  
E posta: berkaytemel42@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-5528-9006

Makale kabul tarihi / Accepted: Kasım 2024 / November 2024

Yazar bilgileri:

İpek KARA: ipek0905@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2432-8073  
Nermin KARAOSMANOĞLU: nermin\_kara@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3462-1628

## GİRİŞ

Mikozis fungoides (MF), Kutanoz T hücreli lenfomanın yüksek prevalans (%50) oranına sahip tipidir. Çalışmalarda MF'in yıllık insidansı 0,3-1,02 vaka /100.000 kişi olarak bulunmuştur.<sup>1,2</sup> MF'nin patogenezi net olarak ortaya koyulamamıştır. Hastalığın ortaya çıkmasında genetik, çevresel ve immünojenetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Genetik olarak, Myc (myelositomatoz) geninde amplifikasyon, p53 (protein 53) ve CDKNA2A (siklin bağımlı kinaz inhibitörü) ve 2B genlerinde ekspresyon kaybının hastalık patogenezinde önemli olduğu raporlanmıştır. Çevresel faktörler; mesleki maruziyeti, İnsan T Lenfotrofik Virüs ve Epstein Barr Virus enfeksiyonları olarak gösterilmiştir. Immünojenetik olarak da artmış Th2 sitokinleri ve azalmış Th1 aracılı antitümör yanıt açıklanmıştır.<sup>3</sup> MF, karakteristik olarak yama, plak ve tümör evreleri olan bir lenfoma tipidir. Başlangıç deri lezyonlarının pre-dileksiyon alanları gluteal alan gibi kapalı vücut alanlarıdır. Lezyonlar sıklıkla anüler, polisiklik veya atnalı şeklinde olabilir.<sup>4</sup> Hastalığın tanısı, şüpheli deri lezyonlarından yapılan histopatolojik değerlendirme ve immünofenotiplendirme ile konur. Yama dönemi lezyonlarının histopatolojik değerlendirilmesinde yüzeysel band tarzında veya likenoid lenfositik infiltrat, papiller fibrozis vardır. Serebriform hiperkromatik nükleuslu atipik hücreler mevcuttur. Bu atipik hücreler, periferik halosu olan tek hücreler şeklinde epidermis bazal membrana tek sıra lineer birikim yaparlar.<sup>4,5</sup> Atipik lenfositler intraepidermal kümeler oluşturarak Pautrier mikroabseslerini temsil ederler. Atipik hücreler, immünofenotiplendirmede CD3+, CD4+, CD45RO+ ve CD8- tespit edilmektedir.<sup>6</sup>

Mikozis fungoides tanısı konulduktan sonra tedavi planı için evrelendirme yapılmaktadır. Günümüzde MF evrelemede TNMB (tümör, lenf nodu, metastaz ve kan) sistemi uygulanmaktadır. Evreleme sistemine göre Evre 1A, Evre 1B ve Evre 2A erken dönem MF'i temsil etmektedir. Yama ve plakların vücut yüzey alanının %10'undan daha azını tuttuğu ve lenf nodunun tutulmadığı durum Evre 1A'yı, %10'dan daha fazla tutulum ise Evre-1B'yi, yama ve plak döneminde klinik olarak anormal lenf nodu saptanması ise Evre-2A'yı temsil etmektedir.<sup>7</sup> Evreleme sonrası uygun tedavi planı yapılmaktadır. Tedaviler, deriye yönelik tedaviler ve sistemik tedaviler olarak ikiye ayrılır. Deriye yönelik tedavilerin günümüzde en önemli temsilcisi fototerapilerdir. Fototerapinin MF üzerindeki patofizyolojik mekanizması net olmamakla birlikte, UV maruziyetinin Langerhans hücrelerinin antijen sunumunu kısıtlayarak, IL-2, IL-6 ve TNF-alfa seviyelerini artırarak ve neoplastik lenfositleri apoptozise uğratarak etkili olduğu düşünülmektedir.<sup>8</sup> Bu fototerapi yöntemlerinden en ulaşılabilir ve yan etki profili düşük olan tedavi seçeneği darband UVB (dbUVB)'dir.<sup>8</sup> Çalışmalarda erken dönem MF'te dbUVB'nin tedavi yanıtı yüzdesi %75'in üzerindedir.<sup>9-11</sup> Bu çalışmadaki amacımız, fototerapi ünitemizde erken dönem MF nedeniyle dbUVB alan hastalarımızın profilini incelemek ve yanıt farkı olan hastaların özelliklerini karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın tasarımı retrospektif kohorttur. Bu çalışmaya Şubat 2020 ile Şubat 2024 yılları arasında üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunun fototerapi ünitesinde, klinik ve histopatolojik olarak MF tanısı doğrulanmış ve en az 12 hafta dbUVB monoterapisi alan Evre-1A ve Evre-1B hastalar kabul edildi. Işığa duyarlılığı olan veya ışığa duyarlılık yapan ilaçlarla tedavi edilen hastalar hariç tutulmuştur. Çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 17.04.2024 tarihinde E-93471371-514.10-241617640/ E-24-73 numaralı etik onay alınmıştır.

Çalışma için değerlendirme değişkenleri; yaş, cinsiyet, kaşıntı varlığı, daha önceki tedaviler, tanı alma süresi, vücut tutulum alanları, histopatolojik bulgular, fototerapi toplam dozu, fototerapi seans sayısı, fototerapi yanıtı, fototerapi yan etkileri olarak seçilmiştir. Vücut tutulum alanları; baş/boyun, alt ekstremité, üst ekstremité ve gövde olarak gruplandırıldı. Hastaların evreleri TNM evrelemesine göre seçildi.<sup>7</sup> Histopatolojik bulgular; atipik lenfosit, epidermotropizm, yüzeysel perivasküler lenfosit infiltrasyonu, papiller fibrozis, Pautrier mikroabsesleri olarak gruplandırıldı.<sup>12</sup> Tam yanıt grubu, lezyonların tutulum alanında %95'den fazla azalma olanlar şeklinde tanımlandı. Bu kriteri uymayan hastalar ise yanıtız/kısmi yanıt grubu şeklinde tanımlandı.<sup>13</sup>

Çalışma değişkenleri, elektronik kayıt sisteminden her hasta için kaydedildi. Değişkenler açısından eksik verileri olan hastalar, çalışma

dışı bırakıldı.

Fototerapi için Waldman marka UV5040K tipi dbUVB cihazı 311-313 nm dalga boyunda kullanıldı. Hastaların başlangıç dbUVB dozları, minimal eritem dozlarının %70'i olacak şekilde ayarlanmıştır. Hastaların tedavisi 3 seans/hafta ile başlamıştır. dbUVB dozları, hasta tolere edilebildiği kadar her seansta %10-15 artırılmıştır. DbUVB, lezyonlarda %95 azalma olana kadar haftada 3 seans olacak şekilde uygulandı. Daha sonra hastanın klinik bulgularına göre seans sıklığında 4-8 haftada bir olacak şekilde 2 seans/hafta, 1 seans/hafta, 1 seans/2 hafta, 1 seans/4 hafta azaltmalar yapıldı. Bu şekilde idame tedavisi planlandı.

Araştırma verileri Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS.22, IBM SPSS İstatistikleri for Windows, Sürüm 22.0. Armonk, New York: IBM Corp.) aracılığıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ( $\pm$ ) standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak kaydedildi. Verilerin normallik analizleri Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler için gruplar arasında frekans farkı olup olmadığı Pearson ki-kare kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılan ortalamaları değerlendirmek için t testi kullanıldı. Normal dağılmayan ortalamaları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu çalışmanın istatistiksel anlamlılık değeri p<0,05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 50 hastanın verileri dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50,1 $\pm$ 17,8'di Hastaların %50'si (n=25) erkekti, %50'si (n=25) kadındı. Çalışma değişkenleri açısından hastaların bilgileri Tablo-1'de gösterildi.

Tablo-1: Çalışma katılımcılarının çalışma değişkenleri açısından bilgileri

	Hasta (n=50)
Yaş, (yıl) ort $\pm$ Std	50,1 $\pm$ 17,8
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	25 (50)
Erkek	25 (50)
Tanı alma süresi, (ay) ort $\pm$ Std	75,37 $\pm$ 9,05
Kaşıntı, n (%)	15 (30)
Tutulum alanları, n (%)	
Baş/boyun	4 (8)
Üst ekstremité	25 (50)
Alt ekstremité	42 (84)
Gövde	18 (36)
Evre, n (%)	
Evre 1A	32 (64)
Evre 1B	18 (36)
Histopatolojik bulgular, n (%)	
Atipik lenfosit	35 (70)
Epidermotropizm	46 (92)
Süperfisyal likenoid infiltrat	11 (22)
Papiller dermal fibrozis	5 (10)
Pautrier mikroabsesi	11 (22)
dbUVB seans sayısı, median	121
dbUVB dozu (J/cm <sup>2</sup> ), ort $\pm$ Std	211,5 $\pm$ 132
Yan etkiler, n (%)	
Eritem ve pruritus	21 (42)
Herpes zoster/labialis	2 (4)
Nevüs artışı	1 (2)
Tam yanıt seansı, ort $\pm$ Std	76,8 $\pm$ 52,8

n: sayı, Std: Standart deviasyon, ort: ortalama, dbUVB: darband ultraviyole B

Hastaların %24'ünde (n=12) tedavisi esnasında seans sıklığı azaltılırken yeni lezyon çıkışları olduğu için, tekrar seans sıklığı artırılmıştır.

Hastaların %58'i (n=29) tedaviden tam yanıt aldı. Tedaviden tam yanıt gören hastalar ortalama 76,8 $\pm$ 52,8 seansta tam yanıtı almıştı. Yanıt grupları arasında çalışma değişkenleri açısından yapılan değerlendirmede istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Tablo-2: Yanıt gruplarının çalışma değişkenleri açısından değerlendirilmesi

	Tam yanıt (29)	Kısmi/Yanıtız (21)	P değeri
Yaş, (yıl) ort±Std	51,2±18	48,6±17,7	0,5*
Cinsiyet, n (%)			0,7**
Kadın	14 (48,3)	11 (52,4)	
Erkek	15 (51,7)	10 (47,6)	
Kaşıntı, n (%)	7 (25)	8 (38,1)	0,5**
Tam alma süresi, (ay) ort±Std	83,8±98,2	66,2±98,8	0,5*
Evre, n (%)			0,1**
Evre 1A	21 (72,4)	11 (52,4)	
Evre 1B	8 (27,6)	10 (47,6)	
Histopatolojik bulgular, n (%)			
Atipik lenfosit	21 (72,4)	14 (66,7)	0,9**
Epidermotropizm	27 (93,1)	19 (90,5)	0,8**
Süperfisyal likenoid infiltrat	7 (24,1)	4 (19)	0,9**
Papiller dermal fibrozis	3 (10,3)	2 (9,5)	0,9**
Pautrier mikroabsesi	8 (27,6)	3 (14,3)	0,2**
dbUVB seans sayısı, ort±Std	155,8±82,4	122,4±95,7	0,08***
dbUVB dozu (J/cm <sup>2</sup> ), ort±Std	232,5±123	183±143,2	0,4*

n: sayı, Std: Standart deviasyon, ort: ortalama, dbUVB: darband ultraviyole B

\*: T test, \*\*: Ki-kare, \*\*\*: Mann-Whitney U test

Evre 1A olan hastaların %65,6'sı (n=21) ve Evre 1B olan hastaların %44,4'ü (n=8) tedaviden tam fayda görmüştü. Evre grupları arasında çalışma değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yalnızca tanı alma süreleri arasında saptandı (p<0,05). Geri kalan değişkenlerde istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu

Tablo-3: Evre gruplarının çalışma değişkenleri açısından değerlendirilmesi

	Evre 1A (32)	Evre 1B (18)	P değeri
Yaş, ort±Std	49,31±18,4	51,7±16,9	0,9*
Cinsiyet, n (%)			0,76**
Kadın	17 (53,1)	8 (44,4)	
Erkek	14 (46,9)	10 (55,6)	
Kaşıntı, n (%)	9 (28,1)	6 (35,3)	0,8**
Tam alma süresi, (ay)±Std	113,8±116	27,3±24,4	0,02*
Histopatolojik bulgular, n (%)			
Atipik lenfosit	20 (62,5)	15 (83,3)	0,1**
Epidermotropizm	28 (87,5)	18 (100)	0,1**
Süperfisyal likenoid infiltrat	7 (21,9)	4 (22,2)	0,9**
Papiller dermal fibrozis	4 (12,5)	2 (5,6)	0,9**
Pautrier mikroabsesi	8 (27,6)	3 (14,3)	0,2**
dbUVB seans sayısı, ort±Std	139,8±83,2	142,9±93,2	0,58*
dbUVB dozu (J/cm <sup>2</sup> ), ort±Std	214,3±132,5	208,3±124,8	0,9***
Tam yanıt aldığı seans sayısı, ort±Std	63,6±50,1	86,45±63,2	0,36*
Tam tedavi yanıt, n (%)	21 (65,6)	8 (44,4)	0,14**

n: sayı, Std: Standart deviasyon, ort: ortalama, dbUVB: darband ultraviyole B

\*: T test, \*\*: Ki-kare, \*\*\*: Mann-Whitney U test

Hastalarda tedavi sonlandırılması sonrası ortalama 57,8±41,9 hafta takip edilmişti. Tam yanıt veren hastaların %20'sinde (n=6) bu süre boyunca relaps tespit edildi. Bu hastaların hepsi Evre-1B hastasıydı.

## TARTIŞMA

Mikozis fungoidesin epidemiyolojik verilerini inceleyen çalışmalarda, hastalığın daha çok 50'li yaşların sonunda ve daha çok erkeklerde görüldüğü vurgulanmıştır.<sup>2</sup> Bizim çalışmamızda yaş ortalaması literatüre göre daha düşük ve kadın/erkek oranı eşit çıkmıştır. Çalışmanın retrospektif yapısı nedeniyle bu sonucun ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Literatürde dbUVB'nin MF'te etkinliğini değerlendiren çalışmalar farklı ülkelerden tek merkez tecrübe raporlarından oluşmaktadır. İlk defa 1999 yılında Hofer ve ark. ortalama 6 hafta ve 16,3 J/cm<sup>2</sup> kümülatif doz sonrasında 6 erken MF hastasının 5'inde tam yanıt bildirmiştir.<sup>14</sup> Daha sonra konunun popülerliği artmış ve araştırmacılar bu konuyla ilgili tecrübelerini bildirmeye başlamışlardır. Bu çalışmalarda 6-68 arası hasta katılmış, erkek hastaların oranı %38,8-%89,6 arası ve yaş ortalamaları 49,6- 61,1 yıl arasındaydı.<sup>9,10,13-24</sup> Çalışmamız da literatürdeki raporlarla benzer hasta profillerine sahiptir.

Mikozis fungoides'in erken evre semptomları, egzama ve Psoriasis gibi enflamatuvar deri hastalıklarına benzemektedir. O nedenle MF'in erken evrelerinde tanısı oldukça güçtür. Hastalar, semptomlarının başladıktan tanı alana kadar çoğunlukla bir den fazla yanlış tanı ve yanıtız tedavileri tecrübe ederler. Tanı gecikmelerinin bir diğer sebebi de MF'in erken dönem histopatolojik değerlendirilmesinin güç-

lüğüdür<sup>25</sup>. Literatürde erken evre MF nedeniyle dbUVB tedavisi alan hastalarda tanı alma süresi 11,75- 60 ay arasındadır.<sup>9,17,19-24</sup> Bizim hastalarımızda ise bu süre literatürdeki değerlere nazaran daha uzundu. Bu duruma, hastalarımızın çoğunluğunun lokal semptomlarının (Evre 1A) oluşu ve sağlık hizmetlerine ulaşmada zorluk (randevu sistemi) sebep olmuştur.

Mikozis fungoides'in her evresinde hafif veya şiddetli kaşıntı şikayeti görülebilir. Kaşıntı genelde geç evrelerde, erken evrelerde nazaran daha şiddetli olma eğilimindedir. Buna geç dönemde periferik eozinofil, Th2 sitokin profili ve stafilkokkal kolonizasyonun neden olduğu düşünülmektedir. Literatürde erken evre MF nedeniyle dbUVB verilen hastalarda kaşıntı ortalaması %31-42,9 arasındadır.<sup>20,21</sup> Çalışmamızda da bu oran literatürle uyumluydu. Yanıt grupları arasında ise kaşıntı varlığı açısından anlamlı fark yoktu. Hastalarımızda kaşıntı semptomunun dbUVB tedavisi sonrası gerileyip gerilemediği çalışmanın retrospektif yapısı nedeniyle kayıtlarından ulaşılamadı. Kaşıntılı deri hastalıklarında dbUVB uzun zamanda kullanılan bir yöntemdir.<sup>26</sup> Kaşıntısı olan MF hastalarında dbUVB'nin etkinliğini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda dbUVB tedavisi öncesi histopatolojik bulgular, tedavi yanıtı grupları arasında ve evre grupları arasında karşılaştırılmış; bulgular açısından istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Literatürde bu konuda bildiğimiz kadarıyla henüz bir çalışma bulunmamaktadır. Gelecekte, MF hastalarında tedavi öncesi baskın bulunan histopatolojik bulguların tedavi yanıtını öngörmeye bir faktör olup olmayacağı yapılacak çalışmalarda değerlendirilmelidir.

Hastalığın erken tanısı, uygun tedavi ile birlikte hastalığın progresyonunu önlemede ve yan etki profili geniş sistemik tedavilerden korumada önemlidir. Fototerapi bu açıdan MF hastalığının tedavisinde önem arz etmektedir. DbUVB'nin MF'te etkinliğini değerlendiren çalışmalarda tam yanıt oranları değişkendir. Bu çalışmalarda ortalama tedavi süreleri 1,5-14 ay arası, ortalama tedavi seans sayısı 19- 112 seans arası, ortalama kümülatif UV dozu 16,3- 108,8 arasındaydı. Bu tedavi parametrelerinin sonucunda hastaların dbUVB'ye tam yanıt oranları %57-95 arasındaydı.<sup>9,10, 13-24</sup> Bizim çalışmamızda da tam yanıt oranı benzer iken, ortalama tedavi süresi, ortalama tedavi seans sayısı ve ortalama kümülatif UV dozu yüksekti. Literatür verilerinin bu açılardan farklı oluşunun birden fazla nedeni olabilir. Bunlar; çalışmalarda kabul edilen tam yanıt kriterleri, lezyon kalınlıkları dağılımı (yama veya plak), lezyonların yaygınlığı dağılımı (Evre 1A, Evre 1B ve parapsoriasis), hastaların deri fototipi varlığı ve fototerapi tedavi şeması farklılıklarıdır. Çalışmalarda tam yanıt, lezyonlarda %90-100 siline olarak tanımlanmıştır. Bu açıdan çalışmamız bir standardizasyon sağlamamıştır.<sup>9,17,18,20</sup> DbUVB'nin penetrasyonu yama lezyonlara daha yüzeysel olması nedeniyle daha kolaydır. O nedenle plak lezyonlara derin penetrasyon yeteneği nedeniyle Psoralen Ultraviyole A önerilmektedir.<sup>27</sup> Bazı çalışmalarda, plak lezyonları olan hastalar da çalışmalara dahil edilmiştir.<sup>9,15,16,24</sup> Bu çalışmalarda aynı zamanda lezyon dağılımını temsil eden Evre 1A ve Evre 1B hasta dağılımları farklıydı. Çalışmaların bazılarında hastalar daha çok Evre1A iken<sup>14,23,24</sup>, bazılarında da Evre 1B idi.<sup>21,22</sup> Bizim de gözlemimiz, Evre 1B olan hastalarımızda tedavi yanıtı düşüktü. Ancak Gokdemir ve ark. , çalışmasında hastalarının büyük bir kısmı Evre 1B (%75) olmasına rağmen yanıt oranı %90'lardaydı.<sup>9</sup> Bu durum lezyon yaygınlığının tedavi yanıtına etkisini şüpheli hale getirmektedir. Yanıtı etkileyen bir diğer faktör, hastaların deri fototipi olabilir. Deri fototipi IV-V olan hastalarda fototerapi etkinliğinin düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>19,22</sup> Bu duruma artan melanositlerin fotoprotektif etkisiyle UVB'yi absorbe etmesiyle açıklanabilir. Bizim çalışmamızın retrospektif doğası nedeniyle hastaların fototipleri bilgisi elde edilemedi. Bu çalışmaların tam yanıt oranlarının farklı olmasının bir diğer sebebi de uygulanan fototerapi şeması farklılıklarıdır. Bazı çalışmalarda haftada 3 seans yerine, haftada 2 seans şeklinde tedavi uygulanmıştır.<sup>18</sup> Çalışmamızdaki ortalama tedavi süresi, ortalama tedavi seans sayısı ve ortalama kümülatif UV dozu yüksekliğinin birden fazla nedeni olduğunu düşünüyoruz. Öncelikle bizim hastalarımız, literatürdeki hastaların aksine idame tedavisi almışlardır. Bir diğer neden ise hastaları değerlendiren hekimlerin farklı olmasıdır. Günümüzde dbUVB tedavisinin MF'te standardize edilmiş bir şeması yoktur. Daha çok tecrübeye dayanarak tedavi planlaması yapılmaktadır. Ayrıca bazı hastalarımız seans sıklığında azaltma yapılırken, hastalıklarında relaps meydana gelmiş ve seans sıklıkları artırılmıştır. Bu nedenlerin hepsi literatürün aksine çalışmamızda daha uzun tedavi süresi, daha çok tedavi seansı ve kümülatif doza sebep olmuş olabilir.

Mikozis fungoides nedeniyle dbUVB tedavisi almış hastaların tedavi sonlanmasını takiben hastalık relapsını inceleyen çalışmalardan elde edilen sonuçlar değişkendir. Çalışmalarda hastalar ortalama 6,7-77 ay boyunca takip edilmiş, bu süre aralığında ortalama relaps oranı %4,7-100 arasında izlenmiştir.<sup>16-21,23,24</sup> Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu olmakla birlikte relaps oranı diğer çalışmalara nazaran daha düşüktü. Bunu idame tedavisi vermemizle ilişkilendirebiliriz. Literatürde benzer şekilde idame tedavisi verilmiş bazı çalışmalar da relaps oranları düşüktü.<sup>9,20,24</sup> Ancak Gara ve ark. bir çalışmada idame tedavisi almış ve almamış MF hasta grupları arasında relaps oranları arasında fark saptamamıştı. Bu çalışmada fototerapi ile idame tedavinin bir takım çekinceleri belirtilmişti. Bunlar; idame fototerapi ile tedaviye rezistan malign hücreleri arttırmak ve melanom dışı deri kanseri riskini arttırmaktır.<sup>28</sup> Görünen o ki, MF’te fototerapi ile idame tedavinin yeri henüz aydınlatılmamıştır. Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Literatürde dbUVB ile MF hastalarında ciddi yan etki bildirilmemiştir.<sup>9,10,13-24</sup> Bizim çalışmamızda da bu konuda benzer bir yan etki profili vardı. Hastalarımızda tedaviyi sonlandırmaya neden olacak ciddi bir yan etki görülmemiştir.

Bu çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Çalışmamız tek merkezden az sayıda katılımcılı olan retrospektif kohort bir çalışmadır.

## SONUÇ

Çalışmamız, dbUVB tedavisinin erken evre MF için efektif ve yan etki profili güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu göstermişti. Çalışmamız, lezyon yaygınlığı arttıkça tedavi yanıtının düşme eğiliminde olduğunu ve idame tedavi ile literatüre kıyasla daha düşük relaps oranları gözlemlediğimizi göstermiştir. Ancak, bu bulgular istatistiksel anlamlılık taşımamaktadır. O nedenle çok merkezli, katılımcı sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Yazarlık Katkıları:

Konsept ve tasarım: B.T, Veri toplama: B.T, İ.K., Analiz: B.T, İ.K., N.K  
Literatür derleme, araştırma: B.T, İ.K, N.K, Makalenin yazımı: B.T,  
Gözden geçirme ,değerlendirme: B.T, İ.K, N.K

## KAYNAKLAR

- 1- Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-1714.
- 2- Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, Cuzzi T, Ramos-E-Silva M. Clinical and epidemiological profile of patients with early stage mycosis fungoides. *An Bras Dermatol*. 2018;93(4):546-552.
- 3- Beyer M, Möbs M, Humme D, Sterry W. Pathogenesis of Mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(8):594-598.
- 4- Cerroni L. Mycosis fungoides-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2018;37(1):2-10.
- 5- Alsayyah A. Is it mycosis fungoides? A comprehensive guide to reaching the diagnosis and avoiding common pitfalls. *Ann Diagn Pathol*. 2020;47:151546.
- 6- Izban KF, Hsi ED, Alkan S. Immunohistochemical analysis of mycosis fungoides on paraffin-embedded tissue sections. *Mod Pathol*. 1998 Oct;11(10):978-82.
- 7- Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. 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* 2007;110:1713-22.
- 8- Ibrahim MA, Eltayeb N, Ibrahim MM, Nassar A, Daruishi M, El-Zimaity M, et al. Suggested Guidelines for the Treatment of Mycosis Fungoides in Countries with Limited Resources. *Dermatol Res Pract*. 2023;2023:1360740.
- 9- Gökdemir G, Barutcuoglu B, Sakiz D, Köşlü A. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides: evaluation of clinical and histopathological changes. *J Eur*

- Acad Dermatol Venereol. 2006;20(7):804-9.
- 10- Atci T, Baykal C. Efficacy of narrow-band ultraviolet-B therapy in patch-stage mycosis fungoides: A clinical study and review of the literature. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2020 Jul;36(4):271-277.
- 11- Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(2):125-33.
- 12- Fatima S, Siddiqui S, Tariq MU, Ishtiaque H, Idrees R, Ahmed Z, et al. Mycosis Fungoides: A Clinicopathological Study of 60 Cases from a Tertiary Care Center. *Indian J Dermatol*. 2020;65(2):123-129.
- 13- Clark C, Dawe RS, Evans AT, Lowe G, Ferguson J. Narrowband TL-01 Phototherapy for Patch-Stage Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol*. 2000;136(6):748-752.
- 14- Hofer A, Cerroni L, Kerl H, Wolf P. Narrowband (311-nm) UV-B therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 1999;135(11):1377-80.
- 15- 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;24:716-721.
- 16- Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, Kilemen F. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:242-246.
- 17- Dereure O, Picot E, Comte C, Bessis D, Guillot B. Treatment of early stages of mycosis fungoides with narrowband ultraviolet B. A clinical, histological and molecular evaluation of results. *Dermatology*. 2009;218:1-6.
- 18- Diederer PV, van Weelden H, Sanders CJ, 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;48:215-219.
- 19- Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fivenson DP, Lim HW. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:191-197.
- 20- Pavlotsky F, Barzilai A, Kasem R, Shpiro D, Trau H. UVB in the management of early stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 May;20(5):565-72.
- 21- Jang MS, Baek JW, Park JB, Kang DY, Kang JS, Suh KS, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy of early stage mycosis fungoides in Korean patients. *Ann Dermatol*. 2011 Nov;23(4):474-80.
- 22- Coronel-Pérez IM, Carrizosa-Esquivel AM, Camacho-Martínez F. Tratamiento con UVB de banda estrecha de los estadios iniciales de la micosis fungoide. Estudio de 23 pacientes [Narrow band UVB therapy in early stage mycosis fungoides. A study of 23 patients]. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 May;98(4):259-64.
- 23- Reyes V, Bosio BM, Ruiz LA, Kurpis M. Treatment of early stages of mycosis fungoides with narrow band UVB the mycosis fungoides in early stage. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2019;47(1):29-33.
- 24- Elcin G, Duman N, Karahan S, Ersoy-Evans S, Erkin G, Karaduman A, et al. Long-term follow-up of early mycosis fungoides patients treated with narrowband ultraviolet B phototherapy. *J Dermatolog Treat*. 2014;25:268-273
- 25- Hodak E, Geskin L, Guenova E, Ortiz-Romero PL, Willemze R, Zheng J, et al. Real-Life Barriers to Diagnosis of Early Mycosis Fungoides: An International Expert Panel Discussion. *Am J Clin Dermatol*. 2023 Jan;24(1):5-14.
- 26- Ko MJ, Yang JY, Wu HY, Hu FC, Chen SI, Tsai PJ, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011 ;165(3):633-9.
- 27- Trautinger F, Knobler R, Willemze R, Peris K, Stadler R, Laroche L, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Eur J Cancer*. 2006;42:1014-1030.
- 28- Gara S, Litaïem N, Bacha T, Jmour Y, Zeglaoui F. Maintenance Phototherapy for the Treatment of Early-stage Mycosis Fungoides. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021;14(10):25-26.