

BİR MYCOSIS FUNGOİDES OLGUSU

Dr. Şevki ÖZDEMİR (x)
Dr. Gönül ERGENEKON (xx)
Dr. Sabahat KOT (xx)
Dr. Ayten URAL (xx)
Dr. Sevgi BAHADIR (xxx)
Dr. Adnan ÖBEK (xxxx)

ÖZET

Gerek klinik gerekse histopatolojik olarak mycosis fungoides tanısı konan bir hasta kliniğimize yatırılarak tedaviye alındı. Bu vesileyle M. Fungoidesle ilgili literatür gözden geçirildi.

GİRİŞ

Gerek klinik gerekse histopatolojik olarak mycosis fungoides tanısı konan bir hasta kliniğimize yatırılarak tedaviye alındı. Bu vesileyle mycosis fungoides'le ilgili literatür gözden geçirildi.

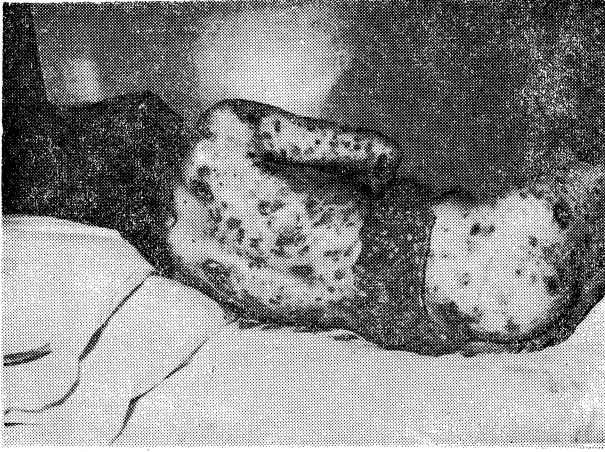
OLGU : G.Ö. 18 yaşında genç kız, vücudunda yaygın yaraları nedeniyle kliniğimize müracaat etti. 3 yıl önce sol dorsal pediste sivilce tarzında ufak bir yara çıktığını, iyileşmeyince doktora gittiğini, her geçen gün büyüdüğünü, bu arada İstanbul'da tedavi gördüğünü, Erzurum Numune Hastanesi'nde yattığını, son 6 ay içerisinde tüm vücuduna yayıldığını ifade ediyor.

Daha önce ciddi bir rahatsızlık geçirmediğini, anne-baba ve 4 kardeşinin sağ ve sıhhatli olduğunu, sigara ve alkol almadığını belirtiyor.

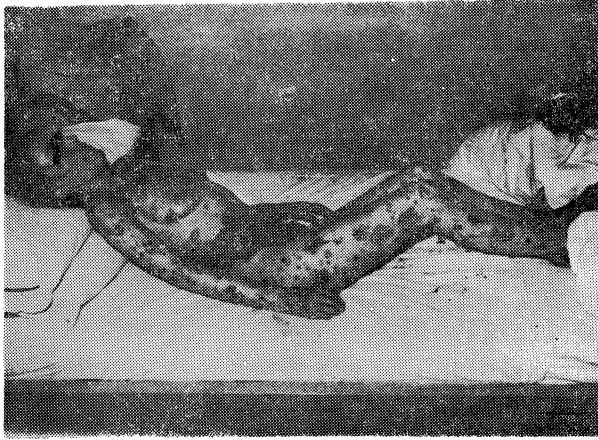
FİZİK MUAYENE : Vital bulgular normal, sol inguinal lenfadenopati mevcut ve ağrılıydı. Sistem muayenesinde tek tük kuru raller vardı. Yüz, boyun

(x)	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kl.	Öğ. Üye Yard. Doç
(xx)	" " " "	" Öğretim Üyeleri
(xxx)	" " " "	" Uzmanı
(xxxx)	" " " "	" Arş. Görevlisi

sırt, göğüs ve karında, ekstremitelerde yaygın eritemli at nalı şeklinde papüller hemorajik krutla kaplı ülserasyonlar, sol dorsal pediste 8x4 cm. eb'adında derin ülserasyonu mevcut olup lezyonlar hafif kaşıntılı ve ağrısızdı. Resim, 1,2.



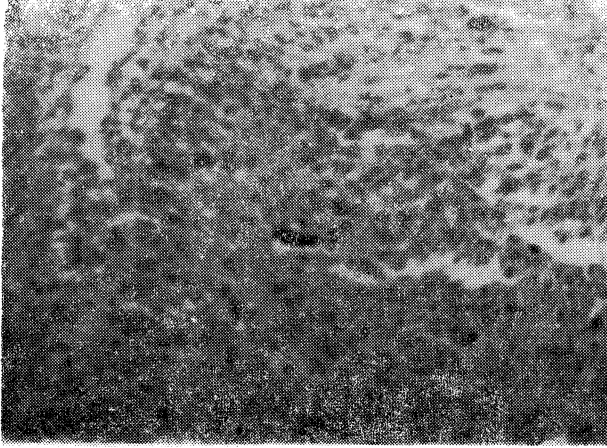
Resim : 1



Resim : 2

LABORATUAR: İdrar; Dansite: 1015, Protein: Eser, Şeker, Eser, Mik. : 4-5 lökosit İdrar kültüründe üreme olmadı. Hematoloji: 12.1, BK: 8800, Htc: % 36, Sedim: 15-35 mm., Trombosit: 210.000, PY: Atipik hücre 2, L: 25, P: 71, Mono : 2, Trombosit: +++, Eritrositler: NCNC (Normositer normokrom). AKŞ: % 90 mg. BUN: % 13 mg. Kreatinin: % 1 mg. SGOT: 20 Ü, SGPT: 17 Ü, Bilirubin: 1.2 (0.4-0.8), Na: 142 mEq K: 5 mEq, T. protein: 6.9 gr., Alb. : 3.7 gr. %. Histopatolojik incelemede üst dermiste bant infiltrasyonu, epidermiste

malpighi tabakasına uyan bölgede Pautrier mikro abseleri, ayrıca atipik MF hücreleri, hiperkeratoz ve akantoz görüldü (Resim III). Yara kültüründe Staf. Coagulase pozitif sadece Cefoperazon sodium'a hassastı. TELE normal olarak değerlendirildi



Resim : 3

TARTIŞMA

Mycosis fungoides (MF) eskiden Granüloma Fungoides olarak bilinmekteydi. 1806 yılında ilk defa Alibert tarafından, daha sonra 1851 yılında Bazin tarafından klinik bir antite olarak, klinik görünümü ve seyri tarif edilmiştir (2). Mycosis isminin verilmesi fungal orijinli olduğuna dair yanlış anlaşılmaya sebep olmuştur. Halbuki mantarlarla hiç bir ilgisi yoktur. Son zamanlarda daha çok „Malin Cutaneus Reticulosis” olarak isimlendirilmektedir (1).

Son yıllarda Mikosis Fungoidesin bir T lenfosit hastalığı olduğu kabul edilmiştir. Lenfositlerin hangi tipiyle bağlantısı olduğu konusu hakkında çok farklı ve çelişkili yayınlar bulunduğundan henüz tam açıklık kazanmamıştır. Hastalığı oluşturan T lenfositlerin başlangıçtan beri mi malign bulundukları, yoksa daha sonra mı değişme gösterdikleri araştırılmaktadır (1,3).

Mycosis Fungoides; az görülen, kronik, kaşıntılı sıklıkla fatal seyirli, ilerleyici bir gidişat gösteren, sık sık kesintili remisyonlarla seyreden bir hastalıktır.

KLİNİĞİ

Genellikle orta yaşlarda başlayan hastalık erkeklerde kadınlardan fazla görülür. Başlıca üç klinik şekli mevcuttur:

1- Klasik şekil (Alibert-Bazin tipi)

- 2- Eritrodermik şekil (Hallopeau tipi)
- 3- Birden bire tümörle başlayan şekil (Vidal-Broq tipi)
- 1- Klasik şekil (Alibert - Bazin Tipi)

- a- Premycotik devre
- b- İnfiltrasyon devresi
- c- Tümöral devre

Premycotik devre: Genellikle kaşıntılı bir eritem ile başlar. Hastalığın klinik olarak tanınması çok güçtür. Histolojik muayeneler çok def'a alelade iltihabi bozukluklar gösterir ve bu bulgular mycosis fungoides teşhisi için yeterli olmaz. Bu devrede deride dermatofitislerin çeşitli formlarına benzeyen erüpsionlar ekzema, psöriasis, seboreik dermatitis, eritema multiforme ve pityriasis rubra pilaris gözükabilir. Lezyonlar makül, papül, ürtiker tarzında veya pul pul yamalar tarzında olabilir. Hastalarda alopesi musinoza, paropsöriasis en plaq veya poikiloderma atrofikans görülmesi anlamlıdır. Böyle hastaları mutlaka yakın takibe almak lazımdır. Yine bu devrenin en önemli özelliği teskin edilemeyecek kadar şiddetli kaşıntının olmasıdır.

İnfiltrasyon devresi : Bu devrede çok şiddetli kaşıntıyla sayreden enfiltre plakların vücut yüzeyinin geniş kısımlarını işgal ettiği görülür. Hatta bu infiltrasyon deride olduğu kadar mukoz membranlarda vardır. Plakların üzerinde ekzematizasyon ve kaşıntı sonucu pyokoksik yerleşmeler müşahade edilebilir. Yüzde lepromatöz leprayı taklit eden facies leonina görünümü, saç dökülmeleri ve tırnak bozukluklarına rastlanır.

İnfiltrate plakların birleşmesi ve yaygın tutulma olduğunda bu plakların arasına serpilmiş normal deri daima vardır., bu da ayrıca tanıda önemli bir bulgudur. İnfiltrate plakların üzerinde büllöz ve vezikülöz lezyonlar ortaya çıkar. İstirap veren şiddetli ağrılar olur. Bu fazda lenf nodları genellikle büyük. Lenf bezleri genellikle serttir, ağrısızdır ve serbestçe hareket edebilirler (1).

Tümör safhası : Bu devrede çok sayıda bazen iri bir portakal hacmine kadar varan büyüklükte tümörler gözükabilir. Esmerimtrak kırmızı, yumuşak kıvamlı olan tümörler ortalarından açılarak sert, kallöz kıvamlı derin ülserasyonlara dönüşür. Lezyonlar genellikle gövdeyi tercih ederler. Fakat vücudun her yerinde de görülebilir. Ağız ve üst respiratuar yol tutulabilir. Tümörler bazen kendiliğinden kaybolabilir, birdenbire başka bir yerden çıkabilir , kayboldukları yerde pigmentasyon ve sikatris bırakırlar (4).

Tümöral safha esnasında hastalığın gidişi ağır veya hafif olabilir. Ölüm çoğunlukla tümöral safhanın birkaç ay veya bazen yıllar sonra araya giren bronkopnömoni, sepsis ve bitkinlik sonucu görülebilir. Nadiren bazı istisnai vak'alarda tümör tedavisiz bile lokalize veya yıllarca sabit kalabilir.

2- Eritrodermik Şekil (Hallopeau Tipi)

Klinikte nadir olarak rastlanan bu klinik şekilde, eritrodermi, premikozik erüpsionları takiben husule gelebildiği gibi çok defa süratle ve yalnız başnada ortaya çıkabilir.

Eritrodermik şekil, generalize eksfoliatif erüpsion gibi gelişebilir. Vücutta yaygın kızarıklık ve pul pul dökülme vardır. Hasta, Hallopeau'nun güzelce tarif ettiği gibi kırmızı adam görünümündedir. Bu devrede kıllar seyrekleşir, tırnaklar kurur ve kalınlaşır ve lenfatik glandlar muhtemelen büyüyebilir. Kaşıntı vardır fakat fazla değildir. Şayet eritrodermi sonunda infiltrate plak ve tümör gelişirse şiddetli ve inatçı kaşıntı kendini gösterir. Bu klinik formda ayırıcı tanı lenfositik lenfoma, hodgkin hastalığı veya nonhodgkin lenfoma alkla gelmelidir. Eritrodermik formun bir ayırıcı özelliğinde iyonize radyasyona cevabın az olmasıdır.

3- Birden bire Tümörlerle Başlayan Tip (Vidal Brock)

Önceden mevcut bir lezyon veya kaşıntı olmaksızın sağlam deri üzerinde birdenbire mycosis fungoides tümörlerinin ortaya çıkması ile vasıfdar klinik şekildir. Bu tipe d' emble e tip de denir.

Başlangıç tümörü deri yüzeyinin herhangi bir yerinde olabilir Bu başlangıç tümörünün civarında diğer tümörlerin de çıktığı görülür.

Bu invers tipte tümörler rezorbe olabilir veya açılarak ülser olabilir, tipik görünümelerini alırlar. Klinikte nadir rastlanan bu şeklin teşhisi, histopatolojik muayenelerde mycosis fungoides bulgularının tesbiti ile mümkün olur.

Sistemik Tezahürler:

Mycosis Fungoides malign lenfomanın cutanöz formudur. Organ tutulmasına genellikle otopsi yapılan vak'alarda rastlanır. En başta lenf nodlarında tutulma olur. Daha sonra tutulma sırasına göre (çoktan aza doğru) akciğer, karaciğer, kemik, böbrek, dil ve epiglot, kalp pekreas ve tiroiddir (1).

Sezary Hastalığı :

Daha ziyade mycoss fungoidesin lösemik bir formu olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıkta şiddetli kaşıntı ile birlikte deri sathında yaygın eritrodermi, nonspesifik bir adenopati, deride ve kanda atipik mononukleer hücrelerin mevcudiyeti tesbit edilir (4). Monositoid görünümdeki bu sezary hücrelerinin Ti-mus menşeyli T lenfositlerden geliştiğine inanılmaktadır (1).

Bu sedromda palmoplanter keratodermi, alopesi, tırnak altında hiperkeratoz, ektropionlar, karaciğer ve dalak büyüklüğüne rastlanabilir.

Literatür taraması yapıldığında mycosis fungoidesin Coomb,s pozitif hemolitik anemiyle beraber görüldüğünü bir vaka dolayısıyla White, Marsden ve arkadaşları 1985 yılında yayınladılar (5). Souquef ve arkadaşları ise Hodgkin hastalığı ile birlikte mycosis fungoides olduğunu bir vaka dolayısıyla açıkladılar (6).

Ayrıca Wolf ve arkadaşları phenytoin'le antikonvulsif tedaviden 11 ay sonra mycosis fungoides bulgularının ortaya çıktığını, ilaç kullandıktan 3 hafta sonra bu bulguların tamamen ortadan kaybolduğunu bildirdiler ve bu vakadan meydana gelen belirtilere pseudo mycosis fungoides tabirini kullandılar (7).

Ayrıca başka araştırmacılar m. fungoidesli bir hastada monoclonal gamopathy ile beraber hiper eozinofili ve İg E seviyesinde fazla miktarda artış olduğunu müşahade ettiklerini yayınladılar (8).

Pathogenesis : Mycosis fungoides farklı kliniği ve histolojik yapısıyla diğer lenfomalardan ayrılır. Bravermana göre m. fungoides, polimorf olgun hücre infiltrasyonu ile beraber, deride lenforetiküler dokunun ilerleyici bir proliferasyonudur.

Diğer teori şudur: Polimorf hücrelerin proliferasyonu ve histiositik cevaplara ortaya çıkan çeşitli uyaranlara karşı reaksiyondur.

Tan ve arkadaşları ise m. fungoidesin dirençli, tesbit edilmeyen antijenlere karşı meydana gelen kronik, granümatöz bir hastalık olduğunu ileri sürdüler. Bunun sonucu olarak immün yetmezlik, otoimmün fenomen ve çeşitli lenforetiküler neoplazmalar ortaya çıkar.

Dobozy ve arkadaşları m. fungoidesli hastaların serumlarında oto immün T hücrelerine karşı antikorlar bulunduğunu gösterdiler. Bu bilgilerin ışığında m. fungoidesin derinin lenfoproliferatif bozukluğu ve derinin bir T hücreli lenfoması olduğu anlaşıldı.

Görülme sıklığı: Genellikle 30-70 yaşları arasındaki adultların hastalığıdır. M. fungoidesin başlangıcı sinsidir ve ağır bir gidiş gösterir. Bazen hastalık 2-3 yılda sonlanabilir. Dirençli olanlar 10 yıl kadar yaşayabilir. Levi'ye göre ortalama yaşama süresi 5 yıldan azdır. Bir başka görüşe ortalama yaşama süresi hastada tümör, ülser ve lenfadenopati mevcutsa 1 yıl civarında olabilir şeklindedir.

Geçirilen enfeksiyonlar genellikle risklidir Bronkopnömoni ve septisemi hastayı genellikle ölüme götüren nedenlerdendir.

Histopathology : Premycotik safhada histolojik görünüm psöriasis, pitriasis rossa veya fix ilaç erüpsiyonunun histolojisine benzeyebilir. Küçük yuvarlak hücrelerden ibaret inflamatuvar bir infiltrasyon olabilir. Bununla beraber infiltratta histiositler bulunduğu zaman Lever, m. fungoidesten şüphelenilmesi gerektiğini ileri sürmektedir (1).

İnfiltratif dönemde histopatolojik görünüm:

1- Yukarı dermada yoğun, bant şeklinde çoğu kez epidermisle temas halinde lenfoid hücre infiltrasyonu görülür. Bu hücreler büyüklük, boyanma ve nükleus farklılıkları gösterirler.

2- Bu hücrelerin dermoepidermal sınırdaki epidermise göçe hazırlandıkları ve epidemiste yuvarlak boşluklar içinde toplanarak pautrier abselerini oluşturdıkları gözlenir.

3- Dermadaki lenfoid hücre infiltrasyonu içinde, diğerlerinden farklı, koyu boyanan ve nükleusları dişli ve düzensiz görünümde m. fungoides hücrelerinin varlığı dikkati çeker. MF hücreleri denen bu hücreler timus çıkışlı T hücreleridir.

Tümör durumunda ise dermal infiltrat aşırı derecede yoğun olur ve ülserasyon meydana getirecek şekilde yukarı doğru epidermise yayılacağı gibi subcutanöz tabakaların içine de yayılabilir. Polimorf infiltrat çok fazla m. hücreleri ve fazla miktarda olgunlaşmamış reticulum hücreleri ihtiva eder.

Ayırıcı tanıda: Hodgkin hastalığı, pseudolenfomalar, parapsöriasis, ekzemalar, liken, psöriasis, pitriasis, rubra pilaris göz önünde bulundurulmalıdır.

TEDAVİ: M. Fungoides'in çeşitli klinik formları veya devreleri çeşitli şekilde tedavi edilir. Premycotikdevrede ultraviyole, lokal olarak nitrojen mustard, kortikosteroid, yumuşak röntgen şualarıyla tedavi edilir. Kuru olan deriye nemlendirici kremler sürülür.

İnfiltrat devrede yine nitrojen mustard lokal olarak , kortikosteroid ve röntgen tedavisi tatbik edilir. Tümöral safhada ise röntgen tedavisi ve buna yardımcı olarak sitostatikler verilir (9).

Ultraviyole tedavisi : M. Fungoides in erken devrelerinde bilhassa premikotik devrede etkilidir. Bu devrede ultraviyole tedavisiyle % 60-70 vakada kaşıntıyı kesmek mümkündür (9). Ayrıca infiltrat devrede m. fungoidesli hastalara PUVA tedavisi uygulayan ve başarılı neticeler alan araştırmacılar vardır (1,10).

Röntgen tedavisi: Mikozis fungoides in her döneminde röntgen tedavisi tatbik edilir. Premikotik devrede etkilenmiş sahalara 50-100 rad. la başlanmalıdır. Bir günde 6-8 sahadan fazlası tedavi edilmemelidir. Çünkü daha fazla radyasyon mide bulantısı ve halsizlik yapar. Hastanın toleransı anlaşıldıktan sonra dozaj lezyonların karakterine göre ayarlanır (1). Endüre safhada 200 rad kullanılabilir. Tümöral safhada ise 800-1200 rad gibi yüksek dozlar gerekir. Tedavi araları 1-2 hafta kadardır.

Tele röntgen tedavisi : 2 m. mesafeden düşük voltajlı ışın tedavisi kullanılır.

Elektrom demeti (Beam) tedavisi : Konvansiyonel röntgen tedavisine cevap vermeyen vak'alarda uygulanır Tromor ve arkadaşları 200 mikozis fungoides-liyi bu metodla tedavi etmişler. 9 yıl gözlenen vak'aların çoğunluğu bu tedaviye iyi cevap vermiştir. Bu tedavi ile remisyon süresi 3-4 yıl olarak tesbit edilmiştir. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa cevap o kadar iyi olmaktadır (1-9-10).

Topikal nitrojen mustard (NH_2)

Sipos, Jakso ve daha sonra Haserick ve yardımcıları premikotik ve infiltratif plak sahalarında NH_2 nin topikal uygulamalarından faydalı etkiler elde ettiklerini gösterdiler.

10 mg. lık nitrojen mustard (mechloretamin hydrochloride) 50 ml. lik serum fizyolojik karıştırılır. % 20 lik bir karışım elde edilir. Lezyonlar antiseptik bir solüsyonla temizlendikten sonra bu karışım bir forsepe takılmış tamponla sürülür. Deri 15 dk. nemli tutulur. Sonra kurumasına musaade edilir. 3 saat sonra hasta sabunla yıkanır. Günlük tatbikler 4 gün süreyle yapılır (1,9,12,13). Tedaviden sonra ağrılı ve kaşıntılı gecici bir eritem meydana gelir. 2-4 hafta içinde lezyonlarda iyileşme olur. Tedavinin tekrarlanan seanslarından sonra Allerjik kontakt dermatit ekseriya görülür. Bu gecikmiş hiper sensitivite, terapötik etkinin artmış olduğunu gösterir.

Gecikmiş aşırı duyarlık reaksiyonu son derece dilue solüsyonlarla bile (1/50.000) meydana gelirler. M. fungoidesteki bu bulgu Hodgkin hastalığı ve diğer malign lenfomalardaki bulgulara zıttır. Bunlarda pozitif anerji çoğunlukla meydana gelir. Yalnız gerek topik ve gerekse sistemik kullanılışında birtakım yan etkiler söz konusudur, buna dikkat etmek gerekir. Tedaviden 2-3 hafta sonra granülositopeni ve lökosit 2500-3000 olacak şekilde azalır. tedavi sırasında kanamalar da görülebilir.

Topikal kortikosteroidler : Premycotik devrede uygulanırsa faydalı olabilmektedirler. Fakat oklüzyon tedavisi tavsiye edilmez.

Sistemik kemoterapi:

1- Nitrojen mustardın sistemik kullanılması : İ.V. olarak 0.1 mg./Kg./gün şeklinde tatbik edilir. Bir kür genellikle 4-6 gündür. Kürler genellikle 4-6 haftalık aralıklarla tatbik edilir. İlacın 5 mg. lık dozu 10 ml. lik suda eritilerek zerkedilir.

2- Trietilen melamin (T.E.M.): Alkilleyici maddedir, ağızdan günde 2-5 mg 10-20 mg. oluncaya kadar verilir. Bu ilacın 2-4 gün verilmesinden sonra bir hafta ara verilmelidir. Birkaç defa bu durum tekrarlanır. Yan etkisi K.İ. depresyonu.

3- Cyclofosfamide (Endoksan, Cytosan)

Nitrojen mustard sınıfından olan bu ilaç kolay emildiğinden ağız yoluyla da verilir. Bundan başka ilaç İ.V. -İm., İntrakaviter, periton ve tümör içine de yapılabilir.

Bazı otörler bu ilaçlarla % 60-70 remisyon sağlandığını görmüşlerdir. Piyasada 50 mg. lik tabletleri, 100-200-500 mg. lik steril tozları bulunmaktadır. 100 mg. lik tozlar 5 cc steril suda eritilir ve hemen zerkedilir. Doz günde veya gūnaşırı İv olarak 50-100 mg./ gündür. Aynı doz ağızdan da verilebilir. Doz bir defada 200-400 mg. ı geçmemelidir.

Yan etkiler: Kİ depresyonu, sterilite, alopesi, pulmoner fibrozis ve sistitis.

Hormonlar : Haynes ve Van Scotte m. fungoideste yüksek dozda steroidlerin fayda sağladığını bildirmiştir. ACTH m. fungoideste iv olarak 5-25 mg. ayrıca kortizon ağızdan bölünmüş dozlar halinde 100-300 mg. olarak verilmektedir.

Folik asit antagonistleri:

Bunlardan methotreksate m. fungoideste en etkili ilaçlardandır. M. fungoidesli 20 vakada methotreksatla tedavide: 3 vakada yetersiz kalmış, 1 vakada deride apseler meydana gelmiş hasta septisemiden ölmüştür. Geri kalan 16 vakanın 9 unda objektif ve subjektif iyileşmeler görülmüştür.

Biz hastamıza 150 mg. prednizolon başladık. Ayrıca lezyonlara topik olarak rivanollü gece merhemi tatbik ettik. Bu arada lezyonların enfekte olması nedeniyle 2 gr./gün Eritrosin verildi. 20 günlük tedavi sonucu lezyonlarda kısmen düzelme oldu. Kortizona ilaveten bir kür günde 15 mg. almak üzere methotrexate oral olarak verdik. üç gün içinde dozu 45 mg. a tamamladık. Diğer tedaviye devam ettik. Tedaviden 2 ay sonra lezyonlarda bariz düzelme oldu, yeni lezyonlar çıkmaz oldu. Bu arada kortizonu 50 mg. kadar tedrici olarak düşürmüştük. Tedaviye devamı tavsiye edilerek taburcu edildi.

SUMMARY

A MYCOSIS FUNGOIDES CASE

A patient diagnosed both clinically and histopathologically as Mycosis Fungoides was hospitalized in our clinic and treated. By the way, the previous studies associated with mycosis fungoides reviewed

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Domonkos, A.N., Andrews Diseases of the skin, seventh edition, W.B. saunders company Philadelphia, 1982, 910-919

- 2- Akkaya, S., Kölemen F.: Bir vaka münasebetiyle mycosis fungoides, Lepra mecmuası, Cilt 3, sayı 2-3, 107-114, 1972.
- 3- Tüzün, Y., Kotoğyan, A., Saylan, T.: Dermatoloji, Anka ofset A.Ş. İstanbul, 1985, 737-740
- 4- Nemlioğlu, F.: Klinik Dermatoloji ve Veneroloji, İstanbul Üniversitesi Tıp Fak. yayını 3. Baskı, İstanbul 1981, 262-265
- 5- White, S.I., Marsden, J.R., Marks, Y.M. and proctor, S.: Autoimmün Hemolitik anemia occurring in a patient with mycosis fungoides, British. J. of Derm., 110, 495-497, 1984
- 6- Souquet, p.y., Mauduit, G et al.: Association of mycosis fungoides with Hodgkin disease Ann. derm. ven., 111, 981-986, 1984
- 7- Wolf, R. et al: Mycosis fungoides like lesions associated with phenytoin therapy Arch. Derm. 121 1181-1182, 1985.
- 8- Palermo, A., Moretti, S. et al : Mycosis fungoides With monoclonal Gam-mopathy. Hipereozinophilia and hyper IgE, Dermatologica 169. 194-196, 1984.
- 9- Akçaboy, A.: Deri malign urlarının kemoterapisi. Lepra mecmuası, cilt 12, 109-136, 1981
- 10- MC Fadden, N.C.: Mycosis fungoides unsolved problems of diagnosis and ohoice of therapy int. J. Derm. 23/8, 523-530, 1984
- 11- Wan vloten, W.A., De Vroome, H. and Noordijk, E.M.: Total Skin electron beam irradiation for cutaneous T-cell Lymphoma (M. Fungoides). Brt. J. Derm., 112/6, 697-702, 1984.
- 12- Ramsay, D.L., Parnes, R.E. and Dubin, N.: Response of m. fungoides to topikal chemotherapy with mechlorethamine. Arch. Derm. 120/12, 1585-1590, 1984
- 13- Vonderheiol, E.C.: Topikal mechlorethamine chemotherapy, Considerations on its m. fungoides. int. J. Derm. v: 23/3, 180-186, 1984.