

DİRENÇLİ MİKOZİS FUNGOİDESTE TEDAVİ

**Dr. Dilek Bayramgürler
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi**

MF Tedavisinde Sıkıntılar - Tedavi Kılavuzları

Review

EORTC consensus **recommendations** for the treatment
of mycosis fungoides/Sézary syndrome ☆

Franz Trautinger^a, Robert Knobler^{a,*}, Rein Willemze^b, Ketty Peris^c, Rudolph Stadler^d,

Avrupa tavsiyeleri 2006-2008

GUIDELINE

Guidelines for the management of cutaneous lymphomas
(2011): A consensus statement by the Japanese Skin Cancer
Society – Lymphoma Study Group

Makoto SUGAYA,¹ Toshihisa HAMADA,² Kazuhiro KAWAI,³ Kentaro YONEKURA,⁴

Japon kılavuzu 2013



JDDG

Journal of the German
Society of Dermatology

DOI: 10.1111/ddg.12015

Cutaneous lymphomas

19

Cutaneous lymphomas

Brief S2k guidelines – Cutaneous lymphomas

Rudolf Stadler¹, Chalid Assaf², Claus-Detlev Klemke³, Dorothee Nashan⁴, Michael Weichenthal⁵,
Reinhard Dummer⁶, Wolfram Sterry⁷

Alman kılavuzu 2013



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Non-Hodgkin's Lymphomas

Version 3.2014

Amerika kılavuzu 2007 – her yıl revizyon

Dirençli MF

Birinci basamak tedavilere
yanıt vermeyenler

Ek kötü prognoz faktörü
taşıyanlar
transforme MF, follikülotropik MF

Evreye göre birinci basamak tedaviler

SKIN-DIRECTED THERAPIES

For limited/localized skin involvement (Skin-Limited/Local)

- Topical corticosteroids ^b
- Topical chemotherapy (mechlorethamine [nitrogen mustard], carmustine)
- Local radiation (8-36 Gy)
- Topical retinoids (bexarotene, tazarotene)
- Phototherapy (UVB, nbUVB for patch/thin plaques; PUVA for thicker plaques)^c
- Topical imiquimod

For generalized skin involvement (Skin-Generalized)

- Topical corticosteroids ^b
- Topical chemotherapy (mechlorethamine [nitrogen mustard], carmustine)
- Phototherapy (UVB, nbUVB, for patch/thin plaques; PUVA for thicker plaques)^c
- Total skin electron beam therapy (TSEBT) (12-36 Gy)^d(reserved for those with severe skin symptoms or generalized thick plaque or tumor dissemination)

Deriye Yönelik Tedaviler (DYT)	lokal	yaygın
Topikal steroidler	X	X
Topikal kemoterapi (Nitrogen mustard, karmustin)	X	X
Topikal retinoidler (Beksaroten, tazaroten)	X	
Lokal Radyotx	X	
Foto(kemo)terapi	X	X
Topikal imikuimod	X	
TSEB		X

Skin-Directed Therapies*For limited/localized skin involvement (Skin-
directed therapies)***Kategori A**

Retinoidler

İnterferon

HDAC inhibitörleri

ECP

Metotreksat

SUGGESTED TREATMENT REGIMENS^a**SYSTEMIC THERAPIES****Category A (SYST-CAT A)**

• Acitretin, all-trans retinoic acid [13-cis-retinoic acid],
• Interferon-alpha, IFN-gamma) (vorinostat, romidepsin)^e

SYSTEMIC THERAPIES (continued)**Category C (SYST-CAT C)^g**

- Liposomal doxorubicin
 - Gemcitabine
 - Romidepsin
 - Low- or standard-dose pralatrexate
- ^e See regimens listed on [TCEL-B^h](#)

Kategori C

Liposomal doksorubisin

Gemsitabin

Romidepsin

Pralatreksat

Agresif
olgularda

apheresis^f

Kategori B**İlk seçenek**

Lipozomal doksorubisin

Gemsitabin

İkinci seçenek

Klorambusil

Pentastatin

Etopozid

Yavaş seyirli
olgularda

Siklofosfomid

Mtx (>100mg/h)

↓ doz pralatreksat

SKIN-DIRECTED THERAPIES*For limited/localized skin involvement (Skin-
involvement)*SUGGESTED TREATMENT REGIMENS^a**SYSTEMIC THERAPIES****Category A (SYST-CAT A)****Kategori A**

Retinoidler: Beksaroten, a
Interferon α
ECP

HDAC inhibitörleri: Vorinos
↓ doz metotreksat

**Biyolojik Yanı
Düzenleyiciler**

SYSTEMIC THERAPIES (continued)**Category C (SYST-CAT C)^g**

- Liposomal doxorubicin
- Gemcitabine
- Romidepsin
- Low- or standard-dose pralatrexate
- See regimens listed on [TCEL-B^h](#)

COMBINATION THERAPIES**Diger**

Monoklonal Ab: Alemtuzumab,
zanolimumab, mogamulizumab

Denileukin diftitoks ??

Kombinasyon Tedavileri

DYT + Sistemik

Kategori A

- Fototerapi + Retinoid
- Fototerapi + IF
- Fototerapi + ECP
- TSEB + ECP

Sistemik + Sistemik

Kategori A

+
Kategori A

- Retinoid + IF
- ECP + Retinoid
- ECP + IF
- ECP + Retinoid + IF

SYSTEMIC THERAPIES (continued)

Category C (SYST-CAT C)^g

- Liposomal doxorubicin
- Gemcitabine
- Romidepsin
- Low- or standard-dose pralatrexate
- See regimens listed on [TCEL-B^h](#)

COMBINATION THERAPIES

Skin-directed + Systemic

- Phototherapy + retinoid^e
- Phototherapy + IFN
- Phototherapy + photopheresis^f
- Total skin electron beam + photopheresis^f

Systemic + Systemic

- Retinoid + IFN
- Photopheresis^f + retinoid
- Photopheresis^f + IFN
- Photopheresis^f + retinoid + IFN

Erken Evre (IA-IB-IIA) Dirençli Olgularda Tedavi

Genel prensip; deriye yönelik tedaviler ile ilaç toksisite bulgularına yol açmadan ve hayat kalitesini çok düşürmeden klinik bulguları ortadan kaldırmaya çalışmaktadır.

Evre IA, IB, IIA'da Tedavi Önerileri - Avrupa

Birinci basamak	İkinci basamak
Topikal steroidler	Oral beksaroten
PUVA	IF- α monoterapisi
dbUVB	Düşük doz Mtx
Topikal beksaroten	Vorinostat
Topikal HN2	Denileukin diftitoks
Topikal karmustin	Deriye yönelik tedavi + Sistemik tedavi IF + PUVA, Retinoid +PUVA
Lokalize radyotx	
TSEB	

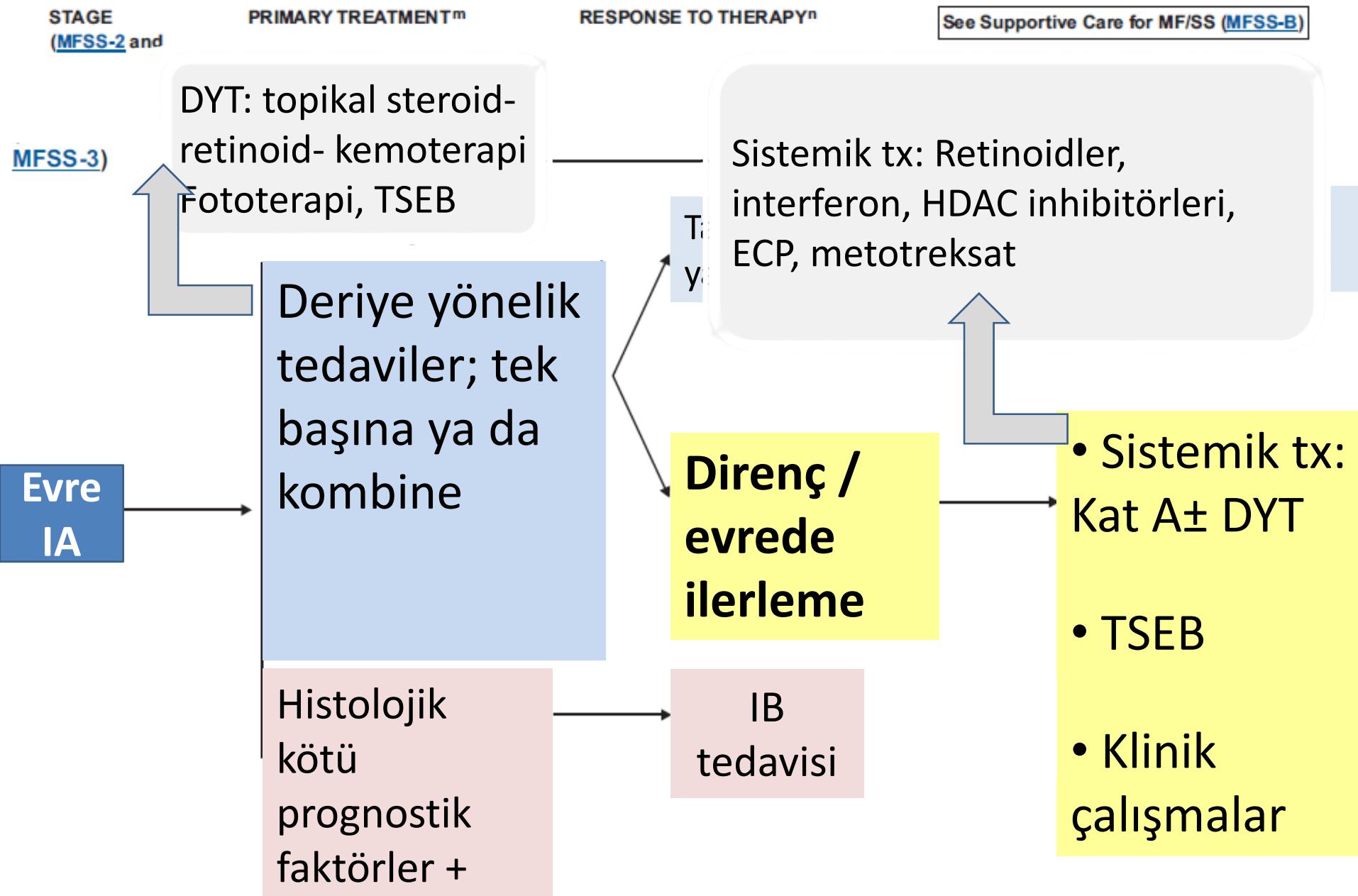
Deriye yönelik
Tedaviler

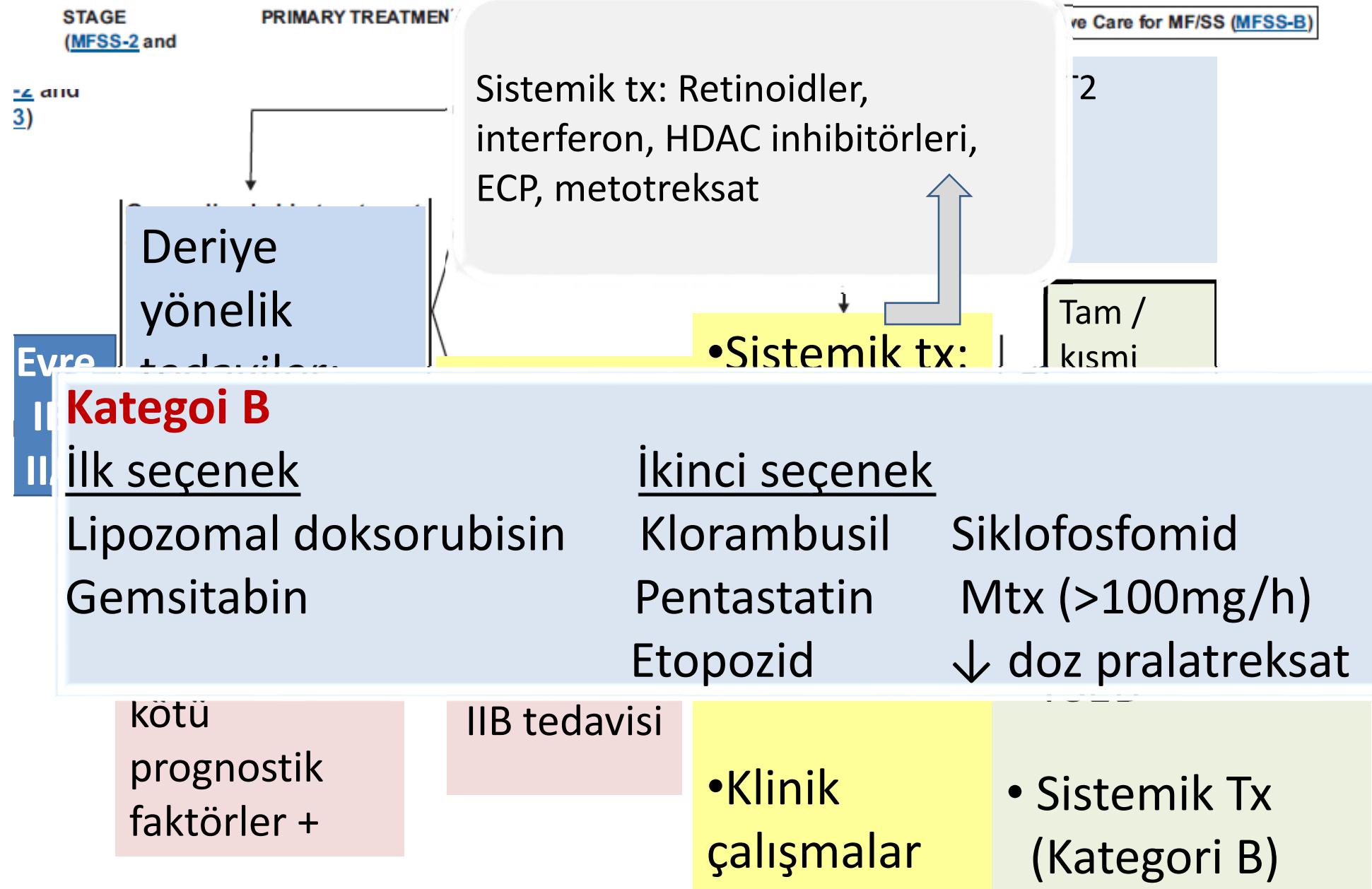
Evre IA Tedavi Önerileri – Almanya

Birinci basamak	İkinci basamak
Topikal steroidler	Topikal kemoterapi (BCNU, karmustin)
PUVA	
dbUVB	
Lokalize radyotx	

Evre IB, IIA Tedavi Önerileri – Almanya

Birinci basamak	İkinci basamak
PUVA	PUVA + Interferon- α
	PUVA + Beksaroten
	Oral beksaroten
	Lokal radyotx
	TSEB





İleri Evre (IIB-IV) Dirençli Olgularda Tedavi

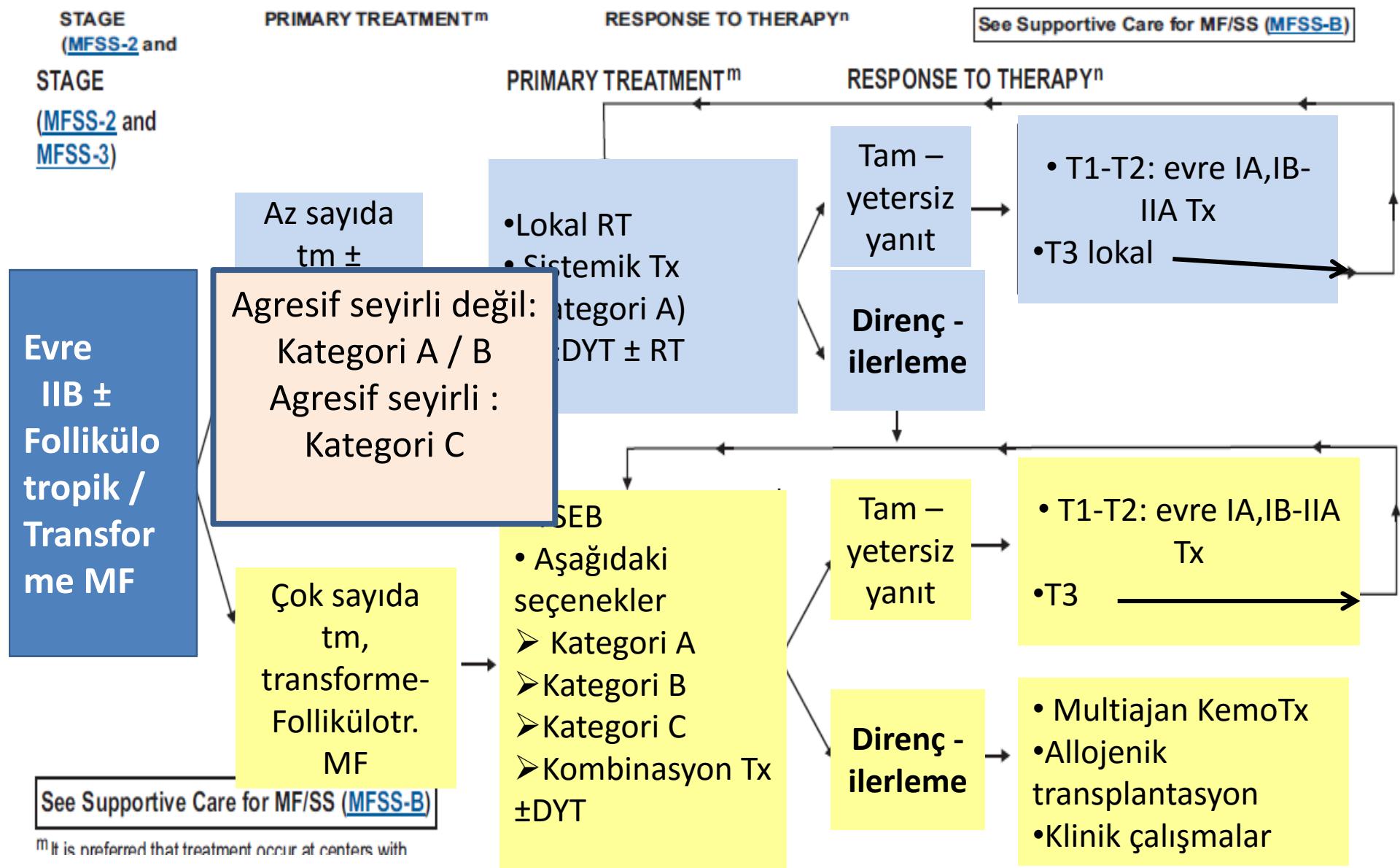
- Kombine kemoterapinin “konservatif” ardışık tedaviye survi açısından üstünlüğü yoktur.
- Kemoterapi sonrası hızlı nüks izlenir; bu nedenle ilk basamakta öncelikle “deriye yönelik tedaviler” ve “biyolojik yanıt düzenleyiciler” kullanılmalıdır.

Evre IIB'de Tedavi Önerileri -Avrupa

Birinci Basamak	İkinci basamak
IF- α	Beksaroten
TSEB	Vorinostat
PUVA	Denileukin diftitoks
	Yeni deneysel ajanlar
	Kemoterapi

Evre IIB'de Tedavi Önerileri -Almanya

Birinci Basamak	İkinci basamak
PUVA	↓ doz Mtx ve tmler için Radyotx
PUVA + IF	Oral beksaroten ve tmler için Radyotx
PUVA + Beksaroten	Gemsitabin
RadyoTx (tm için)	Doksorubisin
	HDAC inhibitörleri
	Denileukin diftitoks
	TSEB

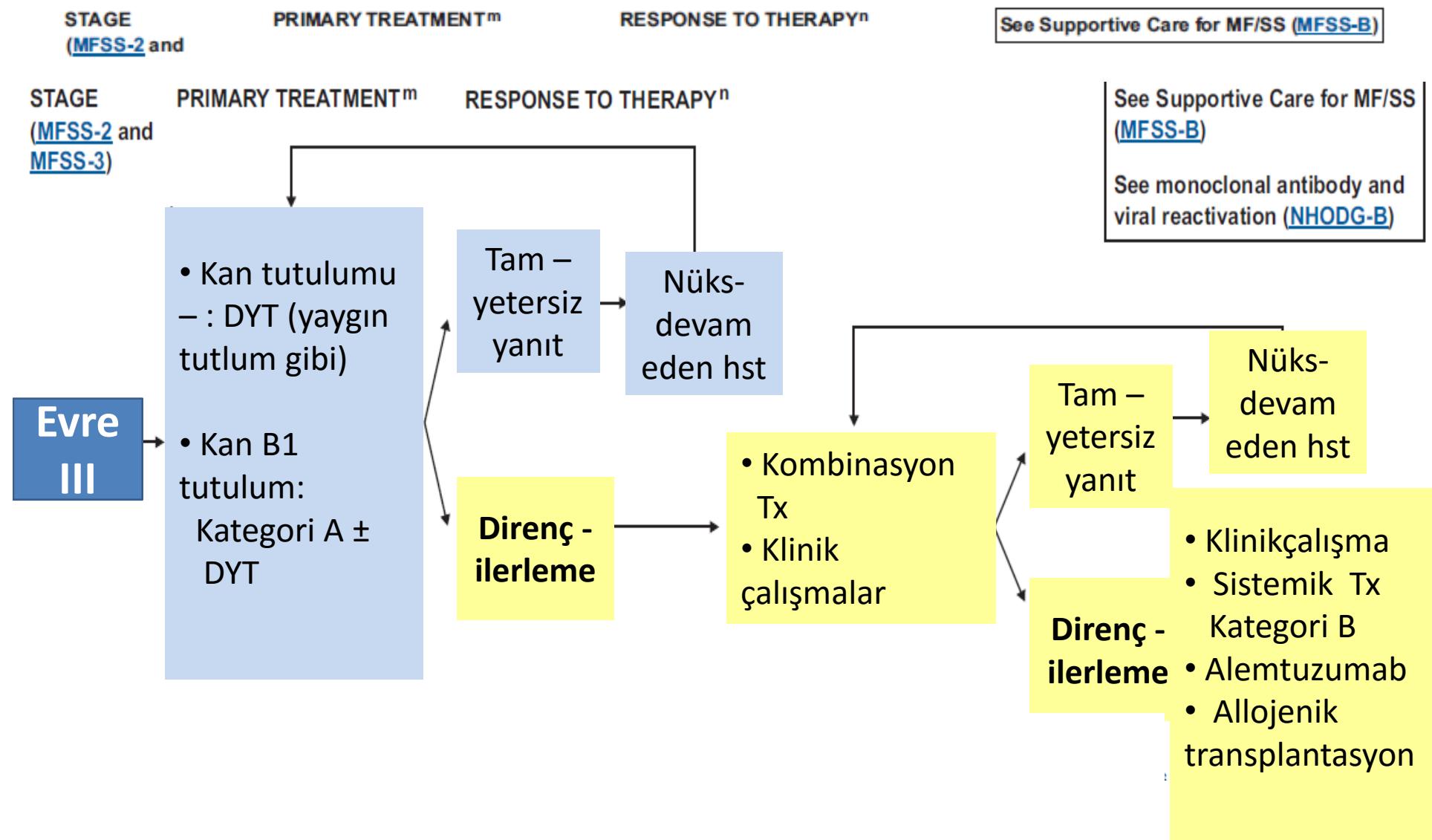


Evre III Tedavi Önerileri - Avrupa

Birinci basamak	İkinci basamak
ECP	Beksaroten
IF- α	Vorinostat
PUVA + IF- α	D diftitoks
Mtx	Alemtuzumab
	Yeni ajanlar ve kemoterapi

Evre III - Almanya

Birinci basamak	İkinci basamak
PUVA + IF	↓ doz Mtx ve tmler için Radyotx
PUVA + Beksaroten	Oral beksaroten ve tmler için Radyotx
ECP + IF, Beksaroten, Mtx, PUVA	Gemsitabin
	Doksorubisin
	HDAC inhibitörleri
	Denileukin diftitoks
	TSEB



Evre IV Tedavi Önerileri - Avrupa

Kemoterapi

TSEB

Beksaroten

D diftitoks

IF- α

Alemtuzumab

Vorinostat

Yeni ajanlar

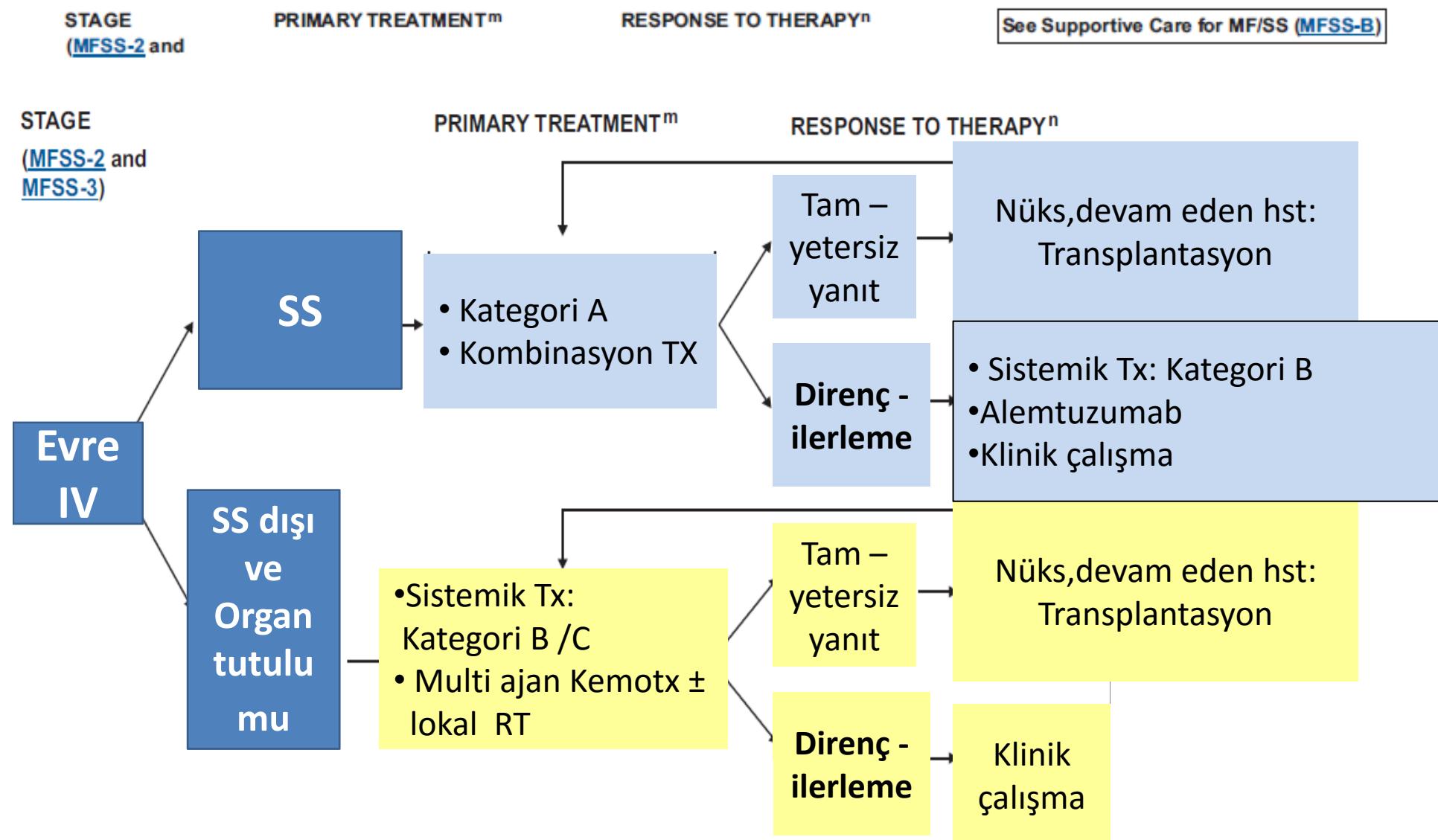
Düşük doz Mtx

Evre IVA Tedavi Önerileri - Almanya

Birinci basamak	İkinci basamak
PUVA +IF	Evre IIB ve III ile aynı
PUVA + Beksaroten	
Tmler için Radyotx	

Evre IVB Tedavi Önerileri – Almanya

Birinci basamak	İkinci basamak
PUVA +IF	Evre IIB ve III ile aynı
PUVA + Beksaroten	CHOP-polikemoterapi
Tmler için Radyotx	Alemtuzumab
Klorambusil, Steroid	Kladribin, fludarabin, siklofosfamid





Teşekkürler..