

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA HASTALARINDA YAŞAM
KALİTESİNİN, PSİKOLOJİK DİSTRES VARLIĞININ VE
STRESLE BAŞA ÇIKMA TARZININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Canan ARI

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice ŞANLI**

Mayıs 2019

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA HASTALARINDA YAŞAM
KALİTESİNİN, PSİKOLOJİK DİSTRES VARLIĞININ VE
STRESLE BAŞA ÇIKMA TARZININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Canan ARI

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice ŞANLI**

Mayıs 2019

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	:	Dr. Canan ARI
Anabilim/Bilim Dalı	:	Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Tez Danışmanı	:	Prof.Dr. Hatice ŞANLI
		Sınav tarihi: 14 / 05 / 2019...

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Kutanöz T Hücreli Lenfoma Hastalarında Yaşam Kalitesinin, Psikolojik Distres Varlığının ve Stresle Başa Çıkma Tarzının Değerlendirilmesi		
Tezin Niteliği: Dal Uzmanlık Tezi	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2 ☐ 3

III. KARAR		
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak		
☒ Kabulüne		
☐ Reddine		
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine		
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Prof.Dr. Hatice ŞANLI
Jüri Başkanı / Tez Danışmanı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanı.

Prof.Dr. Nihal KUNDAKCI
Jüri Üyesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof.Dr. ESRA ADIŞEN
Jüri Üyesi
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim
Dalı Öğretim Üyesi

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince engin hekimlik bilgisi ve deneyimlerini bizlerle cömertçe paylaşan, tez konusunun seçimi, tezin ilerlemesi ve son halini almasına kadar geçen sürecin her aşamasında desteği ve katkılarını esirgemeyen birlikte çalışmaktan onur duyduğum, tez danışmanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hatice Şanlı'ya,

Hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımlarıyla her daim rehber edineceğim, eğitim sürecimde ve yetişmemde büyük emekleri ve katkıları olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalının saygıdeğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Cengizhan Erdem, Prof. Dr. Seher Bostancı, Prof. Dr. Nihal Kundakçı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat, Prof. Dr. Pelin Koçyiğit ve Prof. Dr. Bengü Nisa Akay'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum ve asistanlık sürecimi birlikte geçirdiğim asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin özverili ve güler yüzlü hemşirelerine, sekreterlerine ve personeline,

Tezimin yürütülmesinde katkıları ve desteğini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hakan Kumbasar'a ve yine katkılarından dolayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Uzm. Psikolog Tuğba Ayaz'a,

Eğitim ve tez sürecim boyunca manevi desteğini esirgemeyen ve beni her aşamada yüreklendiren eşim Gökhan Arı'ya ve tez sürecimin büyük bir kısmında annesinin hep yanında olan henüz dünyaya gözlerini açmamış biricik kızım Zeynep'e,

Eğitim hayatım boyunca benden sevgi, destek ve emeklerini bir an olsun esirgemeyen sevgili aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Canan ARI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA TANIMI VE SINIFLANDIRMASI.....	3
2.2. MİKOZİS FUNGOİDES	4
2.2.1. Tanım ve Epidemiyolojisi	4
2.2.2. Etyopatogenez	5
2.2.3. Klinik Bulgular	8
2.2.3.1. Klasik Albert Bazin Tipi Mikozis Fungoides	9
2.2.3.2. Eritrodermik Mikozis Fungoides ve Sezary Sendromu	10
2.2.3.3. Mikozis Fungoides Varyantları Ve Alt Tipleri	12
2.2.4. Dermatopatolojik Bulgular.....	14
2.2.5. İmmunhistokimyasal İnceleme Bulguları	15
2.2.6. Evreleme	16
2.2.7. Prognoz	18
2.2.8. Tedavi.....	18
2.2.8.1. Deriyi Hedef Alan Tedaviler.....	19
2.2.8.2. Sistemik Tedaviler	21
2.4. YAŞAM KALİTESİ	25
2.4.1. Dermatolojide Yaşam Kalitesi Ölçümü, Yaşam Kalitesi İle İlgili Testlerin Kullanım Alanları ve Uygun Testin Seçimi.....	25
2.4.2. Yaşam Kalitesi Ölçüm Yöntemleri	27
2.4.2.1. Genel Sağlığa Özgü Testler	27
2.4.2.2. Dermatolojiye Özgü Testler.....	29
2.4.2.3. Dermatolojik Hastalığa Özgü Testler.....	30
2.5. KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA VE YAŞAM KALİTESİ	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	35
3.1. ÖRNEKLEM	35

3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE OLMAMA ÖLÇÜTLERİ	35
3.2.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri	35
3.2.2. Araştırmaya Dahil Olmama Ölçütleri	35
3.3. ÇALIŞMA PLANI	35
3.3.1. Veri Toplama Formu	36
3.3.2. Yaşam Kalite, Psikolojik Distres, Stresle Başa Çıkma Tarzı ve Pruri ölçekleri	36
3.3.2.1. Genel Sağlık Anketi (GSA)	37
3.3.2.2. Skindex-29 (Deri İndeksi)	37
3.3.2.3. Kanseri hastalarda yaşam kalite ölçeği (EORTC QLQ C30)	38
3.3.2.4. Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği (SBTÖ)	39
3.3.2.5. Pruri için görsel analog skala (visual analogue scale for pruri)	40
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	40
4. BULGULAR	42
4.1. YAŞ	42
4.2. CİNSİYET	42
4.3. HASTALIK SÜRESİ	43
4.4. ÖZGEÇMİŞ	43
4.5. DİĞER DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	43
4.6. EVRE VE KLİNİK DURUM	43
4.7. ALDIKLARI TEDAVİLER	44
4.8. GENEL SAĞLIK ANKETİ SKORU	45
4.9. SKİINDEX-29	49
4.10. EORTC QLQ C30	54
4.11. STRESLE BAŞA ÇIKMA TARZI ÖLÇEĞİ (SBTÖ)	62
4.12. PRURİ İÇİN GÖRSEL ANALOG SKALA	66
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇLAR	93
ÖZET	99
SUMMARY	101
KAYNAKLAR	103
EKLER	119
EK 1. KTHL HASTALARININ DEMOGRAFİK VERİ FORMU	119
EK 2. KTHL HASTALARINA UYGULANAN ÖLÇEKLERİN FORMLARI	120
Ek 2.1. Genel Sağlık Anketi	120

Ek 2.2. Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği	121
Ek 2.3. Skindex- 29	122
Ek 2.4. EORTC QLQ- C30	124
Ek 2.5. Pruri İçin Görsel Analog Ölçek	126



KISALTMALAR

AlloKHT	: Allojenik kök hücre transplantasyonu
BEY	: Boyun Eğici Yaklaşım
BHT	: Büyük hücre transformasyonu
CCR	: C-C kemokin reseptör. Örn: CCR-6, CCR-7
CD	: Başkalaşım kümesi (Cluster of Differentiation), Örn. CD26, CD164, CD4
CDK-6	: siklin bağımlı kinaz-6 (cyclin dependent kinase-6)
CXCL-12	: C-X-C kemokin ligand-12
CXCR-4	: C-X-C kemokin reseptör-4
ÇY	: Çaresiz Yaklaşım
DbUVB	: Dar band Ultraviyole B
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein Barr Virus
EKF	: Ekstrakorporeal fotokemoterapi
E-KTHL	: Eritrodermik Kutanöz T Hücreli Lenfoma
EORTC QLQ C30	: European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ETLL	: Erişkin T Hücreli Lösemi Lenfoma
FMF	: Folikülotropik Mikozis Fungoides
GSA	: Genel Sağlık Anketi (General Health Questionnaire (GHQ))
GSD	: Genel Sağlık Durumu
GVHD	: Graft Versus Host Disease
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human immunodeficiency virus)

HL	: Hodgkin Lenfoma
HTLV-1	: İnsan T- Lenfotropik Virüs-1 (Human T- Lymphotropic Virus Type-1)
HTLV-2	: İnsan T- Lenfotropik Virüs-2 (Human T- Lymphotropic Virus Type-2)
IFN-α2a	: İnterferon- α 2a
IL	: İnterlökin. Örn: IL-1a, IL-6
ISCL	: İnternational Society for Cutaneous Lymphomas
İY	: İyimser Yaklaşım
Jak-3/ STAT	: The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription
KBHL	: Kutanöz B Hücreli Lenfoma
KGY	: Kendine Güvenli Yaklaşım
KTHL	: Kutanöz T Hücreli Lenfoma
MAX	: MYC-associated factor X
MF	: Mikozis Fungoides
MFCG	: Mycosis Fungoides Cooperative Group
miRNA	: Mikro ribonükleik asit. (Örn: miR-21, miR-155)
MÜ	: Milyon Ünite
MYCBP	: MYC-binding protein
NANOG	: Nanog homeobox
NCCN	: National Comprehensive and Cancer Network
NCOA-1	: nuclear receptor coactivator-1
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
NM	: Nitrojen Mustard
NMSC	: melanom dışı deri kanseri (non melanoma skin cancer)
NSP	: Nottingham Sağlık Profili
OCT4	: Octamer-binding transcription factor 4

PTEN	: Protein tirozin fosfotaz ve tensin homologu (Phosphatase and tensin homolog)
PUVA	: Psoralen Ultraviyole A
RT	: Radyoterapi
RXR	: Retinoid X reseptör
SBTÖ	: Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği
SDA	: Sosyal Destek Arama
SHP1	: Src homology region 2 domain-containing phosphatase-1
SOCS3	: Suppressors of cytokine signaling- 3
SOX2	: Sex determining region Y- box (SOX)- 2
SS	: Sezary Sendromu
STAT-3	: Signal transducer and activator of transcription-3
TCR	: T hücre reseptör (T cell receptor)
TGF-beta	: Transforme edici büyüme faktörü- beta (transforming growth factor- beta)
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
TOX	: Thymocyte selection-associated HMG box protein
TSEBT	: Total Skin Electron Beam Radiotherapy
UVA-1	: Ultraviyole A-1

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.	Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	42
Şekil 4.2.	Hastaların evrelere göre dağılımı	44
Şekil 4.3.	Hastaların aldıkları tedavilere göre dağılımı	45
Şekil 4.4.	Evrelere göre GSA skor ortalamalarının değişimi	46
Şekil 4.5.	Erken ve ileri evreye göre Skindex-29 semptom yükü, emosyonel durum, fonksiyonellik alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması	50
Şekil 4.6.	Evrelere göre Skindex-29 semptom yükü, emosyonel durum, fonksiyonellik skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırması	50
Şekil 4.7.	Kinik durum ve Skindex-29 semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması	51
Şekil 4.8.	EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek medyan skorlarının erken ve ileri evre arasında değişimi	59
Şekil 4.9.	EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek medyan skorlarının klinik durumlar arasında değişimi	60

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Primer Kutanöz T hücreli Lenfoma DSÖ-EORTC Sınıflandırması.....	4
Tablo 2.2.	Erken Dönem MF tanısı için ISCL algoritması	10
Tablo 2.3.	ISCL tarafından Eritrodermik KTHL için önerilen sınıflandırma.....	11
Tablo 2.4.	MF ve SS için TNMB Evrelemesi.....	17
Tablo 2.5.	Genel Sağlığa Yönelik Kullanımda Olan Test Örnekleri	28
Tablo 2.6.	Dermatolojiye Özgü Testler.....	29
Tablo 2.7.	Dermatolojik Hastalığa Özgü Testler	30
Tablo 3.1.	Çalışmamızda kullanılan ölçekler.....	36
Tablo 4.1.	GSA ölçeği ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olan hastaların aldıkları tedavilere göre dağılımı	47
Tablo 4.2.	Yaş grupları ile GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.3.	Hastaların gelir düzeyleri ve ek hastalık varlığının, GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ilişkisi	48
Tablo 4.4.	Yaş gruplarına göre Skindex-29 alt ölçek skorları medyan değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.5.	Hastaların tedavisiz izlem ve tedavi altında olma durumlarına göre Skindex-29 alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.6.	Hastaların aldıkları tedavilerin Skindex-29 alt ölçek skorlarıyla karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.7.	Skindex-29 alt ölçek skorları ile GSA sonuçlarının karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.8.	Gelir düzeyi ve medeni duruma göre Skindex-29 alt ölçek skorları medyan değerlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 4.9.	EORTC QLQ C30'a göre Genel Sağlık Durumu ile yaş, medeni durum, cinsiyet, gelir, evre, klinik durum karşılaştırması	55
Tablo 4.10.	EORTC QLQ C30 fonksiyon alt ölçek skorları ile demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması	57

Tablo 4.11. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek skorları ile demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması	58
Tablo 4.12. EORTC QLQ C30 skorlarının farklı tedavi gruplarındaki değişimi ...	61
Tablo 4.13. Hastaların Stresle Başa Çıkma Tarzları ölçeğinde alt faktörlerde alınan ortalama puanların dağılımı	62
Tablo 4.14. Hastaların demografik özelliklerine göre SBTÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması	62
Tablo 4.15. Hastaların klinik özellikleri ile SBTÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.16. GSA sonuçları ve SBTÖ sonuçlarının karşılaştırılması	66
Tablo 4.17. Pruri için Görsel Analog Skala skorları ile hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	67
Tablo 4.18. Hastaların aldıkları tedavilerin VAS pruri skoru ile karşılaştırılması.....	68
Tablo 5.1. KTHL’de yaşam kalite ölçekleri kullanılarak yapılan çalışmalar	70

1. GİRİŞ

Kutanöz lenfoma neoplastik lenfositlerin deride klonal çoğalması ile karakterize lenfoproliferatif bir hastalıktır. Köken aldıkları hücrelere göre B ve T hücreli lenfomalar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL) heterojen yapıda olup deride yerleşmiş T lenfositlerin bir neoplazisidir. Mikozis Fungoides (MF) en yaygın görülen KTHL alt tipidir. MF, KTHL grubu hastalıkların yaklaşık %55'ini oluşturmaktadır (1). Sezary Sendromu (SS) ise eritrodermik deri tutulumu ve lösemik kan tutulumu ile karakterize bir diğer KTHL alt tipidir.

KTHL'ların yıllık insidansı yaklaşık 0,5/100.000 civarında olup erkek predominansı izlenmektedir (2). KTHL'lar öncelikle deri tutulumuna neden olurken hastalık progresyonuyla lenf nodu, kan ve viseral organ tutulumu gelişebilmektedir.

Lenfoid neoplastik hastalık olması yanı sıra görünür vücut alanlarına yerleşim nedeniyle KTHL'lar hastalarda psikolojik distrese ve psikososyal sorunlara yol açmaktadır. Önemli bir morbidite nedeni olan KTHL grubu hastalıklar kişilerin yaşam kalitelerini de olumsuz yönde etkilemektedir. Kanserli hastalarda tıbbi tedavi ile sağ kalımın uzatılması temel amaçtır. Ancak hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi en az sağ kalım kadar önemli bir amaç olmalıdır (3).

Hastanın tıbbi öyküsü ve fizik muayenesi sağlıkla ilgili tüm parametrelerin değerlendirmesinde yetersiz kalmaktadır. Birçok hastalıkta semptomların günlük yaşama etkileri, fonksiyonel olarak hastalıktan etkilenme düzeyi ve kişilerin emosyonel durumlarını değerlendiren standartize ölçekler geliştirilmektedir. Ancak KTHL için tanı, tedavi ve takiplerin hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği klinik tecrübelerde belirgin olmasına rağmen bu konuda yapılan klinik çalışmalar oldukça sınırlıdır (3-8). KTHL hastalarında henüz klinik kullanımda olan standardize bir ölçek olmadığından günümüze kadar hem deri kaynaklı yaşam kalitesini hem de kanserle ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren farklı ölçekler kullanılmıştır.

Çalışmamızda KTHL hastalarında yaşam kalitesinin ve psikolojik distres varlığının değerlendirilmesi, daha önce KTHL hastalarında incelenmemiş olan stresle başa çıkma tarzının belirlenmesi ve bu bulguların hastaların demografik ve klinik özellikleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca KTHL hastalarında en sık semptom olarak izlenen kaşıntının sıklık ve şiddetinin ölçümü ve diğer verilerle ilişkisi değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA TANIMI VE SINIFLANDIRMASI

Lenfoma, lenforetiküler hücrelerden köken alan neoplastik bir hastalıktır. Tümoral hücrelerin immünohistokimyasal özellikleri, moleküler ve genetik yapılarıyla beraber yüzey belirteçleri sentezine göre Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) olarak ikiye ayrılmaktadır.

Primer kutanöz lenfomalar ise malign lenfositlerin deride yerleşmesi ile ortaya çıkan, gastrointestinal lenfomalardan sonra 2. sıklıkta görülen ektranodal NHL grubu bir hastalıktır. Primer kutanöz lenfomaları %75-80'e varan oranlarda KTHL oluştururken, kalan %20-25'ini kutanöz B hücreli lenfomalar (KBHL) oluşturmaktadır (9).

KTHL'ların yıllık insidansı yaklaşık 0,5/100.000 gibi nadir olarak görülmektedir (2). Sıklıkla erişkin yaşın hastalığı olmakla beraber çocuk ve adolesan yaşlarda da görülebilmekte ve ortalama görülme yaşı 55 ile 60 yaş arasında değişmektedir (10). KTHL hastalarında erkek/kadın oranı 1,6:1'den 2,0:1'e değişen aralıkta erkek predominansında izlenmektedir (2).

Günümüzde immünofenotiplendirme, sitogenetik ve moleküler testlerin geliştirilmesi ile kutanöz lenfomaların tanısı ve sınıflandırılması klinik, histopatolojik ve immunolojik özellikler değerlendirilerek yapılmaktadır. KTHL'lar için 2005 yılında European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) kutanöz lenfoma grubu ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) görüş birliği yaparak sınıflandırma yapmıştır. En yeni güncellemesi ile 2018 yılında KTHL ve KBHL tiplerinin sıklığı ve prognozu belirtilerek yeni sınıflandırma yayınlanmıştır (Tablo 2.1) (11). KTHL'ların en sık alt tiplerini MF ve SS oluşturmaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların tümü MF ve SS tanısı almış ve kliniğimizde takipli hastalardan oluşmaktadır.

Tablo 2.1. Primer Kutanöz T hücreli Lenfoma DSÖ-EORTC Sınıflandırması**

2018 sınıflandırması	Göreceli Frekans (%)	5 yıllık sağ kalım (%)
Kutanöz T hücreli ve NK hücreli Lenfoma		
-Mikozis Fungoides	39	88
-Mikozis Fungoides varyantları ve alt tipleri		
A- Folikülotropik Mikozis Fungoides	5	75
B- Pajetoid Retikülozis	<1	100
C- Granülomatöz Gevşek Deri	<1	100
-Sezary Sendromu	2	36
-Erişkin T hücreli Lösemi/Lenfoma	<1	VY*
-Primer Kutanöz CD30 Lenfoproliferatif Hastalıklar		
A- Primer Kutanöz Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma	8	95
B- Lenfomatoid Papülozis	12	99
-Subkutan Pannikülit Benzeri T Hücreli Lenfoma	1	87
-Ekstranodal NK*/ T Hücreli Lenfoma/ nazal tip	<1	16
-Kronik Aktif Epstein Barr Virus enfeksiyonu	<1	VY*
-Primer Kutanöz Periferik T hücreli Lenfoma, nadir alt tipler		
A- Primer Kutanöz gama- delta T hücreli Lenfoma	<1	11
B- Primer Kutanöz Agresif Epidermotropik CD8+ T hücreli Lenfoma	<1	31
C- Primer Kutanöz CD4+ küçük/ orta pleomorfik T hücreli Lenfoproliferatif Hastalık	6	100
D- Primer Kutanöz Akral CD8+ T hücreli Lenfoma	<1	100
-Primer Kutanöz Periferik T hücreli Lenfoma, spesifiye edilememiş	2	15

*VY: veri yok; NK: natural killer

**Willemze ve ark.'nın çalışmasından 'Fourth edition of the WHO Classification of Skin Tumours Blue Book'ta 2018'de son yayınlanan revize edilmiş hali (11)

2.2. MIKOZİS FUNGOİDES

2.2.1. Tanım ve Epidemiyolojisi

MF deriyi invaze eden T hücreli bir lenfoma olup KTHL'ların en sık alt tipidir. Alibert ilk kez 1806 yılında MF'yi lenfositlerin deriye infiltrasyonu olarak

tanımlamıştır. 1975 yılında Edelson ve ark. MF, SS ve ilişkili durumlar için KTHL terimini kullanmıştır (12). KTHL vakalarının yaklaşık %55'ini MF oluştururken; SS çok daha nadir görülmekte ve vakaların ancak yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır (1).

MF insidansı yaklaşık 5,6/1.000.000 olarak belirlenmiştir (1). Erkeklerde daha sık görülen bu malignenside erkek/kadın oranı yaklaşık 1,6-2,3:1'dir (13). Genellikle erişkin çağın hastalığı olup medyan tanı yaşı 55-60 arasındadır. MF siyah ırkta daha sık görülmektedir. Her iki ırk arasında insidans oranı karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada siyah ırk/beyaz ırk oranı 1,28:1 olarak izlenmiştir (13). Klinikte erken evrede sınırlı yama ve plaklar görülürken; ileri evrede tümör, ülserasyon, eritrodermi ve sistemik tutulum gibi daha şiddetli bulgular ortaya çıkmaktadır.

2.2.2. Etyopatogenez

KTHL gelişiminde birçok farklı genetik, çevresel ve immunolojik faktör suçlanmakla beraber hala etyopatogenezi net olarak aydınlatılmış değildir. KTHL patogenezinde birçok gen ve sinyal yolağı bildirilmiştir. Ancak patogenezdaki net rolleri bilinmemekle beraber hücre döngüsünü ve apoptozu kontrol eden genlerin inaktivasyonu dahil olmak üzere çeşitli anormallikler belirlenmiştir. Bu bozuklukların hastalık progresyonu ve tedavi direnciyle de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Literatür çalışmalarında hastalık patogenezinde rolü olabilecek kromozomal anormallikler tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda ileri evre hastalıkta allelik kaybın daha fazla olduğu, heterozigot kaybın özellikle 10. kromozomda sık izlendiği, yamadan plak evreye progresyonda PTEN [Phosphatase and tensin homolog (Protein tirozin fosfotaz ve tensin homologu)] anormalliklerinin rolü olduğu, P53 gen nokta mutasyon ve delesyonun hastalık ilişkili transformasyon ve ölümden sorumlu olabileceği bildirilmiştir (10, 14, 15).

HTLV-1 [Human T- Lymphotropic Virus Type-1 (İnsan T Lenfotropik Virüsü-1)] ilk kez KTHL hastalarında tespit edilmiştir. Ancak sonraki yıllarda bu hastaların aslında Erişkin T Hücreli Lösemi Lenfoma (ETLL) olduğu anlaşılmıştır. ETLL klinikopatolojik MF benzerliği hem HTLV-1 hem de ilişkili diğer virüslerin

MF'teki rolleri için araştırma konusu olmuş, ancak HTLV-1 ya da ilişkili diğer virüslerle ilgili herhangi bir kanıt elde edilememiştir (16, 17). Mikrobiyal kolonizasyon ve MF ilişkisi için ortaya atılan çeşitli görüşler mevcut iken, bakteriyel etkenlerden biri olarak suçlanan stafilokokal enterotoksin-A'nın malign T hücrelerde STAT-3 (Signal transducer and activator of transcription-3) ve IL-17 (İnterlökin-17) ekspresyonunu arttırarak hastalık progresyonuna neden olduğu belirlenmiştir (18). Çalışmalarda viral enfeksiyon ajanlarından HTLV-1 ve HTLV-2 [Human T-Lymphotropic Virus Type-2 (İnsan T Lenfotropik Virüs-2)] yanı sıra HIV [Human immündeficiency virus (İnsan immün yetmezlik virüsü)], EBV, Human Herpes Virus-8 ve Sitomegalovirus üzerinde yoğunlaşmıştır. Sonuçta viral enfeksiyonun Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α), IL-1a ve IL-6 üretimini arttırarak tümöral infiltrasyonu desteklediği aynı zamanda deride kronik bir antijenik özellik ile T hücre klonal çoğalmasına yol açabileceği öne sürülmüştür (10).

Çevresel faktörlerin de KTHL gelişiminde rol olabileceği düşüncesi farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir. KTHL hastalarında sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında alerjik hastalık, fungal ve viral enfeksiyonların anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bu hastalarda petrokimya, makine, tekstil, metal, cam, çömlek yapımı ve seramik endüstrilerinde çalışma sıklığının yüksek olduğu izlenmiştir. Çelişkili sonuçlar ile beraber bir kısım çalışmada KTHL tanılı hastalarda yoğun solar maruziyetin olduğu tespit edilirken, diğer taraftan farklı çalışmalar ekvatora yakınlığın KTHL gelişiminden koruyucu olduğunu belirtmiştir (19-22).

KTHL tanılı hastalarda komorbid durumların değerlendirilmesinde Fletcher ve ark. KTHL hastalarında atopik egzema insidansının yüksek olduğunu göstermiş olsalar da bu ilişki diğer çalışmalarda desteklenememiştir (23, 24). MF hastalarında lenfoma, non-melanoma deri kanseri, melanom ve akciğer kanserinin görülme riskinde artış saptanmıştır (25-27).

Onkogen ve tümör supresor genlerle yapılan çalışmaların yanı sıra yeni analiz raporları göstermektedir ki ektopik olarak eksprese edilen genlerin de KTHL patogenezinde yeri vardır. Özellikle tespit edilen bazı embriyonik kök hücre genleri ve kanser testis genleri gibi ektopik ekspresyonların rolleri yakın zamanlı çalışmalarda aydınlatılmaya başlanmıştır. NANOG (Nanog homeobox), SOX2 (Sex

determining region Y- box (SOX)- 2), OCT4 (Octamer-binding transcription factor 4) gibi birçok embriyonik kök hücre geninin KTHL’da artmış ekspresyonu belirlenmiştir. Kanseri testis genlerinin de bu embriyonik kök hücre genleri ile beraber eksprese edilip tümör oluşumunda beraber çalışmakta olduğu bildirilmektedir. Embriyonik kök hücre genlerinin kanser kök hücresi benzeri fenotip geliştirdiği, kanser testis genlerinin ise anöploidi ve genomik instabiliteye yol açarak KTHL gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (28). Ektopik kanser testis genleri birçok farklı kanser türünde tespit edilmiştir. Ektopik kanser testis genlerinin KTHL’da apoptozu inhibe ederek, birçok tedavi edici modaliteye karşı direnci indüklediği, p53 ve p21 gibi tümör baskılayıcı genleri hedefleyerek onkogeneze katkıda bulunduğu düşünülmektedir (10). SOCS3 (suppressors of cytokine signaling-3) ve SHP1 (Src homology region 2 domain-containing phosphatase-1) gibi protein tirozin fosfataz ekspresyonunda veya negatif regülasyonunda eksiklik, Jak-3/STAT (The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription) yolağı ve IL bağımsız malign T hücre proliferasyonunun disregülasyonunda rol alır. Jak-3/STAT yolağı IL-5, IL-10, IL-17A ve IL-17F gibi çeşitli IL’lerin üretimini sağlayarak KTHL’da mücadelede rol oynarken anjiyogenik faktörlerin düzenlenmesi ve histon deasetilaz inhibitörü tedavisine direnç neden olmaktadır (29). Bir transmembran reseptör ailesi içermekte olan ve hücre diferansiyasyonu, proliferasyonu ve kök hücre olmada rolü olan NOTCH sinyal yolağının özellikle de NOTCH1’ in SS patogenezinde ilişkisi olduğu belirlenmiştir (30).

CD4⁺ T hücre transkripsiyon faktörlerinden biri olan TOX (Thymocyte selection-associated HMG box protein) ile ilgili yapılan çalışmalarda hem MF tanısında kullanılabilecek bir marker olabileceği gösterilmiş hem de TOX protein ürünlerinin artmış ekspresyonunun MF lezyonlarında kalınlaşma, kötü prognoz ve hastalığın progresyonu ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (10, 31).

KTHL’da farklı miRNA (mikro ribonükleik asit) ekspresyon profilleri izlenmektedir. miR-21 ve miR-155 kötü prognoz ve agresif davranış ile ilişkilidir. SS’da baskılanan miR-22 bir tümör baskılayıcısıdır. miR-16 ise KTHL’da down regüle edilen hücresel yaşlanmayı sağlayan bir miRNA’dır. MiRNA’lar MAX (MYC-associated factor X), MYCBP (MYC-binding protein), NCOA-1 (nuclear

receptor coactivator-1) ve CDK-6 (siklin bağımlı kinaz-6) gibi birçok onkogenin üretimini de inhibe etmektedir (29).

Literatürde IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 ve IL-21'in KTHL patogenezinde çeşitli rollere sahip olduğu gösterilirken CCR-6 (C-C kemokin reseptör-6) ve CCR-7 kemokin reseptörlerinde artışın lenf nodu, kan dolaşımı ve iç organlara yayılımdan sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca endotelial ve stromal hücreler tarafından üretilen CXCL-12 (C-X-C kemokin ligand-12) ve onun reseptörü CXCR-4 (C-X-C kemokin reseptör-4) kemotaksis, invazyon, anjiyogenez ve proliferasyonda rol alarak MF patogenezinde hem erken hem de ileri evrede katkıda bulunmaktadır (32). CD26 ise CXCL-12'yi parçalayıp inaktive etmektedir. CD26 ekspresyon kaybının CXCL-12'ye bağlı kemotaksise yol açarken kronik lösemide B hücre ve aktive T hücre için uyarıcı sinyaller sağladığı belirlenmiştir (32, 33). CD164'ün ise SS'da CD4+ T hücrelerde ekspresyonu artmıştır.

KTHL'larda hem malign T hücrelerde Fas ölüm reseptörü aracılı apoptozis hem de TGF-beta [Transforming growth factor- beta (Transforme edici büyüme faktörü- beta)] aracılı büyüme baskılanması gibi kontrolsüz çoğalmayı önleyen mekanizmalara da direnç gelişimi belirlenmiştir (34).

2.2.3. Klinik Bulgular

MF erken evrede sınırlı yama ve plaklara, ileri evrede ve şiddetli hastalıkta tümör, ülserasyon, sistemik tutulum ve ölüme yol açabilmektedir. KTHL grubu hastalıklar içinde MF dışında DSÖ- EORTC sınıflandırmasında tanımlanmış farklı MF varyantları da vardır. Bu varyantlar klinik özellikleri, histopatolojik bulguları ve biyolojik davranışları ile tanımlanmışlardır. MF'in üç varyantı folikülotropik MF, pagetoid retikülozis ve granulomatöz gevşek deridir. MF'in klinikopatolojik spektrumuna baktığımızda ise birçok klinik görünüm mevcut olup bunlar: klasik, eritrodermik, foliküler, siringotropik, büllöz/veziküler, granulomatöz, poikilodermik, hiper/hipopigmente, unilezyonal, palmoplantar, hiperkeratotik/verrüköz, vejetatif/papillomatöz, iktiyoziform, pigmente purpurik dermatoz benzeri, püstüler ve ekstrakutanöz olarak tanımlanmaktadır.

2.2.3.1. Klasik Albert Bazin Tipi Mikozis Fungoides

MF klasik tipi yıllar içinde yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Klasik tip MF yama evresi olarak başlayıp sırasıyla plak ve tümör evrelerine uzanan kronik bir seyir gösterir. Tümöral evre MF’te tipik olarak 3 tip lezyon eş zamanlı olarak görülebilmektedir. Lezyon dağılımı güneş görmeyen bölgeler olan üst ekstremiteler proksimali, gövde, glutea ve uyluk iç yüzü gibi alanlar olarak izlenmektedir. Ek olarak hipo-hiperpigmentasyon alanları, atrofi ve telenjektaziden oluşan poikilodermatöz bir varyant da mevcuttur (poikiloderma atrofikans vaskülar).

Erken evrede izlenen spesifik olmayan skuamli lezyonlar kronik ekzematöz dermatitler, pitriazis rosea, psoriasis, parapsoriasis, tinea corporis ve atopik dermatit gibi diğer inflamatuvar hastalıklarla ayırıcı tanıya girmektedir (35). Lezyonların çapı 2-3 cm’den 10-15 cm’e ulaşabilmekte ve değişken sayıda izlenebilmektedir. MF lezyonlarında parsiyel spontan remisyon ve periferde doğru büyüme eğilimi gelişebilmektedir. Anüler, semianüler, serpiginöz ve polisiklik atnalı gibi farklı konfigürasyonlar görülebilir (35).

Erken evrede çeşitli klinik prezentasyonlar ve kesin tanı kriterlerinin eksikliği nedeniyle tanı konulması zordur. Birçok vakada hastalık başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ortalama 4-6 yılı bulmaktadır (10). KTHL’larda morfolojik ve fenotipik görünümde değişken olduğundan kesin tanı için multiple biyopsi gerekmektedir (10). Erken evre MF tanısı için 2005 yılında International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) tarafından klinik, histolojik, immunfenotipik ve moleküler kriterlere dayanan bir algoritma önerilmiştir (Tablo 2.2). Bu algoritmaya göre 4 ve üzerinde olan hastalar erken evre olarak kabul edilmektedir (36).

Plak lezyonlar, yama lezyonların gittikçe büyüyen, infiltrate, kırmızı-kahverengi skuamli plaklara progrese olması ile gelişmektedir (37). Plak lezyonlar persistan, polimorfik ve eritematöz yapıdadır. Yama lezyonların tutulum alanları yanı sıra baş ve boyun tutulumu da görülebilmektedir. Plaklar üzerinde değişken derecede regresyon alanları gelişimi ile arkuat ve atnalı konfigürasyonlar izlenebilir. Zaman zaman psoriaziform skuamasyon izlenen lezyonlar kaşıntılı olabilir.

Lezyonlarda erozyon ve ülserasyon gelişebilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar eklenebilir (38).

Tümöral lezyonlar ise kırmızı, kahverengi ya da morumsu renkte, düzgün yüzeyli ancak zaman zaman ülser olabilen birkaç santimetre çapında nodüler lezyonlardır. Plak tip lezyonlar üzerinde ya da sağlam deride yerleşebilir. Tümöral lezyonlarda hafif kaşıntı ve ağrı izlenebilmektedir.

Hastalığın yaygınlığı ve deri lezyonlarının tipi ekstrakutanöz tutulum gelişimi ile yakından ilişkilidir. İleri evre hastalarda ekstrakutanöz tutulum kan, lenf nodu, karaciğer, dalak ve akciğerdedir (35, 39).

Tablo 2.2. Erken Dönem MF tanısı için ISCL algoritması*

Klinik kriterler	Temel kriter: Persistan/ progresif yama veya ince plaklar	Skorlama: Temel kriter+ 2 ek kriter= 2 puan Temel kriter+ 1 ek kriter= 1 puan
	Ek kriter: - Güneş görmeyen alanlarda oluşu - Farklı boyut ve şekillerde oluşu - Poikiloderma	
Histopatolojik Kriterler	Temel kriter: Yüzeyel lenfositik infiltrasyon	Skorlama: Temel kriter+ 2 ek kriter= 2 puan Temel kriter+ 1 ek kriter= 1 puan
	Ek kriter: - Epidermotropizm (spongiosis yok) - Lenfoid atipi	
Moleküler Biyolojik Kriterler	Klonal T hücre gen rearranjmanı varlığı	Skorlama: Klonalite varsa= 1 puan
İmmunpatolojik Kriterler	<%50 CD2+, CD3+ ve /veya CD5+ Thücre varlığı <%10 CD7 + T hücre varlığı - Epidermal/ dermal CD2, CD3, CD5, CD7 hücre oranı uygunsuzluğu	1 veya daha çok kriter varlığı= 1 puan

*Pimpinelli N. ve ark.'nın ISCL toplantı sonuçları derlemesinden alınmıştır (36).

2.2.3.2. Eritrodermik Mikozis Fungoides ve Sezary Sendromu

Sezary Sendromu KTHL'nın eritrodermik ve lösemik varyantıdır. Vücudun %80'inden fazlasını kaplayan infiltratif veya eksfoliyatif eritroderma, lenfadenopati ve periferik dolaşımda atipik lenfoid hücre (Sezary hücresi) varlığı ile tanı konulmaktadır. National Comprehensive and Cancer Network (NCCN) klavuzunda

revize edilen son kriterlere göre SS, kanda klonal TCR [T cell receptor (T hücre reseptör)] gen rearanjmanı varlığı ile Sezary hücre sayısının 1000 hücre/mcL, CD4/CD8 ≥ 10 veya artmış CD4+ hücre sayısı ile beraber anormal fenotip (CD4+/CD7- hücre sayısının ≥ 40 , CD4+/CD26-hücre sayısının ≥ 30) varlığı olarak tanımlanmıştır (36). SS'da belirgin eksfoliasyona ek olarak deride ödematöz görünüm, palmopantar hiperkeratoz, alopesi, ektropiyon ve tırnak distrofisi sık görülen bulgulardır (35). SS sıklıkla kısa bir süre içinde denovo olarak gelişirken hastaların bir kısmında nonspesifik dermatit ve prurinin eşlik ettiği kısa bir prodrom izlenebilir (40). Nadiren MF seyri sırasında görülmekte olup bu hastalara ISCL "SS preceded by MF" isimlendirmesi yapmıştır (40, 41).

Eritrodermik MF ise doğrudan eritrodermi kliniğine neden olabilmekle beraber MF progresyonu olarak da görülebilmektedir. MF'in tipik klinik özelliklerine ek olarak eritroderma tablosu mevcuttur. Eritrodermik MF kan tutulumunun yokluğu ya da minimal oluşu ile SS'dan ayrılır. Düşük tümör yükü (dolaşan Sezary hücre) mevcut olup SS kriterleri için yeterli değildir.

Hem eritrodermik MF hem de SS eritroderma ile prezente olup eritrodermik KTHL (E-KTHL) bu iki kliniği de kapsamaktadır (Tablo 2.3). E-KTHL orta şiddette eritemden avuç içi ayak tabanında keratodermi ve fissürler ile beraber jeneralize eksfoliatif eritrodermiye uzanan bir spektrumda bulunabilmektedir. Bu cilt bulgularına alopesi, hipotermi, elektrolit düzensizlikleri, ektropiyon gibi bulgularla da eşlik edebilmektedir. Kutanöz ilaç reaksiyonları, enfeksiyonlar, jeneralize seboreik dermatit, psöriazis ve kronik fotosensitif reaksiyonlar E-KTHL ile ayırıcı tanıya girmektedir. E-KTHL tanısı için multiple biyopsi incelemesi yanı sıra kan bulgularının analizi ve/veya büyümüş lenf nodlarının biyopsi ile incelenmesi gerekebilir (42).

Tablo 2.3. ISCL tarafından Eritrodermik KTHL için önerilen sınıflandırma*

Eritrodermik KTHL	Öncesinde MF varlığı	Periferik Kan bulguları	Tümör- Lenf nodu- Metastaz ve periferik Kan evresi
Sezary Sendromu	Nadiren	Lösemik	T4, N0-3, M0-1, B2
Eritrodermik MF	Her zaman	Yok ya da minimal	T4, N0-3, M0-1, B0-1
Spesifiye edilmeyen diğer Eritrodermik KTHL	Yok	Yok ya da minimal	T4, N0-3, M0-1, B0-1

* Vonderheid ve ark.'nın ISCL konferans sonuçları derlemesinden alınmıştır (41).

2.2.3.3. Mikozis Fungoides Varyantları Ve Alt Tipleri

1- Folikülotropik MF: İlk kez 1906 yılında Giovannini, 13 yaşında bir kız çocuğunda alopesi areata ve MF varlığını tanımlamış ve günümüzde bunun bir Folikülotropik Mikozis Fungoides (FMF) olgusu olduğu anlaşılmıştır. 1957’de Pinkus tarafından kıl foliküllerinde müsin birikiminin gösterilmesi ile ‘alopesi musinosa’ terimi gündeme gelmiştir. Takip eden yıllarda 1959’da Jablonska, bugün halihazırda kullanılmakta olan foliküler müsinöz terimini önermiştir. Foliküler müsinöz ise hala tartışmalı olan iki varyanta sahiptir. Bu varyantlar idiyopatik foliküler müsinöz ve KTHL ilişkili foliküler müsinözdür. Daha önceki çalışmalarda foliküler müsinözün izlenmediği folikül odaklı olan FMF olguları ise pilotropik MF ve folikülosentrik MF olarak da isimlendirilmiştir (43). İlk kez 2005 yılında kıl foliküllerini hedefleyen infiltrasyon ile karakterli bu varyant (foliküler müsinöz olup olmadığına bakılmaksızın) DSÖ ve EORTC tarafından FMF olarak kabul etmiştir (44). Erkek predominansı ile erkek/kadın oranı 2-5:1 olarak ifade edilmektedir (45). Klinik prezentasyonu klasik MF kliniğini yansıtarak yama, plak ve tümörler ile karakterize iken, foliküler belirginleşme göstergesi olarak akneiform ve rozasea benzeri değişiklikler (kistik, komedon benzeri) içeren lezyonlar, eritemli foliküler papüller, komedonlar, multipl milia benzeri oluşumlar, foliküler hiperkeratoza sekonder ‘spikes’ görünümü ve nadiren yüzde şiddetli tutulumu bağlı ‘leonine facies’ kliniği izlenebilmektedir. Hastaların %80’inde alopesi görülmektedir. Özellikle kaşlarda alopesiye yol açtığında tanıda oldukça karakteristik bir yol gösterici olmaktadır. Yerleşim yeri olarak yüz, boyun ve üst gövde tutulumu ön plandadır. FMF, çocuklarda keratozis pilaris benzeri görünümle ortaya çıkan, erişkine göre daha sık görülen MF klinik varyantlarından biridir. Dermatopatolojik incelemede perifoliküler küçük-orta boy düzensiz nükleuslu lenfositik infiltrasyon mevcuttur. Olguların 1/3’ünde foliküler kistler eşlik etmekte ve interfoliküler epitel sıklıkla korunmaktadır. Pautrier mikroapsesi nadiren izlenirken vakaların 3/4’ünde foliküler epitelde müsin depolanması ayırıcı bir nitelik olarak göze çarpmaktadır (46, 47).

Yakın zamana kadar FMF’de 5 yıllık yaşam beklentisi %66-80 arası olarak ifade edilmekteydi. Bu nedenle FMF hastalarının prognozu MF tümöral döneme benzediğinden tedavi ve takip stratejileri bu yönde geliştirilmişti (48). Ancak yakın

zamanda çeşitli olgu serileri ile gösterildiği üzere tüm FMF olguları kötü prognoz ile ilişkili değildir. Son yıllarda Hodak ve ark. yanı sıra Van Sante ve ark. FMF’inde kendi içinde erken/yavaş ve ileri/agresif olmak üzere iki alt tipi olduğunu bildirmişlerdir (46, 49). Erken FMF’si olan hastalarda 5 yıllık %92 ve 10 yıllık %72’lik sağkalım oranları izlenirken; agresif FMF’de bu oranlar sırası ile %55 ve %28 olarak belirlenmiştir.

2- Granümatöz Gevşek Deri ve Granümatöz MF: Kutanöz lenfomaların ancak %2’sinde granümatöz özellik görülmektedir (50). Dermatopatolojik olarak epiteloid, sarkoidal, tüberküloid, periadneksal ve granuloma annulare benzeri olmak üzere farklı paternlerde izlenen yoğun granümatöz dermal infiltrat belirlenmektedir. Dermal elastik dokuda destrüksiyon (elastolizis) ile karakterizedir. Granümatöz komponent lenfoid infiltratı maskeleyebileceğinden epidermotropizm ve TCR gen rearranjmanı tanıda yardımcıdır. Orta yaş erişkinde başlayan fleksural alanları tutan sarkık, kalın katlantılar oluşturan deri lezyonları olarak ortaya çıkar.

Granümatöz gevşek deri ise Granümatöz MF ile ilişkili ancak klinik ve dermatopatolojik özellikleri ile farklılıklar gösteren klinik bir antitedir. Granümatöz gevşek deri özellikle intertriginöz alanlarda yerleşen yama ve plak lezyonlar ile gevşek ve sarkık deri katlantıları şeklinde prezente olur. Dermatopatolojisinde multinukleer dev hücre, elastolizis ve elastofagositoz görülmesi ile Granümatöz MF’den ayrılır (51).

Son yıllarda Granümatöz MF prognozu ile ilgili çalışmalar progresif bir hastalık olduğunu göstermektedir (40). Granümatöz MF ve granümatöz gevşek deri özellikle HL olmak üzere sekonder lenfoid neoplazi gelişimi için risk oluşturmaktadır. Tedavide nüks sık olsa da cerrahi tedavi yanı sıra radyoterapi, interferon- α 2a (IFN- α 2a) ve retinoidler kullanılabilmektedir.

3- Pajetoid Retikülozis (Woringer-Kolopp Hastalığı): Sıklıkla genç erişkinde, ekstremite distalinde yerleşen, soliter, lokalize, yavaş gelişen nadir bir MF varyantıdır. Skuamlı yama ve plaklarla karakterizedir. Dermatopatolojik olarak akantoz yanı sıra tek ya da küme halinde epidermise göç eden pajetoid hücre

görünümde atipik, büyük, soluk mononukleer hücreler izlenir. Bu hücreler CD4+ yardımcı T hücre, CD8+ sitotoksik/baskılayıcı T hücre ve CD4- CD8- T hücre gibi farklı fenotiplerde izlenebilmektedir. Ketron-Goodman varyantı ise sıklıkla jeneralize kliniği ile CD8+ T hücre baskınlığının olduğu ayrı bir antitedir. Cerrahi eksizyon ve lokal radyoterapi ile kür şansı yüksektir.

2.2.4. Dermatopatolojik Bulgular

Klasik MF’te T lenfositler sıklıkla matür CD4+ CD45RO+ hafıza T lenfosit nadiren de CD8+ T lenfosit (sıklıkla hipopigmente MF ile ilişkili) özelliğine sahiptir. MF dermatopatolojisinde tipik ışık mikroskopik değişiklikler: küçük çaplı ve çentikli (serebriform) atipik T lenfositlerin epidermise doğru ilerlemesi (epidermotropizm), atipik hücrelerin epidermiste kümeleşmesi ile oluşan Pautrier mikroapseleri ve anormal lenfositlerden oluşan üst dermiste bant tarzında likenoid infiltrasyondur. Atipik lenfositler, küçük-orta çaplı, çevresi açık renk sitoplazma ile çevrili, hiperkromatik serebriform nükleuslu ve halolu hücrelerdir (40).

Yama lezyonlarda epidermotropizm ve/veya adneksotropizm gösteren hafif ve orta şiddetli atipik lenfosit infiltrasyonu görülür (39). Bu fenomen inflamatuvar hücrelerin rastgele epidermise geçişini anlatmak üzere ekzositoz olarak da tanımlanmaktadır. Erken evre yama lezyonlarda lenfosit ve histiyositlerden oluşan yüzeysel bant tarzında likenoid infiltrasyon sıralanmış şekilde dermoepidermal bileşke boyunca yerleşmektedir (38, 39). Bu lezyonlarda epidermis bazal tabakada minimal spongioz ile ilişkili küçük serebriform nükleuslu perinükleer halosu olan atipik hücreler gözlenebilmektedir. Bu hücreler inflamatuvar dermatozlar ve MF arasında ayrımı sağlayacak tanımlayıcı özellikte hücrelerdir (39). Pautrier mikroapseleri erken evrede beklenmez. Erken evrede yalnız ışık mikroskopi ile kesin tanı koymak zordur. Bu nedenle ISCL tarafından erken evre MF tanısı için diagnostik bir algoritma hazırlanmıştır (Tablo 2.2). Sıklıkla kesin tanı için multiple biyopsi ve klonal proliferasyonun gösterilmesi amacıyla ek incelemelere gerek duyulur.

Plak lezyonlarda belirgin epidermotropizm mevcuttur. Atipik tek hücre kolonizasyonu özelliğindeki T lenfositler epidermiste bazal tabaka boyunca yerleşmekte ya da epidermiste kümeleşerek Pautrier mikroapselerine neden olmaktadır. Lenfositler düzensiz sınırlı, çentikli, koyu boyanmış nükleus ve karakteristik halo görünümüne sahiptir. Erken evrede T hücrelerden oluşmuş bu infiltrat az sayıda plazma hücresi eozinofil gibi hücreler içerebilir. Evre ilerledikçe infiltrat daha yoğun epidermotropik ve monomorfik hale dönüşür (38, 48). Papiller dermiste orta şiddette akantoz, hiperkeratoz, ödem veya fibrozis izlenebilir (48).

Tümöral lezyonlarda lenfositik infiltrat retiküler dermis ve vasküler yapı etrafında belirgindir (39). Dermal infiltrat daha diffüz hale gelir ve epidermotropizm azalmıştır (48). Tüm dermis tutulup derialtı yağ dokuya da ilerleyebilir. T lenfositlerin boyut ve şekil çeşitliliği artmıştır. Belirgin hücresel atipi gösteren büyük tümör hücreleri izlenir (39). Tümör hücre sayısı artmış, mitoz kolayca görünür hale gelmiştir. Ek olarak dağınık halde eozinofil, plazma hücresi ve makrofajlar görülebilir (48).

2.2.5. İmmunhistokimyasal İnceleme Bulguları

MF sıklıkla yardımcı (CD4+) T hücre fenotipi nadiren de sitotoksik/baskılayıcı (CD8+) T hücre fenotipi gösteren CD3+ T hücrelerle karakterizedir. CD4/CD8 (≥ 6) oranında artış izlenmektedir. Ancak CD4/CD8 oranının normal veya azalmış olması MF tanısını dışlamaz. Hücreler matur hafıza T hücre markerı olan CD45RO eksprese ederler. T hücre antijenlerinden CD2, CD5 ve CD7 kaybı sık olmakla beraber hastalık progresyonunda artışa işaretir (40, 48). Tümör hücrelerinde daha nadir olarak görülen CD8+'lığı sıklıkla hipopigmente varyant ve çocukluk çağında ön plana çıkmaktadır (52). Dermal infiltratta sıklıkla CD1a+ dendritik hücreler ve CD68+ histiyositik hücreler bulunmaktadır. Büyük hücre transformasyonu (BHT) olan olgularda epidermotropik CD4+ T hücrelerde sitotoksik fenotip (TIA-1 ve Granzim B) ve CD30 ekspresyonu gözlenmektedir (48).

2.2.6. Evreleme

MF için ilk TNM evrelemesi Mycosis Fungoides Cooperative Group (MFCG) tarafından geliştirilmiştir. National Comprehensive and Cancer Network (NCCN) kılavuzunda en son EORTC ve ISCL tarafından revize edilen hali bulunmaktadır (Tablo 2.4). Evrelendirme, bu son revize edilen versiyona göre yapılmaktadır. Hastaların prognoz ve tedavileri bu doğrultuda yürütülmektedir (42, 53). MF ve SS deri bulgularına göre tümör grubu 4'e ayrılarak incelenmektedir. Buna göre: T1 vücut yüzeyinin $<10\%$ tutan yama, papül ve/veya plak varlığı; T2 vücut yüzeyinin $\geq 10\%$ tutan yama, papül ve/veya plakların varlığı; T3 derin ve/veya vertikal büyüme kanıtı olan en az ≥ 1 cm çapta, solid ya da nodüler özellikte, bir veya daha fazla tümöral lezyon varlığı; T4 vücut yüzey alanının $\geq 80\%$ 'nı tutan eritrodermi varlığını göstermektedir (42, 53).

Evreleme için lenf nodu eksizyonel biyopsi örnekleme, çapı $>1,5$ cm olan anormal lenf nodu büyümesi varlığında önerilmektedir. Deri, lenf nodu ve kan dışında tutulumu olan iç organların (örneğin dalak, karaciğer) görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesi ve tutulum düşünülmesi durumunda mutlaka histopatolojik olarak konfirme edilmesi gerekmektedir. Kan bulguları 3 grupta kategorize edilmektedir. Buna göre, B0 belirgin kan tulumunun olmaması yani periferik kanda $\leq 5\%$ Sezary hücre veya total lenfositlerin $< 15\%$ CD4+CD26- veya CD4+CD7- olması ile karakterizedir. B1 düşük tümör yükü ile birliktedir. B1'de periferik kanda $> 5\%$ Sezary hücre veya total lenfositlerin $> 15\%$ CD4+CD26- veya CD4+CD7- olmasıyla periferik kan bulgularının B0 ve B2 kriterlerine uymadığı görülür. B2 ise artmış tümör yükü ile beraberdir. B2'de $\geq 1000/\text{mcL}$ Sezary hücresi veya artmış anormal fenotipli CD4+ hücre varlığı (CD4/CD8 $\geq 10\%$ veya $\geq 40\%$ CD4+CD7- veya $\geq 30\%$ CD4+CD26-) ve SS tanısı için periferik kanda klonal TCR rearranjmanında klonalitenin gösterilmesi gerekmektedir.

Tablo 2.4. MF ve SS için TNMB Evrelemesi*

TNMB	Mikozis Fungoides ve Sezary Sendromu TNMB evrelemesi
Deri	
T1	Deri yüzeyinin <%10 kaplayan, sınırlı yama, papül ve/veya plak
T2	Deri yüzeyinin ≥%10 kaplayan yama, papül ve plak
T2a	Sadece yama
T2b	Plak ± yama
T3	≥1cm bir yada daha fazla tümör
T4	Eritrodermi (vücut yüzey alanının ≥%80 eritemli olması)
Lenf Nodları	
N0	Klinik olarak anormal lenf nodu yok; biyopsi gerekli değil
N1	Klinik olarak anormal lenf nodu; histopatoloji Dutch grade 1 ve NCI LN 0-2
N2	Klinik olarak anormal lenf nodu; histopatoloji Dutch grade 2 ve NCI LN 3
N3	Klinik olarak anormal lenf nodu; histopatoloji Dutch grade 3-4 ve NCI LN 4
NX	Klinik olarak anormal lenf nodu, histolojik inceleme yapılmamış
Visseral organ	
M0	İç organ tutulumu yok
M1	Histopatolojik kanıtlanmış ve spesifik edilmiş iç organ tutulumu var
MX	Histopatolojik kanıtlanmamış anormal iç organ alanı
Kan Bulguları	
B0	Belirgin kan tutulumu yok; periferik kan lenfositlerinin ≤%5'i veya <250/mcL atipik hücre(Sezary) ya da total lenfositlerin <%15 CD4+CD26- veya CD4+CD7-
B1	Düşük kan tümör yükü; periferik kan lenfositlerinin >%5'i atipik hücre (Sezary) ya da total lenfositlerin ≥%15 CD4+CD26- veya CD4+CD7- ancak B0 ve B1 kriterlerine uymuyor
B2	Yüksek kan tümör yükü; ≥1000/ mcL Sezary hücresi veya artmış anormal fenotipli CD4+ hücre varlığı (CD4/CD8 ≥%10 ya da total lenfositlerin ≥%40 CD4+CD7- veya ≥%30 CD4+CD26- varlığı) ve SS tanısı için periferik kanda klonal TCR rearranjanı yapılarak klonalitenin gösterilmesi

Klinik Evre	T (Deri)	N (Lenf Nodu)	M (Visseral)	B (Kan Bulgusu)
IA	T1	N0	M0	B0, B1
IB	T2	N0	M0	B0, B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0, B1
IIB	T3	N0-2	M0	B0, B1
IIIA	T4	N0-2	M0	B0
IIIB	T4	N0-2	M0	B1
IVA₁	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA₂	T1-4	N3	M0	B0, B1, B2
IVB	T1-4	N0-3	M1	B0, B1, B2

*NCCN klavuzundan alınmıştır (www.nccn.org).

2.2.7. Prognoz

MF, hastalarda özellikle erken evrede uzun sağ kalım ve yavaş klinik seyri ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hastalarda sağ kalımı etkileyen en önemli prognostik faktörler: başlangıç yaşı, deri lezyonlarının özelliği (T evresi), deri dışı tutulum varlığı, kan tutulumu ve düzeyi, LDH yüksekliği ve atipik dermatopatoloji (BHT ve folikülotropizm) varlığıdır (54-57).

Sınırlı yama ve plak deri tutulumu, tümöral veya eritrodermik deri tutulumu ile karşılaştırıldığında belirgin iyi prognoza sahiptir. Deri dışı tutulum varlığı ise kötü prognozla ilişkilidir (57, 58).

BHT daha ziyade ileri evre hastalıkta daha sık karşılaşılan bir durumdur. Sıklıkla kötü bir kliniğe sebep olurken her zaman agresif gidiş olmaz (59). Bu hastaların 60 yaş üzerinde olması, ileri evre hastalık varlığı, belirgin LDH yüksekliği ve deri biyopsi örneğinde CD30 ekspresyonu <%10 olması önemli kötü prognostik faktörlerdir (60).

Folikülotropizm varlığı da bir diğer prognostik faktördür. FMF hastalarında diğer klinik özellikler benzer durumdayken 10 yıllık sağ kalımın daha düşük olduğu belirlenmiştir (61). Özellikle baş boyun bölgesinde yerleşen, plak veya tümöral lezyonlar olarak görülmektedir. Deri hedefli tedavilere dirençlidir. Erken evre (IA-IIA) hastalıkta folikülotropizm varlığı hastalık progresyonu ve sağ kalımda azalma ile ilişkilidir. İleri evre MF’de (IIB-IV) folikülotropizm varlığı bağımsız bir prognostik faktör olmaktan uzaklaşmıştır (56).

2.2.8. Tedavi

MF’de her hastaya, kendisine özgü değerlendirme yapılarak en uygun tedavi seçeneği sunulmalıdır. Bu seçimi etkileyen genel faktörler hastalığın evresi, hastanın genel klinik durumu ve yaşıdır. MF tedavisi deriyi hedef alan tedaviler ve sistemik tedaviler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

2.2.8.1. Deriyi Hedef Alan Tedaviler

A-Topikal Kortikosteroid: Özellikle erken evre, yama ve ince plak tip lezyonlarda etkilidir. Bu lezyonlarda tedaviye yanıt %90'a yakındır (62, 63). Topikal kortikosteroid ile tam remisyon T1 evrede %63 olarak izlenirken T2 evrede %25 gibi daha düşük orandadır (63). Tedavide tercih edilen topikal kortikosteroidler klobetazol propiyonat, betametazon dipropiyonat %0,05 ve mometazon furoat %0,1 gibi yüksek potensli kortikosteroidlerdir. Ancak erken evrede yanıt oranları iyi olsa da süresi kısadır. Erken evre hastalarda tedavi kesiminden sonraki 9 aylık takipte T1 hastaların %37'si ve T2 hastaların %19'u tam remisyonda kalmaktadır (63). Uzun süreli topikal yüksek potensli kortikosteroid tedavisinde, kullanım koşullarına uyulduğunda toksisite ihmal edilebilir düzeydedir.

B- Topikal Kemoterapi: Alkilleyici ajan olan Nitrojen Mustard (NM) ve Karmustin MF tedavisinde kullanılan topikal kemoterapi seçeneklerindendir. NM %0,02 jel faz 2 çalışma sonuçları ile MF evre IA-IB'de FDA onayı almıştır (1). NM'nin T1 MF'te etkinliği %51–84 arasındayken T2 MF'te etkinliği %31–62.2 arasında değişmektedir (64). NM lokal yan etkiler olarak hastaların %10-40'ında kontakt dermatite yol açar. Literatür verileri çelişkili olsa da nonmelanoma deri kanseri riskini arttırması kullanımını sınırlandırmaktadır (62). Karmustin NM'ye benzer etkinliğe sahiptir. Karmustin 11,5 haftalık tedavi sonunda T1'de %86, T2'de %48 tam remisyon oranı sağladığı görülen diğer bir topikal kemoterapötik ajandır (65). Karmustin NM'ye göre daha az hipersensitivite reaksiyonu yapmaktadır. Ancak sistemik emilim ile myelosupresyon yapıcı yan etkisi nedeniyle kısa periyot kullanımı ve tam kan sayımı ile monitörizasyon önerilmektedir.

C-Topikal Retinoid: Diğer topikal tedavilere cevap alınamayan hastalarda kullanılabilen beksaroten, retinoid X reseptöre (RXR) selektif olarak bağlanan sentetik bir retinoid türevidir. Kontrollü açık etiketli bir çalışmada, topikal retinoide yanıt oranları %63 ve tam remisyon oranı %21 olarak izlenmiştir (66). Farklı bir faz III çalışmasında ise tedaviye refrakter erken evre hastalarda yanıt oranı %46 olarak belirlenmiştir (67). Uygulama alanında eritem, kaşıntı, kepeklenme görülebilir.

D- Diğer Topikal Tedaviler: Yararı daha çok vaka raporu olarak gösterilmiş olan diğer topikal tedavi ajanları arasında tazaroten %0,1, alitretinoin %0,1, imiquimod

%5, 5-fluorourasil, topikal methotrexate-laurocapram, peldesine (BCX-34, pürin nükleotid fosforilaz inhibitörü) ve takrolimus %0,1 yer almaktadır (62, 68).

E- Fototerapi: MF hastalarında en önemli tedavi seçeneklerinden birini oluşturan fototerapinin yararı uzun yıllardır bilinmektedir (69). Fototerapide Ultraviyole A-1 (340–400 nm,UVA-1), 8-metoksipsoralen ile Ultraviyole A (320–400 nm, PUVA), Dar Band Ultraviyole B (311–312 nm, dbUVB), Geniş Band Ultraviyole B (290–320 nm) ve Excimer Lazer (308 nm) MF tedavisinde başarıyla kullanılmakta olan tedavi seçenekleridir. Fototerapinin dezavantajı sık hastane başvurusu gerektirmesi ve artmış kümülatif ultraviyole dozunun deri kanseri riskinde artışa yol açmasıdır (70). DbUVB, psoriasis hastalarında geniş band UVB’ye göre daha az eritemojenik ve daha etkili bulunmuştur. MF hastalarında da benzer sonuçlar ile kullanıma girip özellikle erken evre MF hastalarında dbUVB’nin remisyon sağladığı ortaya konmuştur (71, 72). MF tedavisinde dbUVB’nin yama ve ince plak tip lezyonlara etkinliği vardır. Fototerapiler içinde en yaygın kullanılan tedavi olan PUVA kalın plaklara da etki edebilmektedir. Genel olarak T1a ve T2a yama dönem MF için dbUVB tedavisi önerilmektedir. Daha derin dermise penetrasyonundan dolayı T1b ve T2b plak lezyonlar ve koyu deri tipi için PUVA tedavisi önerilmektedir (1). PUVA tedavisinde 8-metoksipsoralen sıklıkla oral formda ve işlemden 2 saat önce alınarak kullanılmaktadır. Banyo PUVA’nın etkisi ile ilgili literatürde az sayıda çalışma yer almaktadır (73). Pavlotsky ve ark.’nın dbUVB etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama 12 haftalık tedavi ile evre IA hastalarda %84, evre IB hastalarda %78 tam yanıt alındığı bildirilmiştir. The United States Cutaneous Lymphoma Consortium’un birçok çalışma üzerinden yaptıkları değerlendirmesinde evre IA hastalıkta %85, evre IB’de %65 ve evre IIA’da %85 tam yanıt oranları elde edildiği bildirilmiştir (74, 75). Remisyon süresinin uzamasında haftada 1 kez veya 2 haftada 1 kez uygulanan PUVA etkili olmaktadır.

Evre IIB’de fototerapi uygulamasının etkinliği tümoral lezyonlardan çok beraberinde bulunan yama ve plak tip lezyonlara olmaktadır. Ancak bu lezyonlar hem dirençli hem de hızlı relapsa gitmektedir. Evre III eritrodermik MF’te ise fototerapinin faydası çok sınırlıdır ve hatta kaşıntıyı şiddetlendirebilmektedir.

Erken evre MF tedavisinde monoterapi seçeneklerinden biri olarak fototerapi kullanımı, dirençli vakalarda ise sistemik tedavi eklenmesi önerilmektedir. İleri evre

sistemik tedavi ihtiyacı olan hastalarda ise fototerapinin eklenmesi yanıt süresinde kısılmayı sağlayıp daha iyi yanıt oranlarına yardımcı sağladığı belirtilmektedir. PUVA akut yan etkilerinden fototoksisite, kaşıntı, bulantı; kronik yan etkilerden solar elastoz, lentiginler, pigmentasyon artışı, fotoyaşlanma ve nonmelanoma deri kanseri gelişimine yol açabilmesine rağmen iyi tolere edilebilen bir tedavidir (1, 38, 76).

F- Radyoterapi: Kutanöz lenfomaların radyosensitif doğasından dolayı radyoterapi (RT) her evrede MF hastalarında kullanılabilecek bir tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Tek başına kullanımdan ziyade diğer tedavi modaliteleri ile kombinasyon daha çok tercih edilir. Tek lezyon MF’te yüksek doz (20-30 Gy) RT önerilmektedir. Düşük doz lokalize RT evre IA-IIB’de kullanılmaktadır. 8 Gy ile %92’ye varan tam yanıt oranları sağlanabilmektedir. İzole plak ve tümöral lezyonlarda ileri evrede palyatif kullanımda cevap alındığı bildirilmiştir (77).

G-Total Skin Electron Beam Radiotherapy (TSEBT): TSEBT yöntemi MF tedavisinde EORTC klavuzlarına da girmiş yama ve plaklar için her evrede kullanılabilen bir tedavi modalitesidir (1). TSEBT’de elektron ışınları ciltte belirli bir seviyeye kadar inebileceğinden sistemik yan etki riski azalmaktadır. Akut deri yan etkileri içinde anhidroz, lokal deri reaksiyonları, ağrı ve tırnak kaybı izlenebilir. Tedavide standart T2 ve T3 hastalıkta 30-36 Gy ile 8-10 haftalık tedavi iyi remisyon oranı sağlamaktadır (78). Ancak yüksek doz ile yan etki nedeniyle etkinliği gösterilmiş düşük doz (12Gy-8 fraksiyon gibi) uygulamalara ilgi artmıştır (62). TSEBT ile uzun dönem yan etkiler içinde telenjektazi, alopesi ve diğer deri kanserleri yer almaktadır.

2.2.8.2. Sistemik Tedaviler

A- Retinoid: Bir A vitamini derivesi olan beksaroten, RXR’ye spesifik bağlanma özelliğiyle KTHL tedavisinde yaygın kullanılmakta olan retinoid türevidir. Diğer ajanlardan asitretin ve isotretionin kanıt düzeyi yüksek olmasa da klinik pratikte kullanılan ve faydası olan tedavilerdir. Beksaroten en az bir sistemik tedaviye direnç gösteren ileri evre MF hastalarında %45’e varan yanıt oranıyla kullanılmaktadır (1). Güncel tedavide primer tedavi olarak kullanımı ve

ekstrakutanöz hastalıkta etkinliği gösterilmiştir. Ancak tekli tedavide orta derece yanıt oranları elde edilmiş olduğundan daha çok kombinasyon tedavilerinde ve takip hastalarında idamede kullanılması önerilmektedir. Retinoidlerin en sık yan etkilerinde deri ve mukozal kuruluk, kan lipid düzeylerinde yükselme ve teratojenite bulunmaktadır. Ek olarak beksaroten ile santral hipotiroidi yan etkisi görülmektedir.

B- İnterferon: Biyolojik bir yanıt düzenleyicisi olan IFN'nin kullanımda olan regule (IFN- α , IFN- β , IFN- γ) ve IFN- α 'nın pegylated formu mevcuttur. IFN'un tedavideki aktivitesi 1984 yılında Bunn ve ark. tarafından tanımlanmıştır. MF'te yaygın kullanımı olan bir tedavi ajanıdır (79). Her ne kadar MF tedavisinde IFN- γ 'nın da klinik etkinliği bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da IFN- α ile yapılmış çok sayıda çalışma ile etkinlik belirgin olarak ortaya konmuştur. Böylece IFN- α klinik pratik kullanımda daha çok yer edinmiştir. Literatürde IFN- α 'nın 3-18 milyon ünite (mü) arası kullanımları görülmektedir. Ancak en sık önerilen doz 3 mü olarak haftada 3 kez yapılan uygulamadır. Tekli ajan tedavilerde parsiyel remisyon >%50, tam remisyon oranı >%20 olarak belirlenmiştir (80). PUVA ile kombinasyon tek başına kullanımından daha etkilidir. IFN tedavisi PUVA dışında beksaroten, kemoterapi, ekstrakorporeal fotoferez (EKF) ile kombine edilebilmektedir. Kombinasyon tedavilerinde IFN- α ve PUVA kombinasyonu, IFN- α ve retinoid kombinasyonu ile benzer yanıt oranları sağlamıştır (sırasıyla %90 ve %90.5). Ancak tam remisyon oranları IFN- α ve PUVA kombinasyonunda belirgin yüksek olarak izlenmiştir (1). Yan etkileri doz bağımlıdır ve iyi tolere edilebilir. Grip benzeri semptomlar, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, lökopeni, trombositopeni, depresyon, kardiyak aritmi ve tiroid disfonksiyonuna yol açabilir.

C- Sistemik Kemoterapi: 1970'lerden beri NHL tedavisinde kullanılmakta olan çoklu ajan kemoterapi (CHOP) rejimleri, sonraları KTHL'de denenmiştir. Tedavi sonuçlarında %80'e varan yanıt belirlenmiştir. Ancak çok kısa remisyon süresi ile kemoterapiye oldukça fazla direnç olduğu görülmüştür. Doksorubisin ile yapılmış bir çalışmada ileri evre hastalarda pegylated liposomal doksorubisin 20 mg/m² iki haftada bir uygulama ile genel yanıt oranı %40.8 olarak belirlenmiştir. Diğer kemoteropötlere benzer şekilde kısa remisyon süresiyle ancak ortalama 6 aylık progresyonsuz sağ kalım izlenmiştir (81).

Gemsitabin, klorambusil, pürin analogları (deoxycoformycin, 2-chlorodeoxyadenosine, fludarabine) ve bendamustine bugüne kadar kullanılmış diğer kemoterapötik tedavi ajanlarındandır.

Metotreksatın kombinasyon tedavisi (örneğin IFN- α ile) olarak çalışmalarda etkinliği gösterilmiştir. Ancak monoterapide belirgin etkinlik göstermek mümkün olmamıştır. Kılavuzlarda önerilen belli bir doz olmayıp çalışmalarda haftada bir kez 5-25 mg dozlarda kullanım bildirilmiştir (1).

Denileukin Diftitox, difteri toksin katalitik parçasını içermektedir. IL-2 reseptörünü eksprese eden hücreleri hedefleyen rekombinant proteindir. Literatürde %30-44 arası yanıt oranları ve kapiller kaçış sendromu yan etkisi dışında kabul edilebilir yan etkileriyle MF tedavi alternatiflerinden biridir (82). Ancak Avrupa'da onay almadığından kılavuzlarda önerilen tedavi seçeneklerine alınmamıştır.

D-Hedeflenmiş Tedaviler: Bu gruptaki ajanlardan biri olan Alemtuzumab hematopoetik progenitor hücrelerde bulunmayıp normal/malign B ve T lenfositlerde bulunan CD52'ye karşı IgG1 monoklonal antikordur. MF ve SS hastalarında kullanımda %70-86 arası yanıt oranları izlenmiştir (83, 84). Ancak immunsupresyon ve fırsatçı enfeksiyon gibi şiddetli yan etkileri nedeniyle deri tutulumu T4 (eritrodermik) ve kan tutulumu en az B1 olan hastalarda kullanımı önerilmiştir (85).

Brentuksimab anti-CD30 IgG1 antikordur. CD30 eksprese eden hücrelerde hücre döngüsünün durmasına yol açar. Klinik çalışmalarında CD30+ MF/SS ve diğer CD30+ hastalıklardan lenfomatoid papülöz ve primer kutanöz Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma dahil edildiğinde yanıt oranları %73 olarak izlenmiştir. Ancak yalnız CD30+ MF/SS hastalarında %54'e varan yanıt oranları elde edilmiştir (1). Yan etkileri periferik nöropati (doz bağımlı, şiddetli, uzun süreli), nötropeni, halsizlik, yorgunluk, bulantı ve alopesi olarak görülebilmektedir.

Mogamulizumab, CCR-4'e karşı geliştirilmiş monoklonal bir antikor olup yapılan çalışmalar lösemik varyant KTHL'da %30'a varan yanıt oranları elde edildiğini bildirmişlerdir. Progresyonsuz sağ kalım süresi ise ortalama 3 ay olarak bildirilmiştir (86).

E- Ekstrakorporeal Fotokemoterapi (EKF): UV radyasyon ve 8-metoksipsoralen ile ekstrakorporeal olarak yapılan bir çeşit fototerapi yöntemidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor ancak fotoaktif olan 8-metoksipsoralenin DNA ile kovalen bağraz bağlanıp hücre proliferasyonunu durdurduğu bildirilmektedir. Ayrıca EKF ile DNA hasarı oluşturulup hücre ölümüne yol açılarak vücut dışında lenfositlerin apoptoza uğramasının sağlandığı düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında ileri evre hastalarda %60-73 arası yanıt oranları elde edilmiştir (1, 87). Tedavi rejimlerinde PUVA, IFN, retinoid ve diğer tedaviler ile kombinasyon önerilmektedir. Tedavi yanıtı ortalama altı ayda elde edilmektedir. Tedaviyi takiben ateş, baş ağrısı, eritem gibi yan etkiler görülse de oldukça güvenli bir tedavi seçeneğidir.

F- Histon Deasetilaz İnhibitörleri: Vorinostat, Romidepsin ve Belinostat birer histon deasetilaz inhibitörüdür. Antitümoral bu ajanlardan Vorinostat KTHL’da iki sistemik tedaviye rağmen progresif, persistan ve rekürren hastalık varlığında FDA onayı almıştır. Romidepsin daha önce en az bir sistemik tedavi almış KTHL ve Periferik T hücreli Lenfoma’da FDA onayı almıştır. Belinostat relaps ve tedaviye refrakter Periferik T hücreli Lenfoma’da FDA onayı almıştır (1). Bu üç ajan için %30’a yakın cevap oranı ile etkinlik ve toksisite benzerdir (88). En önemli yan etkileri şiddetli diyare, tat kaybı, trombositopeni, QT uzaması ve vorinostat ile derin ven trombozu gelişimidir (1, 88).

G-Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu: KTHL’da ilk otolog kök hücre transplantasyonu 1991 yılında tam yanıt ile uygulanmış. Ancak sonrasında erken relaps olarak sonuçlanmıştır (89). Sonraki yıllardaki tecrübelerde de benzer şekilde şiddetli klinik ile tedaviye yanıtsız hastada kurtarıcı tedavi seçeneği olabileceği ancak relapsın sık olduğu desteklenmiştir. Bu sonuçlardan dolayı otolog kök hücre transplantasyonu fikrinden uzaklaşılması ile allojenik kök hücre transplantasyonu (alloKHT) gündeme gelmiştir. Literatürde alloKHT’la otolog transplantasyona benzer etkinlik ve daha düşük komplikasyon oranları belirlenmiştir. Ayrıca düşük relaps ve mortalite oranları ile öne çıkan tedavi rejimlerinden olmuştur. Uzun dönem takiplerde genel sağ kalım transplant sonrası 5 ve 7 yıllık dönemde sırasıyla %46 ve %44 olarak izlenmiştir (90). Şiddetli hastalık durumunda

kullanılacak tedavi rejimi olan alloKHT, tedaviye sekonder morbidite ve mortalite oranına rağmen bu hastalarda uzun süreli remisyonu sağlayacak bir seçenek olarak kabul edilmektedir.

2.4. YAŞAM KALİTESİ

2.4.1. Dermatolojide Yaşam Kalitesi Ölçümü, Yaşam Kalitesi İle İlgili Testlerin Kullanım Alanları ve Uygun Testin Seçimi

Hasta geri bildirim sonuçları son zamanlarda tıbbi araştırmalar, hasta değerlendirme ve takiplerde kendine fazlaca yer bulmuş bir konudur. Hasta geri bildirimlerinin temel dayanağı bireyin kişisel sağlık durumunu fiziksel, sosyal, duygusal ve işlevsel boyutlarda yansıtan sağlıkla ilişkili yaşam kalitesidir. 20.yy'ın sonlarına kadar öncelikli olarak hastalıkların somatik belirtileri ve tedavisine yoğunlaşmışken, sonraki yıllarda standardize edilmiş yaşam kalite indeksleri ile hasta deneyimi, davranışı ve hastalık yükü belirlenerek hastalığın klinik seyri ve tedavi etkileri izlenebilir hale gelmiştir.

Yaşam kalitesini tanımlamanın birçok zorluğu mevcuttur. Ancak hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi hasta sağlığının duygusal, fiziksel, sosyal ve fonksiyonel boyutu ile hastaların refah durumlarını ortaya koymaktadır. Yaşam kalitesinin belirlenmesiyle klinisyen hasta için psikososyal ve psikoterapotik önlemler alınması gerekliliğini değerlendirebilmektedir. Hastalıkların, kişinin yaşamına etkileri ile neden oldukları psikososyal sıkıntıların belirlenmesi, tedavi ve takipte en az hastalık şiddetinin belirlenmesi kadar önem kazanmaktadır.

Birçok durumda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi sağlık politikalarını da belirlemektedir. Yaşam kalite ölçekleri sağlık sisteminin performansını belirlemede önemli bir araçtır (91).

Dermatolojik hastalıklar çoğu zaman yaşamı tehdit etmese de bir çoğunun kronik süreçli olması, çeşitli tedavi seçeneklerine rağmen hızlı ve kalıcı tedavinin her zaman mümkün olmaması hastaların yaşam kalitelerini bozmaktadır. Ayrıca kişinin

dış dünya ile iletişimde anahtar rolü olan dış görünümde değişiklikler yapması da yaşam kalitesini belirgin olarak etkilemektedir. Sonuçta dermatolojik hastalıklar hastalarda fizyolojik sıkıntılarla beraber psikolojik ve sosyal sorunlara da yol açmaktadır.

Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalite ölçümleri sağlık ekonomisi, klinik araştırma çalışmalar ve klinik izlemde kullanılabilmektedir. Bu sayede tedavi yanı sıra hastaların gereksinimlerine yanıt verebilme ve takibinde de yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda yaşam kalite ölçümleri hasta sorunlarının daha iyi anlaşılması, tedavilerden sonraki gelişmelerin takip edilmesi, klinik gelişmelerin saptanmasında da kullanım alanı bulmuşlardır. Klinik araştırmalarda bu ölçümler ile yeni tedavilerin yaşam kalitesini arttırmadaki etkileri değerlendirilebilmektedir.

DSÖ'ye göre sağlık, sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil beden, ruhen ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamanın da ışığında yaşam kalitesi sağlığın genel tanımına uygun olarak psikolojik, fizyolojik ve sosyal durumu ele alarak belirlenmelidir.

Yaşam kalitesinin tespiti klinisyenin değerlendirdiği klinik, psikolojik, biyolojik ve/veya radyolojik önlemlerin aksine, hastanın ifade ettiği tamamen öznel bir düşüncüyü nitelendirme ve ortaya çıkarma durumudur (92). Sonuç olarak doktorun değil, hasta tarafından durumun algılanması ve ihtiyaçların önemini ölçmeye yöneliktir.

Yaşam kalitesini değerlendirirken metodolojik zorluklara rağmen, sonuçlarıyla yararlı olduğu gösterilmiş standart anketler mevcuttur. Bu anketler içinde, en sağlıklı sonuçlar hastalığa özgü yaşam kalitesini değerlendiren anketlerle yapılan ölçümlerle sağlanmaktadır. Ancak her hastalık için geliştirilmiş yaşam kalite ölçeği henüz mevcut değildir. Çünkü çalışmalar ön planda toplumdaki prevalansı daha yüksek hastalıklar için yaşam kalite ölçeği hazırlamaya odaklanmıştır.

Dermatolojide yaşam kalitesi ile ilgili özel bir ilgi mevcuttur. Çünkü cilt hastalıkları sosyal olarak kişisel ilişkiler, psikolojik durum ve günlük aktiviteler vb üzerine güçlü bir etkiye sahiptir. Augustin ve ark.'nın çalışmasında 2011 yılına kadar

yayınlanmış tüm yaşam kalite ve ilişkili yayınlar taranmış ve dermatolojik hastalıklar ile ilgili yaklaşık 25,450 yayın elde edilmiştir. En sık üzerinde çalışılan hastalıklar psoriasis (%24) ve atopik dermatit (%22) gibi kronik inflamatuvar deri hastalıkları olup, bunları allerji ile ilişkili deri hastalıkları (%16) ve deri kanserlerinin (%12) takip ettiği belirlenmiştir (93).

Yaşam kalite ölçekleri farklı boyutları değerlendiren bir dizi sorudan oluşmaktadır. Ölçeklerin klinik kullanımından önce duyarlılık, güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları yapılmaktadır. Yaşam kalite yöntemleri oluşturulduktan sonra uygulamanın yapılacağı dil ve kültüre uygunluğu konuyla ilgili uzmanlarca değerlendirilmektedir. Çeviri yapılmış ölçeklerde uygunluk değerlendirildikten sonra bağımsız olarak tekrar orjinaline çevirilerek ve anlamlı olup olmadığı kontrol edilmektedir. Yaşam kalitesinin ölçümünde kullanılacak testin seçiminde, uygulama süresi, anlaşılabilirlik ve skorlamanın kolaylığı da göz önünde bulundurulmaktadır.

2.4.2. Yaşam Kalitesi Ölçüm Yöntemleri

Dermatolojide yaşam kalite yöntemleri üçe ayrılarak incelenmektedir. Bunlar genel sağlığa özgü testler, dermatolojiye özgü testler ve dermatolojik hastalıklara özgü testlerdir.

2.4.2.1. Genel Sağlığa Özgü Testler

Genel sağlığa yönelik testler hem dermatolojik hastalıklarda hem de dermatoloji dışında kullanılabilecek, kapsamlı, sağlığı birçok yönden değerlendirebilen testlerdir (Tablo 2.5). Genel sağlık anketleri günlük pratikte, araştırmalarda ve popülasyon çalışmalarında kullanılmak üzere hastalığın, kişilerin yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaç edinmektedir (94).

Tablo 2.5. Genel Sağlığa Yönelik Kullanımda Olan Test Örnekleri

Genel Sağlığa Özgü Testler
1- Hastalık etki profili [Sickness Impact Profile (SIP)]
2- Kısa Form-36 [Short Form-36]
3- Genel Sağlık Anketi (GSA) [General Health Questionnaire(GHQ)]
4- Nottingham Sağlık Profili (NSP) [Nottingham Health Profile (NHP)]
5- Hastanın oluşturduğu İndeks [Patient Generated Index (PGI)]

Bu testler arasında Hastalık Etki Profili en sık kullanılan testtir. Değişik zaman dilimi ve hastalık grupları için farklılaşmaların ortaya konması amacıyla kullanılır. Günlük yaşam aktivitelerini konu alan 136 sorudan oluşan bu anket psoriasis, atopik dermatit, bazal hücreli karsinom ve akne vulgaris gibi hastalıklarda yapılan çalışmalarda kullanılmıştır (95).

Kısa Form-36 ise fiziksel fonksiyon ve fiziksel kısıtlılıktan doğan sınırlanma, emosyonel durum, sosyal durum, mental sağlık, enerji ve canlılık, ağrı ve genel sağlığa bakış şeklinde 8 boyut ve 36 farklı sorudan meydana gelmektedir. Akne dışında psoriasis, el egzeması, ürtiker, iktiyoz ve diyabetik ayak ülserinde kullanılmıştır. Dermatolojik hastalıklar ve sistemik hastalıkların karşılaştırılmasında kullanılabilir bir testtir.

Genel Sağlık Anketi psikiyatrik bozuklukların saptanmasına yönelik testtir. 60, 30, 28, 12 skaladan oluşan çeşitleri vardır. Psoriasis, akne vulgaris ve KTHL’da kullanılmıştır.

Nottingham Sağlık Profili ise toplumda sağlık sorunlarının araştırılması amacıyla düzenlenmiştir. Kişiler üzerinde medikal ve sosyal müdahalelerin neticesinin saptanmasını da sağlamaktadır. Bacak ülseri ve ürtikerde kullanılmıştır (94).

Hastanın oluşturduğu indeks ise hasta tarafından sağlık probleminin kişinin yaşamında etkilediği 5 maddeyi listelemesi ile hastalığın hangi etkilerinin hasta için önemli olduğunu saptamak amacıyla kullanılır. Atopik dermatitte kullanılmıştır.

2.4.2.2. Dermatolojiye Özgü Testler

Dermatolojiye özgü testler, dermatolojik hastalıkların tümünde kullanılabilen testlerdir (Tablo 2.6). Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesine etkilerin belirlenerek standartizasyon sağlayıp diğer hastalıklarla karşılaştırabilme imkanı sunmaktadır.

İlk kez 1970 yılında Whitmore deri hastalıklarının yaşam kalitesine etkisini ölçmeyi sağlayacak 21 soruluk anket hazırlamış, sonrasında ise ‘American Medical Association’ kalıcı deri hastalıklarının tedavi ihtiyacı ve günlük aktiviteleri sınırlama düzeyinin belirlenmesi ile ilgili kriterler eklemiştir (96). Bunları takiben Robinson, dermatolojide işlev kaybını değerlendiren ölçek geliştirmiştir (97).

Tablo 2.6. Dermatolojiye Özgü Testler

1)Dermatoloji Yaşam Kalite Ölçeği (Dermatology Life Quality Index, DLQI)
2)Dermatolojiye Spesifik Yaşam Kalitesi Skalası (Dermatology Spesific Quality of Life, DSQL)
3)Dermatolojide Yaşam Kalitesi Skalası (Dermatology Quality of Life Scale, DQOLS)
4)Deri Hastalıkları Etki Skalası (Impact of Skin Disease Scale, IMPACT)
5)İngiltere Hastalık Etki Profili (UK Sickness Impact Profile, UKSIP)
6)Deri Hastalıklarına Bağlı Sıkıntıyı Değerlendirme Skalası (Bother Assessment in Skin Condition Scale, BASC)
7)Deri İndeksi (SKINDEX)
8)SCALPDEX
9)Saç İndeksi (HAIRDEX)
10)Dermatolojide Yaşam Kalitesi (VQ-Dermato)
11)Hastalık Şiddeti Dermatoloji İndeksi (Dermatology Index of Disease Severity, DIDS)
12)Freiburg Yaşam Kalite Değerlendirmesi (Freiburg Life Quality Assessment, FLQI)
13)Türkçe Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği (DYKÖ)

2.4.2.3. Dermatolojik Hastalığa Özgü Testler

Dermatolojik hastalığa özgü testler (Tablo 2.7) dermatolojideki bazı hastalıklar için hazırlanmış olan yalnız bu hastalığa yönelik yaşam kalitesini değerlendiren ölçeklerdir (96, 98).

Tablo 2.7. Dermatolojik Hastalığa Özgü Testler

Psoriasis	a)Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (Psoriasis Disability Index, PDI) b)Psoriasis Yaşam Kalitesi İndeksi (Psoriasis Index of Quality of Life, PSORIQoL) c)Psoriasis Yaşam Stres Envanteri (Psoriasis Life Stress Inventory, PLSI) d)Psoriasis Etki Anketi (Impact of Psoriasis Questionnaire, IPSQ) e)Salford Psoriasis İndeksi (Salford Psoriasis Index, SPI) f)Koo-Menter Psoriasis Aracı (Koo-Menter Psoriasis Instrument, KMPI) g)Psoriatik Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (Psoriatic Arthritis Quality of Life, PsAQoL)
Akne	a)Akne Yetersizlik İndeksi (Acne Disability Index, ADI) b)Cardiff Akne Yetersizlik İndeksi (Cardiff Acne Disability Index, CADI) c)Aknenin Psikolojik ve Sosyal Etkilerinin Değerlendirilmesi (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne, APSEA) d)Akne Yaşam Kalitesi Skalası (Acne Quality of Life Scale, AQOL) e)Akneye Spesifik Yaşam Kalite Anketi (Acne-Specific Quality of Life Questionnaire, Acne-QoL)
Egzema	a)Egzema Yetersizlik İndeksi (Eczema Disability Index, EDI) b)Atopik Dermatit Yetersizlik İndeksi (Atopic Dermatitis Disability Index, ADDI) c)Atopik Dermatit Yaşam Kalite İndeksi (Quality of Life Index for Atopic Dermatitis, QoLIAD)
Ürtiker	Kronik Ürtiker Yaşam Kalitesi Anketi (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire, CU-QoL)
Androgenetik Alopesi	Kadınlarda Androgenetik Alopeside Yaşam Kalitesi Anketi (Women's Androgenetic Alopecia Quality of Life Questionnaire, WAA-QOL)
Melazma	Melazma Yaşam Kalite Skalası (Melasma Quality of Life Scale, MELASQOL)
Onikomikoz	Onikomikoz Yaşam Kalitesi Anketi (Quality of Life Instrument for Onychomycosis, NailQoL)

2.5. KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA VE YAŞAM KALİTESİ

Dermatolojiye özgü ve dermatolojik birçok hastalığa yönelik yaşam kalite çalışmaları özellikle sık görülen hastalıklar üzerinde yoğunlaşmıştır. Ancak sıklığı görece daha düşük olan KTHL için tanı, tedavi ve takiplerin hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği klinik tecrübelerde aşikar olarak gözlenmiş olsa da bu konuda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır (3, 4, 99, 100). Bununla birlikte, erken ve ileri evre KTHL hastaları için az sayıda semptom yükü ve genel yaşam kalite ölçeği kullanılmıştır (3, 101, 102). KTHL hastalarını değerlendirmek için henüz hastalığa özgü klinik kullanımda olan yaşam kalite ölçeği yoktur. Yakın zamanda McCaffrey ve ark. KTHL hastalarına yönelik yeni bir yaşam kalite ölçeği önermiş ancak ölçek henüz klinik kullanıma girmemiştir. Bu çalışmada düzenlenen yaşam kalite ölçeğinin, yapılan test sonuçlarıyla güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir. Ancak çalışma sonucunda bu yaşam kalite ölçeğinin de bazı sınırlılıkları olduğu bildirilmiştir. Ölçek hazırlanırken özellikle evre 1 hastalar üzerinde çalışıldığından dolayı, ileri evre hastaları kapsayıp kapsamadığı bilinmemektedir. Çalışma internet ağı üzerinden yapılmış olduğundan daha bilinçli bir hasta topluluğu üzerinde yapılmış olmasının sonuçları etkileyebileceği düşünülmüştür. Bu nedenlerle ölçek geniş hasta grupları ile çalışılması ve geliştirilmesi gerektiği görüşü ile yayınlanmıştır (103).

Kutanöz lenfomalar etkili bir kür tedavisi olmayan maligniteler olduğundan, özellikle şiddetli formlarda hastaların yaşamları üzerine derin etkilere sahip olabilmektedir. Günümüzde KTHL için çeşitli tedaviler araştırılmakta ve bu nedenle KTHL hastalığının kendisi ve tedavilerinin hastaların yaşam kalitelerine etkisinin anlaşılması önem kazanmaktadır (99).

Hastaların tıbbi öyküsü ve fizik muayenesi genellikle kanserli hastalardaki sağlıkla ilgili problemlerin tümünün değerlendirilmesi için yetersizdir. Hastaların semptomları, emosyonel ve fonksiyonel durumunu belirlemek için geliştirilen standartize ölçekler subjektif bilgilerin toplanmasında yararlıdır (104).

Hastalığın bir tür kanser olmasıyla ilişkili sorunlar yanı sıra, kutanöz lenfomalar major deri tutulumu ile prezente olması nedeniyle hastalar üzerinde

önemli etkiye sahiptir. Deri, kişisel imaj, başkaları tarafından algılanma, sosyal ve yakın ilişkilerde önemli etkileri olan görünür bir organdır. Klinik çalışmalar birçok dermatolojik hastalığın klinik şiddet ve yaşam kalitesi ölçümlerinin zayıf korelasyon gösterdiği böylece hastalığın hasta üzerindeki yükünün uygun şekilde açıklanmadığını göstermektedir. Öte yandan yaşam kalitesinin bazı yönleri ile hastalığın seyrini etkileyebilecek bir faktör olan psikolojik iyilik hali ile belirgin korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (105).

KTHL hastalarında lezyonların dış görünüşleri ve semptomatik rahatsızlık verici hisleri yanı sıra mevcut tedavi ve takiplerin sık hastane başvurusu gerektirmesi, hastalara klinik olarak sık tüm cilt muayenesi yapılması, sıkça yapılan laboratuvar tetkikleri, tekrarlayan radyolojik incelemeler, birçok kez yapılan deri biyopsileri ve zaman zaman lenf nodu eksizyonel biyopsileri gibi hastaların yaşam kalitesini etkileyecek birçok unsur bulunmaktadır.

Mevcut tedaviler uyum zorluğu ve yan etkiler gibi birçok nedenle hastaların günlük yaşantılarını belirgin kısıtlamaktadır. Aynı zamanda hastalarda depresyon, kaygı, sosyal inhibisyon gibi ciddi psikolojik, emosyonel ve fonksiyonel sorunlar oluşmasına yol açabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı hastalığın yaşantıya etkisini, hastaların hastalıklarını nasıl algıladıklarını ve tedavi süreç ve sonuçlarının psikososyal durum üzerine yaptığı etkilerin incelenmesini sağlayan yaşam kalitesinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Deri hastalıklarının hastaların yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ölçülmesi, karşılanamayan gereksinimlerin anlaşılmasında ve sunulacak sağlık hizmetlerinde gerekli öncelikler hakkında bilgilenmek açısından önemlidir. Sıklıkla hekimin deri hastalıklarının klinik şiddetiyle ilgili düşüncesi ile hastanın yaşam kalitesindeki değişiklik paralellik göstermemektedir. Bu yüzden klinisyenin tedavi hakkındaki görüşüne ek olarak tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini de ölçmek esastır. Bu etkileri ölçmek ve tedaviyi etkileyecek kararları daha sağlıklı vermek amacıyla elde edilen bilgiler skorlanmalıdır. İyi bir yaşam kalitesi ölçümü için ise hastaların hastalık tanısı sonrası sosyal, fiziksel, emosyonel ve cinsel iyilik hallerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla Hem Avrupa hem de Amerikan kanser klinik araştırma kuruluşları kanserlere müdahalenin klinik sonuçlarını

değerlendirmek için birçok yaşam kalite ölçeği geliştirmiş olup hastaların yaşam kalite ölçümü klinik araştırmalarda önemli sonuçlar haline gelmiştir (106, 107).

Araştırmacılar genellikle KTHL’de yaşam kalitesini belirlemede hastalığın doğası gereği cilt problemi kaynaklı bozulma ve kanser kaynaklı yaşam kalitesindeki bozulmayı belirlemek için 2 ölçek kullanmayı tercih etmiştir. Cilt problemi kaynaklı yaşam kalitesindeki bozulmayı gözlemlemek için sıklıkla Skindex-29 kullanılırken, kanser kaynaklı yaşam kalitesindeki bozulmayı gözlemlemek için ise EORTC QLQ-C30 ve FACT G gibi kanser hastaları için geliştirilmiş anketler kullanılmıştır. Bu ölçeklerle yapılan çalışmalarda tüm Skindex-29 skorlarının erken evreden ileri evrelere doğru gidildikçe artış gösterdiği izlenmiştir. İleri evrelerde düşük yaşam kalitesi varlığı yanı sıra semptomların daha şiddetli olduğu gözlenmiştir. Cinsiyetler arasındaki farka bakıldığında kadın hastalarda erkek hastalara göre yaşam kalitesinde daha anlamlı bir bozulma izlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile yaşam kalitelerindeki değişim anlamlı bulunmamıştır. Tüm sorunlar ileri evrede özellikle de SS olan hastalarda artmış olarak gözlenmiştir. KTHL hastalarında kaşıntının yaygın semptom olduğu vurgulanmıştır. Ağrı semptomunun palyatif bakım servisine yönlendirilen hastalarda daha yaygın olduğu saptanmıştır (102). İnsomnia, anksiyete ve depresyonun özellikle SS olan hastalarda daha sık geliştiği görülmüştür (107). Farklı tedavi grupları IFN, topikal/sistemik steroid, helio/brakiyoterapi, UVA/PUVA ve diğer tedaviler (retinoid, fotoferez, kemoterapi, proleukin...) karşılaştırıldığında UVA ve PUVA tedavileri alan hasta grubunun bilişsel fonksiyonlar, bulantı, iştah kaybı ve diyare dışında tüm ölçeklerde en düşük yaşam kalitesine sahip olduğunu gösterilmiştir (3).

Hastalardaki psikolojik distres varlığını değerlendiren çalışma daha da az sayıdadır. Kutanöz lenfoma hastalarında yapılan bir çalışmada psikolojik problemler hastaların %34’ünde izlenmiştir (3). Psikolojik distresin kanser seyri ve nüksü ile ilişkisiyle ilgili çelişkili çalışmalar olsa da araştırmalar hala devam etmektedir. Tedavi grupları ile karşılaştırıldığında ise IFN ve sistemik steroid alan hastalarda anksiyete ve depresyonun daha sık olduğu izlenmiştir (3). Geniş bir hasta popülasyonu ile çalışılan ‘Cutaneous Lymphoma Foundation’ kendi üyeleri olan hastalarla bir çalışma yürütmüştür. Hastaların kendilerine uyguladığı

standartizasyonu olmayan bir anket ile değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmada hastaların yaşam kalitelerinin belirgin şekilde bozulduğu ve günlük hayatlarının etkilendiği vurgulanmıştır. Hastalarda özellikle kaşıntı, skuamasyon ve deride kızarıklık semptomlarının ön planda olduğu belirlenmiştir. Emosyonel açıdan ise hastaların %94'ü hastalığının ciddi olabileceğinden endişe ederken, %80'i ölümle ilgili endişelerinin olduğunu belirtmiştir (5).

KTHL hastalarında yaşam kalitesini etkileyen en önemli semptomlardan birinin pruri olduğu görülmüştür. Literatürde pruritus KTHL hastalarının yaklaşık %62-88'inde görülen bir semptom olarak belirtilmiştir. Özellikle ileri evre MF, SS ve folikulotropik varyant pruri semptomunun daha sık görüldüğü klinik durumlar olarak belirtilmektedir (108).

Çalışmamızda önceki araştırmaların aksine geniş bir popülasyonda KTHL hastalarında yaşam kalitesinin ve psikolojik distres varlığının değerlendirmesi yapılmıştır. Aynı zamanda daha önce KTHL hastalarında incelenmemiş olan stresle başa çıkma tarzı belirlenmiştir. Tüm veriler hastaların demografik ve klinik özellikleriyle karşılaştırılmış ve birbirleri ile ilişkileri ortaya konmuştur. Bunların yanı sıra KTHL hastalarında en sık semptomlardan biri olan prurinin sıklık ve şiddetinin ölçümü diğer bulgularla karşılaştırılması yapılmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÖRNEKLEM

Bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinde takip edilmekte olan, klinik ve dermatopatolojik olarak KTHL tanısı konulan, çalışmaya katılmaya sözlü ve yazılı onam veren, çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 142 erişkin hasta katıldı. Çalışma prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışma öncesinde 11.09.2017 tarihinde Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik kurul karar no: 14-894-17).

3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE OLMAMA ÖLÇÜTLERİ

3.2.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri

- Klinik ve dermatopatolojik değerlendirme sonucunda Kutanöz T Hücreli Lenfoma tanısının doğrulanmış olması
- 18 yaş üzerinde olmak
- Çalışmaya sözlü ve yazılı onam vermiş olmak

3.2.2. Araştırmaya Dahil Olmama Ölçütleri

- Çalışmaya sözlü ve yazılı onam vermemiş olmak
- Yaş ve tanı kriterlerine uygun olmamak

3.3. ÇALIŞMA PLANI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde ayaktan ve/veya yatarak takip ve tedavi edilen, klinik ve dermatopatolojik bulguları KTHL ile uyumlu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların

demografik ve klinik bilgileri veri toplama formuna kaydedildi. Hastalarda yaşam kalitesinin, psikolojik distres varlığının, stresle başa çıkma tarzının ve pruri şiddetinin belirlenmesi için çalışmaya dahil edilen 5 ölçek uygulandı.

3.3.1. Veri Toplama Formu

Hastaların öncelikli olarak demografik bilgileri; yaş, cinsiyet, doğum yeri, yaşadığı yer, medeni durum, hastalık süresi ve evresi, klinik durum, almakta olduğu tedavi, özgeçmişi, sosyoekonomik düzey ve eğitim düzeyi veri toplama formuna kaydedildi (Ek.1).

Hastaların TNMB'ye göre evrelendirmesi yapılarak kaydedildi. Hastalar ölçek uygulandığı andaki klinik durumuna göre 4'e ayrıldı: yeni tanı, tedavi ile klinik değişim yok, tedavi ile klinik kötüleşme ve klinik iyileşme ve remisyon.

Hastaların sosyoekonomik düzeyleri aylık gelir durumuna göre düşük (≤ 2000 TL), orta (2000-5000 TL arası) ve yüksek (≥ 5000 TL) olarak değerlendirilerek kaydedildi.

3.3.2. Yaşam Kalite, Psikolojik Distres, Stresle Başa Çıkma Tarzı ve Pruri ölçekleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara toplam 5 ölçekten oluşan yaşam kalite, psikolojik distres, stresle başa çıkma tarzı ve pruri ölçekleri uygulandı (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Çalışmamızda kullanılan ölçekler

Hastalara Uygulanan Ölçekler
• Genel Sağlık Anketi (GSA)
• Skindex-29 (Deri İndeksi)
• Kanserli hastalarda yaşam kalite ölçeği- EORTC QLQ- C30
• Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği
• Pruri için görsel analog skala (visual analogue scale for pruri)

3.3.2.1. Genel Sağlık Anketi (GSA)

Genel sağlık anketi (GSA) Goldberg ve Hillier (1979) tarafından geliştirilmiş anksiyete ve depresyon spektrumu belirtilerinin taranması amacıyla kullanılan bir ölçektir (109). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kılıç tarafından yapılmıştır (110). Genel psikopatolojiyi saptamak ve popülasyon taramalarında psikiyatrik hastalığı olan olguların saptanması için kullanılmaktadır. Ölçeğin 60, 30, 28 ve 12 sorudan oluşan dört formu mevcuttur. Çalışmamızda 28 sorudan oluşan form kullanılmıştır (Ek 2.1).

Anket her biri yedi sorudan oluşan dört alt bölümden oluşmaktadır. Bu alt bölümler; somatik belirtiler, anksiyete ve uyku bozuklukları, sosyal fonksiyonda bozulma ve depresyondur.

Ölçeğin her maddesi 0-0-1-1 şeklinde puanlanmaktadır. Her sorunun cevap seçeneklerinin ilk iki maddesi için “0”, son iki maddesi için “1” puan verilerek hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek puanlar 0-28 arasında değişmektedir. Goldberg ve ark. bu puanlamayı GHQ (General Health Questionnaire) tipi puanlama olarak isimlendirmiştir. Bizim çalışmamızda da GHQ tipi puanlama yapıldı. GHQ tipi puanlamanın kullanıldığı geçerlilik araştırmaların çoğunda en uygun kesme noktası 3 ile 4 veya 4 ile 5 arası olduğu gösterilmiştir. Ölçeğin GSA-28 formu için kesme puanı 4/5 olarak hesaplanmıştır ve kesme puanı 5 için ölçeğin duyarlılığı %73.7 bulunmuştur (111). Çalışmamızda da kesme noktası 4/5 arasından alınarak, kesme puanı ve üzerinde alan hastalarda ruhsal bozukluk, anksiyete ve depresif duyudurum düzeyi yüksek olarak değerlendirildi.

3.3.2.2. Skindex-29 (Deri İndeksi)

Skindex-29, dermatolojiye özgü yaşam kalite ölçeklerinden biri olan 29 sorudan oluşan bir ölçektir (Ek 2.3) (112). Farklı hastalık grupları arasında karşılaştırma yapmak ve hastadaki deri hastalığı ile ilgili değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan farklılıkları ölçmek üzere, iki amaçlı kullanılmaktadır. Aksu ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği sağlanmıştır (113).

Ölçek semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum skalalarından oluşmaktadır. Semptom yükü skalası 1, 7, 10, 16, 19, 24, 27'inci sorular; fonksiyonellik skalası 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29, 30'uncu sorular ve emosyonel durum skalası 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26, 28'inci sorulardan oluşmaktadır. Ölçekteki cevap şıkları ise “a- Hiçbir zaman: 0, b- Nadiren: 25, c- Bazen: 50, d- Sıklıkla: 75, e- Her zaman: 100” olacak şekilde lineer skalaya çevrilerek semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum skalalarının ortalaması elde edilmektedir. Her bir skala ortalaması, skaladaki sorulara verilen cevaplar toplanıp ilgili skaladaki soru sayısına bölünerek hesaplanmaktadır.

Skindex-29'un semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum skalalarındaki sorulara verdikleri cevaplar ayrı ayrı da incelenmektedir. Yüksek skor kötü yaşam kalitesini göstermektedir.

Çalışmamızda tüm hastalara uygulanan Skindex-29 ölçeğinde; 3 alt ölçek için ortalama ve medyan skorlar ve her bir soruya verilen yanıtlar ile ayrı ayrı değerlendirme yapılmıştır.

3.3.2.3. Kanserli hastalarda yaşam kalite ölçeği (EORTC QLQ C30)

EORTC QLQ-C30 anketi tüm dünyada kanser ile ilgili klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan, tutarlılığı, geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğidir (114, 115). Güzelant ve ark. tarafından EORTC QLQ-C30 2.0 için Türkçe versiyonu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Cankurtaran ve ark. tarafından EORTC QLQ-C30 3.0 için Türkçe versiyonu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (116, 117).

Bu anket genel sağlık durumu (GSD) ölçeği, fonksiyonel ölçek ve semptom ölçeği olmak üzere üç alt bölümden oluşmaktadır (Ek 2.4). Toplam 30 soru içermektedir. 15 sorudan oluşan fonksiyonel ölçekte; fiziksel fonksiyon [1–5], uğraş fonksiyonu [6 ve 7], emosyonel fonksiyon [21–24], kognitif (kavrama) fonksiyonu [20 ve 25] ve sosyal fonksiyon [26 ve 27] soruları mevcut olup hastanın günlük hayatını sürdürme fonksiyonları sorgulanmaktadır. 13 sorudan

oluşan semptom ölçeği; yorgunluk [10,12,18], bulantı ve kusma [14,15], ağrı [9,19], nefes darlığı [8], uykusuzluk [11], iştah kaybı [13], konstipasyon [16], diyare [17] ve mali zorluklar [28] soruları ile araştırılmakta olup hastanın hayat kalitesini etkileyen spesifik semptomlar ortaya konulabilmektedir. Son iki soru [29,30] GSD ölçeğini temsil etmekte ve hastanın bir bütün olarak kendi hayat kalitesini değerlendirmesi sağlanmaktadır. Fonksiyon ve semptom skalalarında her bir soru için 4 adet cevap seçeneği bulunmaktadır. Likert tipi puanlama ile “hiç=1, biraz=2, oldukça=3, çok =4” şeklinde hesaplanmaktadır. Son iki soru yani genel sağlık durumu değerlendirme hedefleyen 29. ve 30. sorular 7 puan lineer analog ölçekte puanlanmakta ve tüm skorlar lineer 0-100 skalasına çevrilerek incelenmektedir (118). Fonksiyonel ölçek sonuçlarında artmış değerler ilgili fonksiyonun yapılabildiği ve yine semptomlarda artmış değerler ilgili semptomun daha sık görüldüğünü göstermektedir.

3.3.2.4. Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği (SBTÖ)

Stresle başa çıkma tarzı ölçeği için, Folkman ve Lazarus tarafından ‘Stress, appraisal, and coping’ isimli kitabında stresle başa çıkma tarzı yöntemleri tanımlanmıştır (119). Folkman ve Lazarus tarafından “Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği” olarak geliştirilen ölçeğin türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şahin ve Durak tarafından 1995 yılında yapılmıştır (120). Çalışmamızda da bu hali uygulanan ölçek, kendine güvenli yaklaşım (KGY), çaresiz yaklaşım (ÇY), boyun eğici yaklaşım (BEY), iyimser yaklaşım (İY) ve sosyal destek arama (SDA) olmak üzere 30 soru ve 5 alt faktörden oluşmaktadır (Ek 2.2) (120). Ölçek aynı zamanda “Probleme yönelik/aktif ” ve “Duygulara yönelik/pasif ” olmak üzere iki ana stresle başa çıkma tarzına da dönüştürülerek incelenmektedir. Ölçek maddelerinden 8., 10., 14., 16., 20., 23. ve 26. maddeleri KGY ; 2., 4., 6., 12. ve 18. maddeleri İY; 3., 7., 11., 19., 22., 25., 27. ve 28. maddeleri ÇY; 5., 13., 15., 17., 21. ve 24. maddeleri BEY; 1., 9., 29. ve 30. maddeleri ise SDA alt faktörlerini oluşturmaktadır. Probleme yönelik aktif tarzlar KGY, İY ve SDA alt ölçekleri; duygulara yönelik pasif tarzlar ise ÇY ve BEY alt ölçekleri ile belirlenmektedir. Ölçek skorlamasında yüksek puan izlenen faktörler, kişinin o tarzı daha çok kullandığını göstermektedir. Ölçek

uygulanırken hastadan her soru için o ifade sizi ne kadar tanımlıyor şeklinde sorulup, cevap olarak ‘hiç=1’, ‘biraz=2’, ‘oldukça=3’, ‘tamamen=4’ şıklarından birini seçmesi istenmektedir. Ölçekten alınan toplam puan en az 30, en fazla 120 puandır. KGY için alınacak toplam puan en az 7, en fazla 28; SDA alt grubu için toplam puan en az 4, en fazla 16; BEY için toplam puan en az 6, en fazla 24; ÇY için en az 8, en fazla 32; ve İY için en az 5, en fazla 20 puandır.

3.3.2.5. Pruri için görsel analog skala (visual analogue scale for pruri)

Pruri için kullanılan görsel analog skala (Ek 2.5) kaşıntı şiddetini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Hastalara pruri şiddeti değerlendirmek için 0-10 arasında (0- hiç yok, 10- çok şiddetli) değer verilmesi istenmektedir. Şu anda da yaygın olarak kullanılan Görsel Analog Ölçek (Visual Analogue Scale–VAS), ilk defa 1976 yılında tanımlanmış ve meme kanseri hastalarında kullanılmıştır. Bu ölçek termometre benzeri dikey bir çizgi üzerinde “en iyi” ve “en kötü” olarak tanımlanan sağlık durumlarının göstermektedir. Hastalar kendi sağlık durumlarını bu ölçek üzerinde işaretlemektedirler. VAS pruri skorları 4’e kadar hafif, 4-6,9 arası orta, 7-8,9 şiddetli, 9 üzeri çok şiddetli olarak değerlendirilir (108).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama±standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min–max), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği T Testi ve ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney Testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA Varyans Analizi Testi ve ortanca değerler

yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis Testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher Exact Testi ile değerlendirildi.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman Korelasyon Testi ile normal olduğunda Pearson Korelasyon Testi ile değerlendirildi.

$P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Ekim 2017-Ocak 2019 tarihleri arası Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran yeni tanı ya da takipli KTHL tanısı olan hastalar sözlü ve yazılı onamları alınarak dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 142 hastanın tümü çalışmayı tamamladı. Her hasta için çalışmanın gereç ve yöntem kısmında belirtilen parametreler ayrı ayrı kaydedildi. Buna göre aşağıdaki bulgular elde edildi.

4.1. YAŞ

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 18-85 arasında değişiklik gösterdi. Hastaların yaş ortalaması $55,4 \pm 14,6$ olarak saptandı.

4.2. CİNSİYET

Çalışmamıza n=63 (%44,4) kadın, n=79 (%55,6) erkek olmak üzere toplam 142 hasta katıldı (Şekil 4.1). Kadın: erkek oranı 0,7 olarak belirlendi.



Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

4.3. HASTALIK SÜRESİ

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalık süresi $8,1 \pm 14,6$ yıl olarak belirlendi.

4.4. ÖZGEÇMİŞ

Hastaların özgeçmişine bakıldığında ek hastalığı olan hasta sayısı $n=110$ (%77,5) hasta olarak belirlendi.

4.5. DİĞER DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Hastaların medeni durumlarına bakıldığında %83,1'inin ($n=118$) evli, %16,9'unun ($n=24$) bekar olduğu belirlendi.

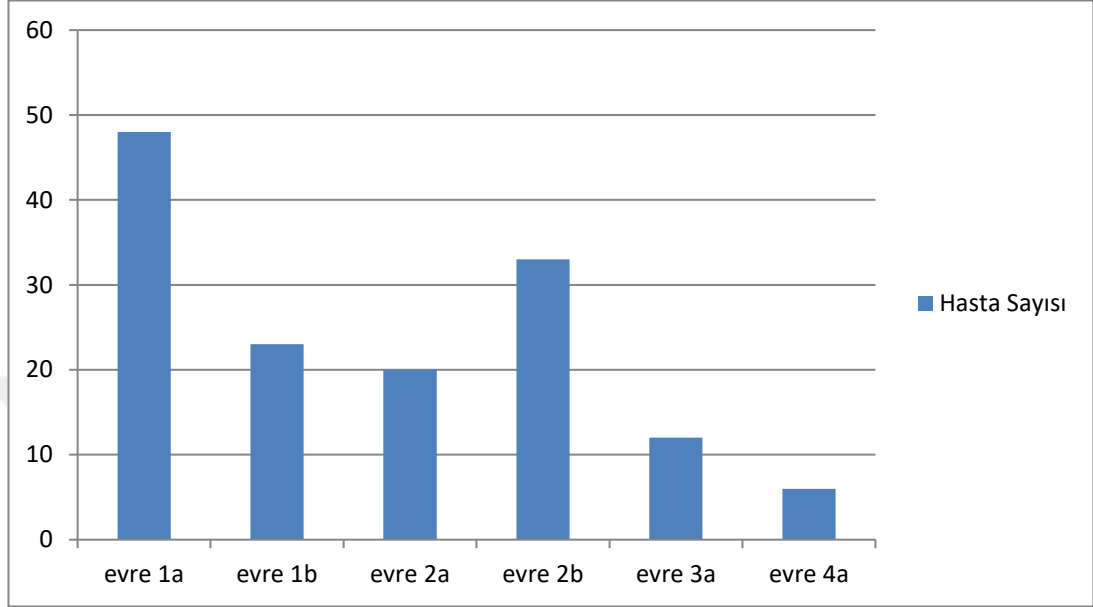
Hastaların sosyoekonomik durumları değerlendirildiğinde %20,4'ünde ($n=29$) düşük, %60,6'sında ($n=86$) orta ve %19'unda ($n=27$) ise yüksek sosyoekonomik düzey olduğu görüldü.

Hastaların eğitim düzeyleri incelendiğinde; %6,3'ü ($n=9$) okur-yazar iken, %35,9'unun ($n=51$) ilköğretim, %27,5'inin ($n=39$) lise, %15,5'inin ($n=22$) üniversite yüksekokul ve %14,8'inin ($n=21$) üniversite lisansüstü mezunu düzeyinde eğitim aldığı belirlendi.

4.6. EVRE VE KLİNİK DURUM

Hastalar TNMB'ye göre evrelendirildiğinde, 142 hastanın %33,8'inin ($n=48$) evre I A, %16,2'sinin ($n=23$) evre I B, %14,1'inin ($n=20$) evre II A, %23,2'sinin ($n=33$) evre II B, %8,5'inin ($n=12$) evre III A ve %4,2'sinin ($n=6$) evre IV A olduğu belirlendi (Şekil 4.2). Evre IV A olan $n=6$ hastanın $n=3$ 'ünün SS olduğu saptandı.

Hastalar içinde evre I A, I B, II A hastalar erken evre ve evre II B, III A, III B, IV A, IV B ve SS hastalar ileri evre olarak gruplandırıldığında 142 hastanın 91'i (%64,1) erken evre, 51'i (%35,9) ileri evre olarak belirlendi.



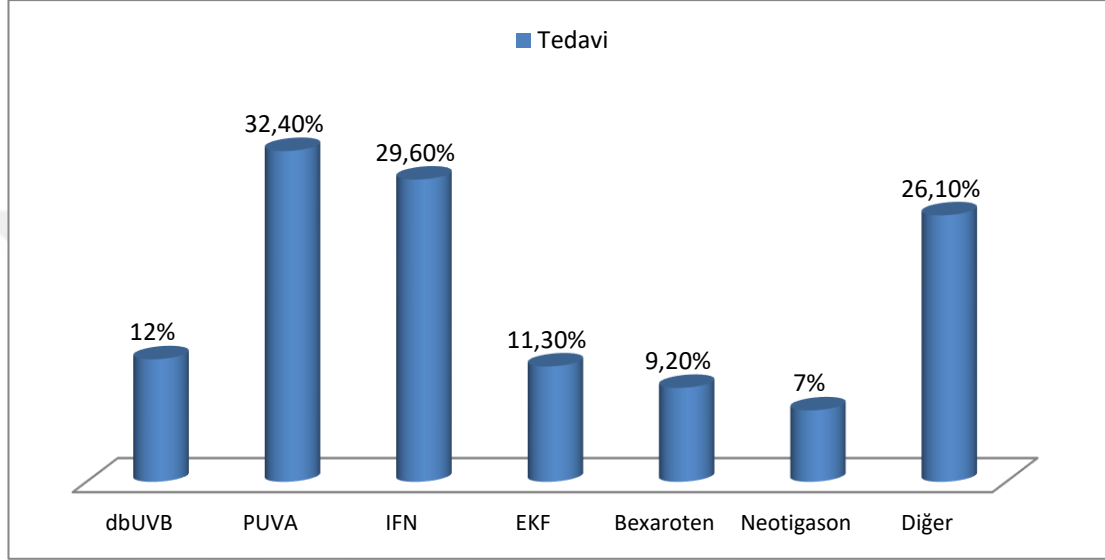
Şekil 4.2. Hastaların evrelere göre dağılımı

Hastalar ölçek uygulandığı andaki klinik durumuna göre 4'e ayrıldı: hastaların %8,5'inin (n=12) 'yeni tanı' alan hasta, %19,7'sinin (n=28) 'tedavi ile klinik değişim olmayan' hasta, %13,4'ünün (n=19) 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan hasta ve %58,4'ünün (n=83) 'klinik iyileşme ve remisyon' olan hasta olduğu belirlendi.

4.7. ALDIKLARI TEDAVİLER

Hastalar çalışmaya katıldıklarında son 3 ayda aldıkları tedaviler kaydedildi. Hastalar aldıkları tedavilere göre dbUVB, PUVA, IFN, beksaroten, EKF, neotigason ve diğer tedaviler (kemoterapi, topikal steroid ve topikal beksaroten jel) olarak gruplandırıldı. Tedavi altında olan 100 (%70,4) hastanın hangi tedavileri aldıkları bu alt gruplara göre analiz edildi. Değerlendirmede hastaların %29,6'sının (n=42)

tedavisiz takipli olduğu belirlendi. Hastaların %29,6'sının (n=42) IFN, %12'sinin (n=17) dbUVB, %32,4'ünün (n=46) PUVA, %11,3'ünün (n=16) EKF, %9,2'sinin (n=13) beksaroten ve %7'sinin (n=7) neotigason tedavisini tek ve/veya kombine tedavi olarak aldığı saptandı (Şekil 4.3). Kombine tedavilere bakıldığında hastaların %20,4'ü (n=29) PUVA ve IFN; %1,4'ü (n=2) dbUVB ve IFN; %9,2'si (n=13) IFN ve EKF; %3,5'i (n=5) PUVA, IFN ve EKF tedavileri almaktaydı.



Şekil 4.3. Hastaların aldıkları tedavilere göre dağılımı

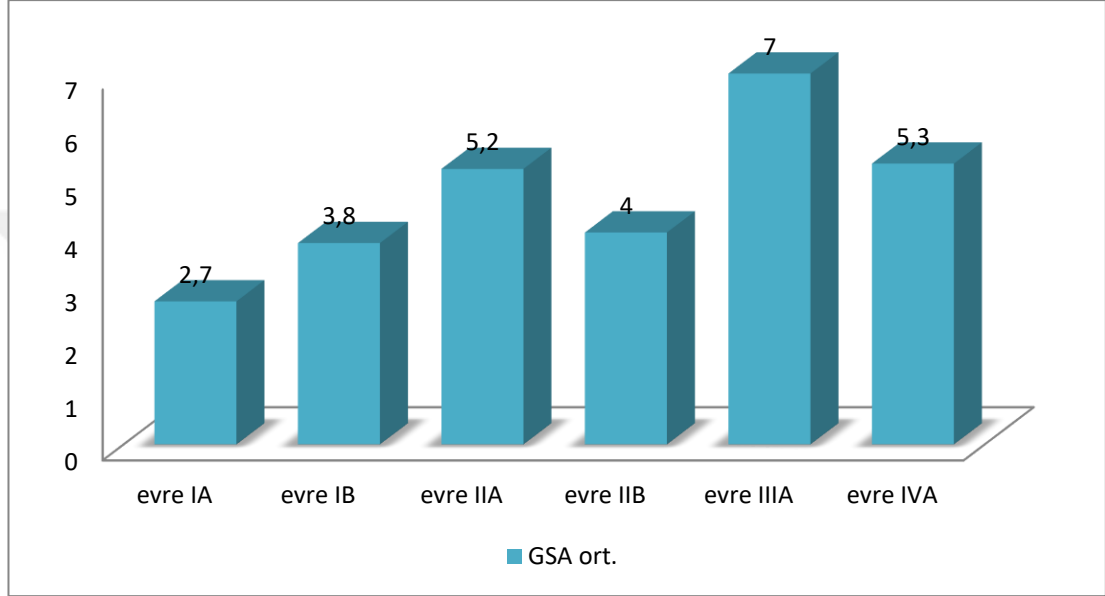
4.8. GENEL SAĞLIK ANKETİ SKORU

Genel Sağlık Anketi ile hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olan hastalar değerlendirilmiştir. Ölçek değerlendirmesi sonucunda hastaların %34,5'inde (n=49) anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptandı.

Kadın hastalarda %39,7 (n=25), erkek hastalarda ise %30,4 (n=24) oranında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olan hasta saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,247).

Ölçek sonucu ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek saptanan hastaların %59,2'sinin (n=29) erken evre ve %40,8'inin (n=20) ise ileri evrede

olduğu belirlendi. İleri evredeki hastalarda GSA skorunun ortalaması $4,9 \pm 5,48$ iken, erken evredeki hastalarda GSA skorunun ortalaması $3,57 \pm 5,27$ olarak belirlendi. Ancak erken ve ileri evre hastalar arasında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,377$). Evrelere göre ayrıntılı olarak incelendiğinde GSA skorları ile hastalığın evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Şekil 4.4) ($p>0,05$).



Şekil 4.4. Evrelere göre GSA skor ortalamalarının değişimi

Hastaların klinik durumları ve aldıkları tedavilerle GSA skorları karşılaştırıldı. Çalışmamızda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği, ‘yeni tanı’ hastalarda %41,7 ($n=5$), ‘tedavi ile klinik değişim olmayan’ hastalarda %35,7 ($n=10$), ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ olan hastalarda %57,9 ($n=11$) ve ‘klinik iyileşme ve remisyon’ olan hastalarda %27,7 ($n=23$) sıklıkta izlendi. Hastaların klinik durumları ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,086$).

Çalışmamızda GSA’ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olanların tek ya da kombine tedavi olarak; %14,3’ünün dbUVB, %42,9’unun PUVA, %32,7’sinin IFN, %16,3’ünün EKF, %8,2’sinin beksaroten, %6,1’nin neotigason ve %32,7’sinin diğer tedavileri aldığı belirlendi (Tablo 4.1). Hastaların

aldıkları tedavi ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.1. GSA ölçeği ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olan hastaların aldıkları tedavilere göre dağılımı

Tek ya da kombine tedavide	GSA anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliği var	p değeri
dbUVB		
Yok (almayan)	%85,7	p=0,538
Var (alan)	%14,3	
PUVA		
Yok (almayan)	%57,1	p=0,053
Var (alan)	%42,9	
IFN		
Yok (almayan)	%67,3	p=0,560
Var (alan)	%32,7	
EKF		
Yok (almayan)	%83,7	p=0,166
Var (alan)	%16,3	
Beksaroten		
Yok (almayan)	%91,8	p=0,766
Var (alan)	%8,2	
Neotigason		
Yok (almayan)	%93,9	p=0,756
Var (alan)	%6,1	
Diğer		
Yok (almayan)	%67,3	p=0,194
Var (alan)	%32,7	

Hastalar medeni duruma göre incelendiğinde, bekar n=24 hastanın %45,8'inde (n=11), evli n=118 hastanın %32,2'sinde (n=38) GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliği saptandı. Bekar hastalarda daha yüksek oranda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği belirlenirken iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,200$).

Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile yaş ilişkisine bakıldığında hastalar 3 gruba ayrılarak incelendi (Tablo 4.2). Yaş grupları ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,183$).

Tablo 4.2. Yaş grupları ile GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği karşılaştırılması

Yaş Grupları	Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği yok n (%)	Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği var n (%)	Total n (%)	P Değeri
<50 yaş	26 (%18,3)	19 (%13,4)	45 (%31,7)	P=0,183
≥50 ve <65 yaş	35 (%24,6)	20 (%14,1)	55 (%38,7)	
≥65 yaş	32 (%22,5)	10 (%7,0)	42 (%29,6)	
Total	93 (%65,5)	49 (%34,5)	142 (%100)	

Hastalarda gelir düzeyi ve ek hastalık varlığıyla GSA skorları karşılaştırıldı (Tablo 4.3). Gelir düzeyi ve ek hastalık varlığı ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0,057$ ve $p=0,388$).

Tablo 4.3. Hastaların gelir düzeyleri ve ek hastalık varlığının, GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ilişkisi

	Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği yok n (%)	Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği var n (%)	P değeri
Gelir düzeyi			
Düşük (n=29)	18(%62,1)	11(%37,9)	0,057
Orta (n=86)	52(%60,5)	34(%39,5)	
Yüksek (n=27)	23(%85,2)	4(%14,8)	
Ek hastalık			
Yok (n=32)	23 (%71,9)	9(%28,1)	0,388
Var (n=110)	70 (%63,6)	40(%36,4)	

4.9. SKINDEX-29

Hastaların Skindex-29 skorları öncelikli olarak yaşa göre değerlendirildiğinde semptom yükü ($p=0,644$), fonksiyonellik ($p=0,670$) ve emosyonel durum ($p=0,176$) alt ölçekleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.4).

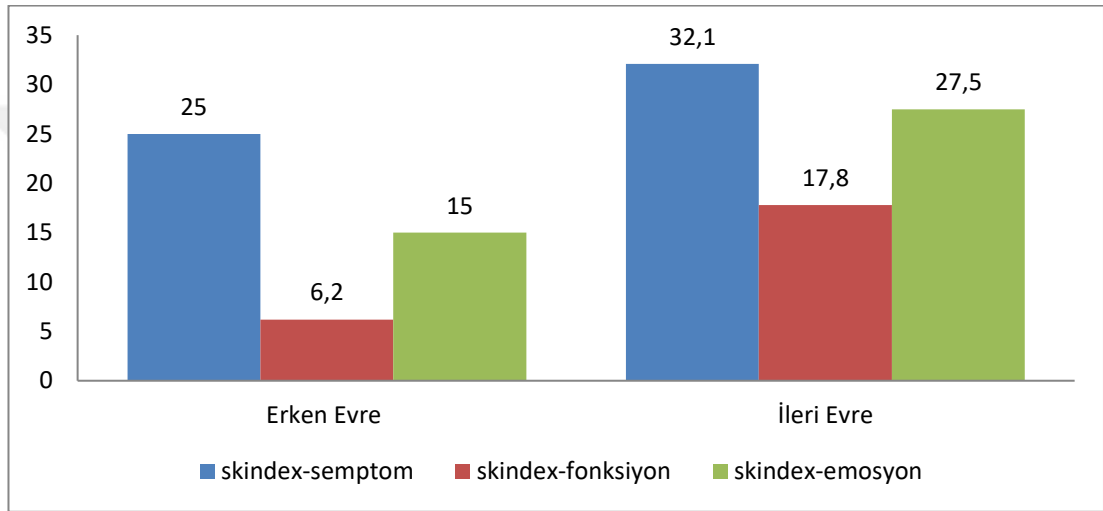
Tablo 4.4. Yaş gruplarına göre Skindex-29 alt ölçek skorları medyan değerlerinin karşılaştırması

	Skindex- semptom	Skindex- fonksiyon	Skindex- emosyon
Yaş	$p= 0,644$	$p= 0,670$	$p= 0,176$
<50 yaş	28,5(min/max-3,5/78,5)	8,3(min/max- 0/87,5)	22 (min/max- 0/82,5)
≥50 ve <65 yaş	28,5 (min/max- 0/93)	8,3(min/max- 0/92)	15(min/max- 0/95)
≥65 yaş	21,4 (min/max-0/71)	6,2(min/max- 0/77)	15(min/max- 0/57,5)

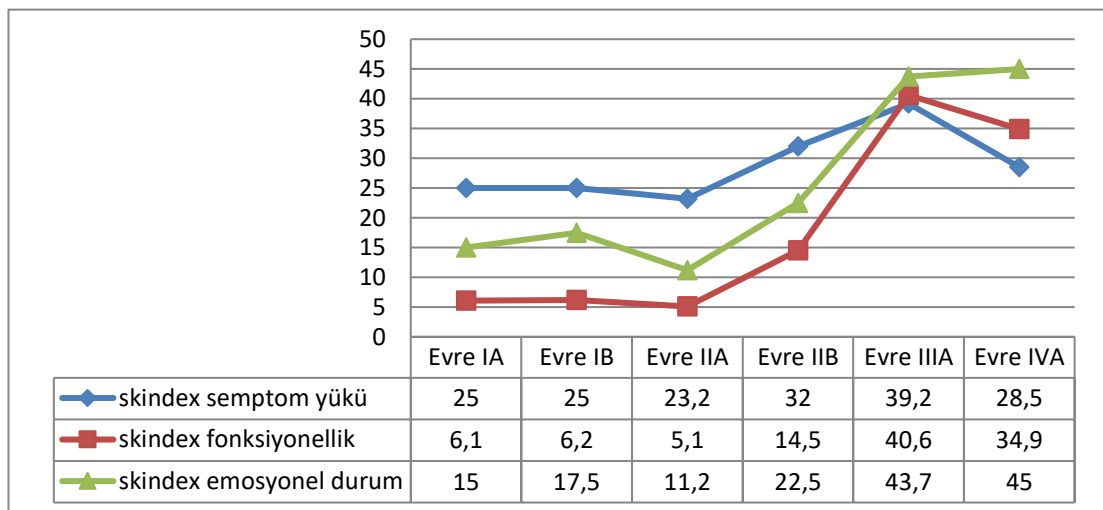
Cinsiyet ve Skindex-29 alt ölçek skorları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, semptom yükü alt ölçeğinde kadın hastalarda medyan skor 32,1 (min/max- 0/85,7), erkek hastalarda medyan skor 21,4 (min/max- 0/93) olarak izlenmiş olup aralarında istatistiksel olarak da anlamlı fark saptandı ($p=0,014$). Fonksiyonellik alt ölçeğinde kadın hastalarda medyan skor 8,3 (min/max- 0/72,9), erkek hastalarda medyan skor 8,3 (min/max- 0/92) olarak belirlenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,366$). Emosyonel durum alt ölçeğinde kadın hastalarda medyan skor 17,5 (min/max- 0/82,5), erkek hastalarda medyan skor 20 (min/max- 0/95) olarak izlendi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,832$).

Skindex-29 skorları evrelere göre değerlendirildiğinde evre ilerledikçe, her 3 alt ölçekte skorlarda artış yani kötü yaşam kalitesi belirlendi. Semptom yükü alt ölçeğinde median skorlar erken evrede 25 (min/max-0/71,4), ileri evrede 32,1 (min/max-0/93); fonksiyonellik alt ölçeğinde median skorlar erken evrede 6,2 (min/max-0/72,9), ileri evrede 17,8 (min/max-0/92); emosyonel durum alt ölçeğinde median skorlar erken evrede 15 (min/max-0/82,5), ileri evrede 27,5 (min/max- 2,5/95) olarak saptandı (Şekil 4.5). Hem erken hem ileri evrede en çok bozulma semptom yükü alt ölçeğinde belirlendi. Erken ve ileri evre hastalar arasında Skindex-

29 semptom yükü ($p=0,030$), fonksiyonellik ($p<0,001$) ve emosyonel durum ($p<0,001$) alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Evrelere göre ise Skindex-29 fonksiyonellik ($p=0,001$) ve emosyonel durum ($p=0,002$) alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Şekil 4.6). Bu anlamlı fark fonksiyonellik alt ölçeğinde evre IA-III A ($p=0,002$) ve evre IB-III A ($p=0,040$) arasındaki farktan kaynaklandı. Anlamlı fark emosyonel durum alt ölçeğinde ise evre IA-III A ($p=0,002$), evre IB-III A ($p=0,023$) ve evre IIA-III A ($p=0,044$) arasındaki farktan kaynaklandı.

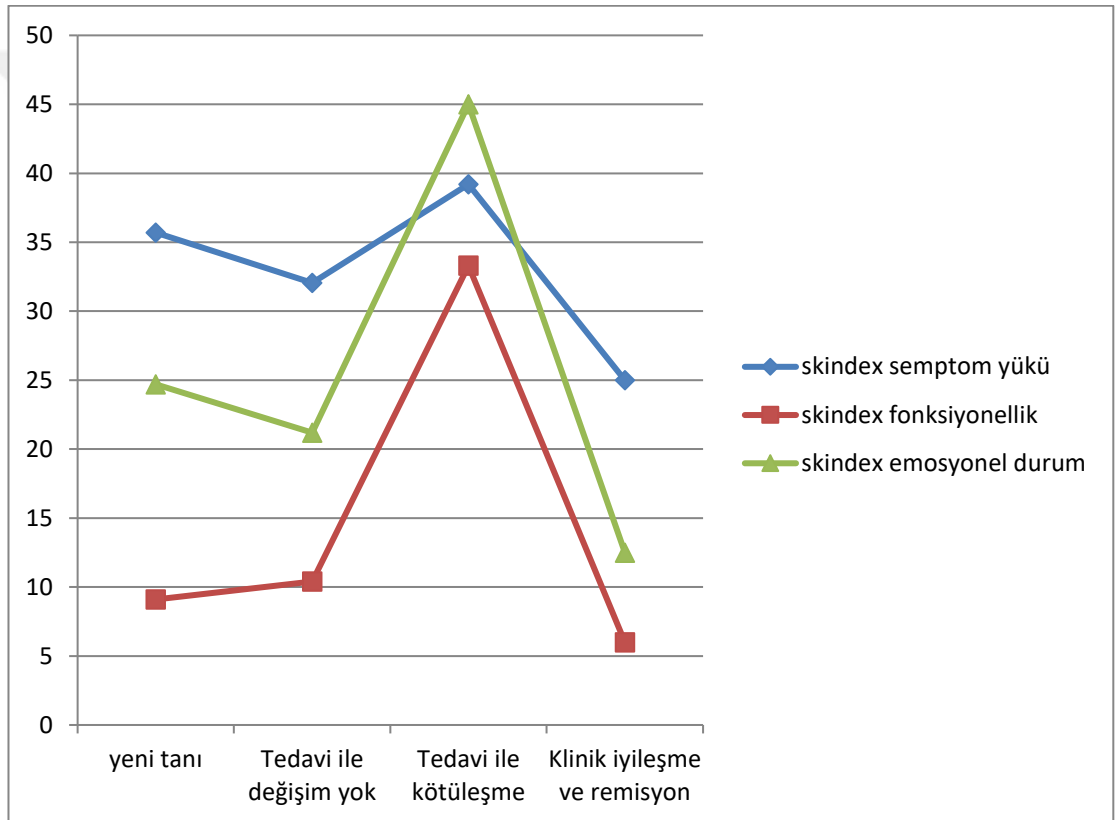


Şekil 4.5. Erken ve ileri evreye göre Skindex-29 semptom yükü, emosyonel durum, fonksiyonellik alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.6. Evrelere göre Skindex-29 semptom yükü, emosyonel durum, fonksiyonellik skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması

Klinik duruma göre Skindex-29 alt ölçek skorlarındaki değişime bakıldığında tüm alt ölçeklerde klinik durum kötüleştikçe skorlarda istatistiksel olarak anlamlı yükselme (Şekil 4.7) ile yaşam kalitesinde bozulma olduğu görüldü (Skindex-29 semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum alt ölçeği için sırasıyla $p=0,007$, $p<0,001$, $p=0,001$). Bu anlamlı fark özellikle ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ ve ‘klinik iyileşme ve remisyon’ alt grupları arasındaki farktan kaynaklandı (Skindex-29 semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum alt ölçeği için ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ ve ‘klinik iyileşme ve remisyon’ durumları arasındaki fark için sırasıyla $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,001$).



Şekil 4.7. Klinik durum ve Skindex-29 semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması

Skindex-29 alt ölçekler ile hastaların tedavi alıp almaması (Tablo 4.5) ve tedavi alıyorsa aldıkları tedavi ile ilişkisi (Tablo 4.6) değerlendirildi. Buna göre Skindex-29 tüm alt ölçeklerle hastaların tedavi alıp almaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,001$). Tedavi altında olan hastalarda Skindex-29 tüm alt ölçek skorları daha yüksek izlendi.

Tablo 4.5. Hastaların tedavisiz izlem ve tedavi altında olma durumlarına göre Skindex-29 alt ölçek skorlarının medyan değerlerinin karşılaştırılması

	Skindex- semptom yükü	Skindex- fonksiyonellik	Skindex- emosyonel durum
Tedavi	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
Tedavisiz	17,9(min/max-0/60,7)	3(min/max- 0/56,2)	10(min/max- 0/47,5)
Tedavi altında	33,9(min/max- 0/93)	11,6(min/max- 0/92)	23,7(min/max- 0/95)

Hastaların aldıkları tedavilere ayrıntılı bakıldığında PUVA ve IFN tedavilerini tek veya kombine tedaviler içinde alan hastalarla Skindex-29 her üç alt ölçek skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (Tablo 4.6). PUVA ve IFN tedavilerini tek veya kombine tedaviler içinde alan hastalarda üç alt ölçek skorunda da yükselme ve yaşam kalitesinde bozulma görüldü. Tek veya kombine tedavide EKF alan hastalarda Skindex-29 semptom yükü ($p=0,019$) ve fonksiyonellik ($p=0,027$) alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. EKF tedavisi alan hastalarda tüm alt ölçeklerde yaşam kalitesinde belirgin bozulma saptandı. Diğer tedavilerden dbUVB, beksaroten, neotigason ve diğer tedaviler ile Skindex-29 alt ölçeklerinde anlamlı fark saptanmadı.

Skindex-29 alt ölçek skorları ile GSA sonuçları karşılaştırıldığında (Tablo 4.7), tüm Skindex-29 alt ölçekleri ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptanan hastalarda Skindex-29 alt ölçek skorlarının belirgin daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$).

Tablo 4.6. Hastaların aldıkları tedavilerin Skindex-29 alt ölçek skorlarıyla karşılaştırılması

Tek ya da kombine tedavide	Skindex- semptom medyan(min/max)	Skindex- fonksiyon medyan(min/max)	Skindex- emosyon medyan(min/max)
dbUVB	p=0,443	p=0,240	p=0,560
Yok (almayan)	28,5(0-93)	8,3(0-92)	20(0-95)
Var (alan)	28,5(3,5-71,4)	12,5(0-77)	17,5(0-55)
PUVA	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Yok (almayan)	23,2(0-93)	6,1(0-92)	12,5(0-95)
Var (alan)	39,2(0-85,7)	17,6(0-87,5)	27,5(2,5-82,5)
IFN	p=0,023	p<0,001	p=0,002
Yok (almayan)	25(0-71,4)	6,2(0-87,5)	15(0-82,5)
Var (alan)	32,1(0-93)	17,6(0-92)	25(5-95)
EKF	p=0,019	p=0,027	p=0,063
Yok (almayan)	25(0-85,7)	8,1(0-87,5)	17,5(0-82,5)
Var (alan)	41(3,5-93)	23,9(0-92)	32,5(2,5-95)
Beksaroten	p=0,425	p=0,562	p=0,660
Yok (almayan)	25(0-93)	8,3(0-92)	20(0-95)
Var (alan)	32,1(3,5-67,8)	4,2(0-72,9)	12,5(2,5-80)
Neotigason	p=0,326	p=0,145	p=0,119
Yok (almayan)	28,5(0-93)	8,3(0-92)	17,5(0-95)
Var (alan)	32,1(3,5-71)	13,5(0-72,9)	26,2(7,5-67,5)
Diğer	p=0,452	p=0,693	p=0,604
Yok (almayan)	25(0-78,5)	8,3(0-87,5)	17,5(0-82,5)
Var (alan)	35,7(0-93)	8,3(0-92)	22,5(0-95)

Tablo 4.7. Skindex-29 alt ölçek skorları ile GSA sonuçlarının karşılaştırılması

	GSA <4 (anksiyete-depresyon yok)	GSA ≥ 4 (anksiyete-depresyon var)	
Skindex-semptom			
Medyan	21,4	42,8	P<0,001
Min/ max	0/71	3,5/93	
Skindex-fonksiyon			
Medyan	4,16	22,9	P<0,001
Min/ max	0/56	0/92	
Skindex-emosyon			
Medyan	12,5	37,5	P<0,001
Min/ max	0/75	0/95	

Skindex-29 semptom yükü, fonksiyonellik ve emosyonel durum alt skorları ile düşük, orta ve yüksek gelir düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark izlenmedi (sırasıyla $p=0,330$, $p=0,284$, $p=0,290$). Medeni durum ile semptom yükü ve emosyonel durum alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,007$) (Tablo 4.8). Bekar hastalarda semptom yükü ve emosyonel durum alt ölçeklerde daha yüksek skorlar ile daha kötü yaşam kalitesi olduğu saptandı.

Tablo 4.8. Gelir düzeyi ve medeni duruma göre Skindex-29 alt ölçek skorları medyan değerlerinin karşılaştırılması

	Skindex- semptom	Skindex- fonksiyon	Skindex- emosyon
Gelir düzeyi	$p= 0,330$	$p= 0,284$	$p= 0,290$
Düşük	28,5 (min/max-0/71,4)	8 (min/max- 0/72,9)	20 (min/max- 2,5/82,5)
Orta	28,5 (min/max- 0/93)	8,9 (min/max- 0/92)	18,7 (min/max- 0/95)
Yüksek	21,4 (min/max-0/71)	4,1(min/max- 0/72,9)	17,5 (min/max- 0/67,5)
Medeni durum	$p= 0,009$	$p= 0,234$	$p= 0,007$
Bekar	37,4 (min/max- 3,5/85,7)	8,6 (min/max- 0/64,5)	27,2 (min/max- 5/75)
Evli	25 (min/max- 0/93)	8,1 (min/max- 0/92)	15 (min/max- 0/95)

4.10. EORTC QLQ C30

Çalışmaya katılan hastaların EORTC QLQ C30 ölçekleri değerlendirilirken fonksiyonel ölçek ile fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu, duygusal fonksiyon, kavrama fonksiyonu, sosyal fonksiyon yanı sıra semptom ölçeği ile yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, diare ve mali zorluklar değerlendirildi. Elde edilen skorlar demografik ve klinik özellikler ile karşılaştırıldı.

EORTC QLQ C30 alt ölçekler değerlendirildiğinde GSD ölçeği ortalama skoru $69,6 \pm 23,4$ olarak belirlendi. GSD skoru ile demografik özelliklerden yaş ($p=0,176$), cinsiyet ($p=0,116$), gelir düzeyi ($p=0,565$), erken/ileri evre ($p=0,103$), klinik durum ($p=0,246$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. GSD skoru ile medeni durum ($p=0,046$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 4.9). Bekar hastaların genel sağlık durumu evli hastalardan anlamlı olarak daha bozuk izlendi.

Anlamalı fark izlenmese de kadın hastalarda GSD skoru erkek hastalara göre daha düşük olarak izlendi. Erken ve ileri evre arasında anlamalı fark izlenmese de evre ilerledikçe GSD skorunda azalma ve genel sağlık düzeyinde kötüleşme belirlendi. Tedavi alan ve tedavisiz izlemde olan hastalarda GSD skorları arasında istatistiksel olarak anlamalı fark belirlendi ($p=0,029$). Tedavisiz izlemde olan hastaların GSD skoru anlamalı olarak daha yüksek olarak izlendi.

Tablo 4.9. EORTC QLQ C30’a göre Genel Sağlık Durumu ile yaşı, medeni durum, cinsiyet, gelir, evre, klinik durum karşılaştırması

	EORTC GSD- medyan	EORTC GSD- min-max	P değeri
Yaşı			
<50 yaşı	66,6	0-100	P=0,176
≥50 ve <65 yaşı	75	0-100	
≥65 yaşı	75	33,3-100	
Medeni Durum			
Bekar	66,6	0-100	P=0,046
Evli	75	0-100	
Cinsiyet			
Kadın	66,6	0-100	P=0,116
Erkek	75	0-100	
Gelir Düzeyi			
Düşük	75	0-100	P=0,565
Orta	75	0-100	
Yüksek	66,6	16,6-100	
Evre			
Erken	75	0-100	P=0,103
İleri	66,6	0-100	
Tedavi			
Tedavisiz	79	0-100	P=0,029
Tedavi Altında	66,6	0-100	
Klinik Durum			
Yeni tanı	79	50-100	P=0,246
Tedavi ile değişim yok	70,8	33,3-100	
Tedavi ile kötüleşme	66,6	0-100	
Klinik iyileşme ve remisyon	67	0-100	

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerin klinik ve demografik veriler ile ilişkisi değerlendirildi (Tablo 4.10).

Yaş ile fonksiyonel alt ölçek skorları karşılaştırıldığında, yaş ile emosyonel fonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,005$). Bu farkın özellikle '<50 yaş' ve '≥65 yaş' gruplar arasındaki farktan kaynaklandığı belirlendi ($p=0,005$). İleri yaş hastalarda emosyonel fonksiyonun daha iyi olduğu izlendi.

Cinsiyet ile fiziksel fonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($p=0,004$). Erkek hastalarda fiziksel fonksiyonun daha iyi olduğu görüldü.

Medeni durum ile uğraş fonksiyonu ($p=0,008$), kognitif fonksiyon ($p=0,046$) ve emosyonel fonksiyon ($p=0,025$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Evli hastalarda bu fonksiyonların anlamlı olarak daha iyi olduğu saptandı.

Erken ve ileri evre hastalarda fonksiyonel alt ölçek skorlarının medyan değerleri benzer izlendi. Sosyal fonksiyonla erken ve ileri evre hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,014$). Erken evre hastalarda sosyal fonksiyonun ileri evre hastalara göre daha bozuk olduğu belirlendi.

Hastalarda klinik durum ile sosyal fonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,005$). Klinik durum ile sosyal fonksiyon arasındaki anlamlı farkın 'tedavi ile klinik kötüleşme' ve 'klinik iyileşme ve remisyon' grupları arasındaki farktan kaynaklandığı belirlendi ($p=0,010$). 'Tedavi ile klinik kötüleşme' grubunda sosyal fonksiyon skorlarının belirgin düşük olduğu görüldü.

Gelir düzeyi ve öğrenim durumu ile fonksiyonel ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.10. EORTC QLQ C30 fonksiyon alt ölçek skorları ile demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması

	Fiziksel fonksiyon medyan(min-max)	Uğraş fonksiyonu medyan(min-max)	Kognitif fonksiyon medyan(min-max)	Emosyonel fonksiyon medyan(min-max)	Sosyal fonksiyon medyan(min-max)
Yaş					
<50 yaş	86,7 (20-100)	100(33,4-100)	83,4(16,7-100)	83,4 (0-100)	100(0-100)
≥50 ve <65 yaş	80 (20-100)	100(0-100)	100 (0-100)	83,4 (0-100)	100(0-100)
≥65 yaş	80 (0-100)	100(50-100)	83,4(0-100)	91,7 (0-100)	100(33,4-100)
p değeri	0,168	0,141	0,666	0,005	0,091
Cinsiyet					
Kadın	80 (0-100)	100 (16,7-100)	83,4(16,7-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
Erkek	86,7(13,3-100)	100 (0-100)	100 (0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
p değeri	0,004	0,794	0,144	0,110	0,915
Medeni Durum					
Bekar	80 (33,4-100)	100 (33,4-100)	83,4(16,7-100)	75(41,7-100)	100(33,4-100)
Evli	80 (0-100)	100 (0-100)	100 (0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
p değeri	0,703	0,008	0,046	0,025	0,278
Gelir Düzeyi					
Düşük	80 (0-100)	100 (33,4-100)	83,4(16,7-100)	83,4(8,4-100)	100 (0-100)
Orta	80 (13,3-100)	100 (0-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100 (0-100)
Yüksek	86,7(40-100)	100 (33,4-100)	100(0-100)	83,4(0-100)	100 (0-100)
p değeri	0,552	0,850	0,392	0,128	0,378
Öğrenim					
Okur-yazar	66,7(0-100)	100 (50-100)	83,4(33,4-100)	83,4(75-100)	100(66,7-100)
İlköğretim	80(20-100)	100 (16,7-100)	83,4(16,7-100)	83,4(0-100)	100 (0-100)
Lise	80(13,3-100)	100 (50-100)	83,4(16,7-100)	83,4(8-100)	100 (0-100)
Üniversite-yüksekokul	86,7(40-100)	100 (33,4-100)	91,7(0-100)	87,5(0-100)	100 (0-100)
Üniversite-lisansüstü	86,7(53,4-100)	100 (0-100)	100(0-100)	83,4(50-100)	100(33-100)
p değeri	0,471	0,303	0,707	0,856	0,638
Evre					
Erken Evre	80 (0-100)	100 (16,7-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
İleri Evre	80 (20-100)	100 (0-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100(33-100)
p değeri	0,382	0,196	0,825	0,182	0,014
Tedavi					
Tedavisiz	86,7(40-100)	100(33,4-100)	100(0-100)	91,7(0-100)	100(0-100)
Tedavi almakta	80(0-100)	100(0-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
p değeri	0,100	0,450	0,028	0,052	0,225
Klinik durum					
Yeni tanı	80 (0-100)	100 (0-100)	83,4(0-100)	91,7(59-100)	100(33-100)
Tedavi ile	80 (13,3-100)	100 (50-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
Tedavi ile	70(33,4-100)	100 (33,4-100)	83,4(16,7-100)	75(8-100)	83,4(33-100)
kötüleşme					
Klinik iyileşme ve remisyon	86,7(20-100)	100 (16,7-100)	83,4(0-100)	83,4(0-100)	100(0-100)
p değeri	0,629	0,172	0,917	0,089	0,005

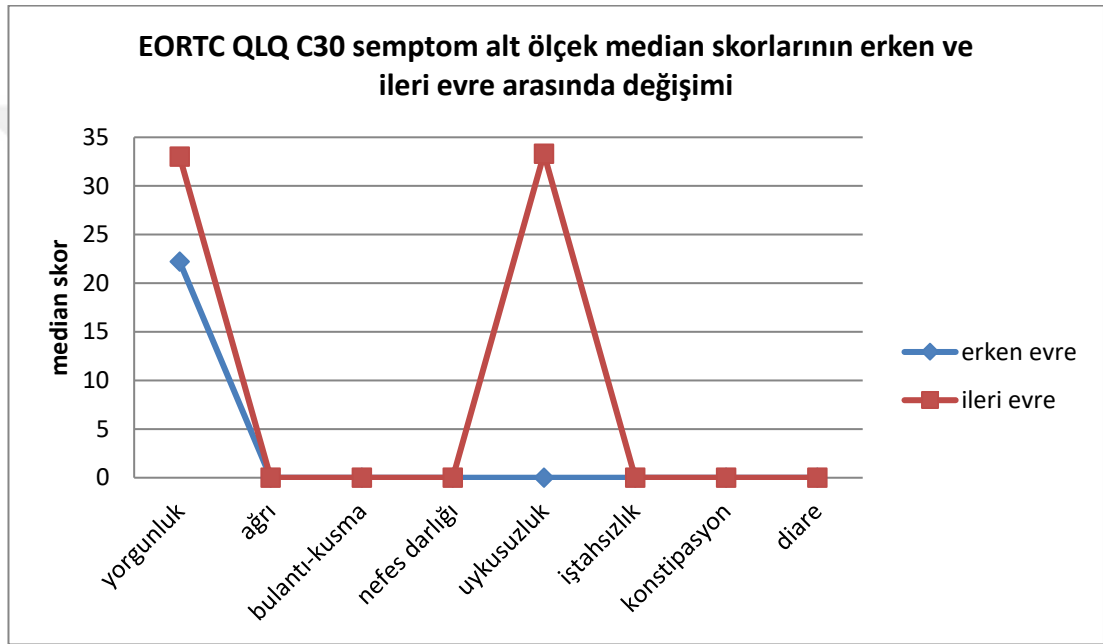
EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinin klinik ve demografik veriler ile karşılaştırılmasına (Tablo 4.11) bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenen durumlar: yorgunluk ile klinik durum ($p=0,046$) arasında, ağrı ile her iki cinsiyet arasında ($p=0,002$), bulantı-kusma ile her iki cinsiyet arasında ($p=0,012$), nefes darlığı ile her iki cinsiyet arasında ($p=0,015$), uykusuzluk ve klinik durum arasında ($p=0,041$) olarak belirlendi. İştahsızlık, konstipasyon, diyare ve mali zorluk ile klinik ve demografik veriler arasında anlamlı fark saptanmadı. Kadın cinsiyette ağrı, bulantı kusma ve nefes darlığı semptomları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık izlendi.

Tablo 4.11. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek skorları ile demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması

	Yorgunluk	Ağrı	Bulantı-Kusma	Nefes darlığı	Uykusuzluk	İştahsızlık	Konstipasyon	Diyare
Yaş								
<50 yaş	33,3(0-88,8)	0(0-67)	0(0-83,3)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
≥50 ve < 65	22,2(0-100)	16,6(0-100)	0 (0-66,6)	0(0-100)	33,3(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
≥65 yaş	27,6(0-67)	0 (0-83,3)	0(0-33,3)	0(0-100)	16,5(0-100)	0(0-100)	33,1(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,318	0,424	0,550	0,514	0,915	0,794	0,218	0,727
Cinsiyet								
Kadın	22,2(0-100)	16,6(0-83,3)	0(0-83,3)	0 (0-100)	33,3 (0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
Erkek	33(0-89)	0(0-100)	0(0-33,3)	0 (0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,284	0,002	0,012	0,015	0,315	0,543	0,161	0,787
Medeni Durum								
Bekar	33,4 (0-100)	16,6(0-83,3)	0(0-83,3)	0(0-100)	33,3(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
Evli	22,2(0-100)	0(0-100)	0(0-66,6)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,076	0,086	0,271	0,068	0,702	0,170	0,609	0,780
Klinik durum								
Yeni tanı	11,1(0-67)	0(0-33,3)	0(0-25)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-33,3)
Tedavi ile değişim yok	33,3(0-77,7)	16,6(0-66,6)	0(0-83,3)	0(0-66,6)	16,5(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
Tedavi ile kötüleşme	44,3(0-100)	16,6 (0-100)	0(0-66,6)	0(0-66,6)	33,3(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-66,6)
Klinik iyileşme ve remisyon	22,2(0-100)	0(0-67)	0(0-66,6)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,046	0,147	0,997	0,579	0,041	0,206	0,747	0,078
Evre								
Erken Evre	22,2(0-100)	0(0-67)	0(0-66,6)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
İleri Evre	33(0-100)	0(0-100)	0(0-83,3)	0(0-66,6)	33,3(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,428	0,974	0,716	0,178	0,470	0,096	0,631	0,128
Tedavi								
Tedavisiz	22,2(0-100)	0(0-66,6)	0(0-66,6)	0(0-100)	33,1(0-100)	0(0-66,6)	0(0-100)	0(0-100)
Tedavi altında	33,3(0-100)	0(0-100)	0(0-83,3)	0(0-100)	16,5(0-100)	0(0-100)	0(0-100)	0(0-100)
p değeri	0,091	0,348	0,422	0,352	0,877	0,144	0,447	0,313

Evre ile EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek skorları (Şekil 4.8) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Erken ve ileri evre hastalarda ağrı (min-

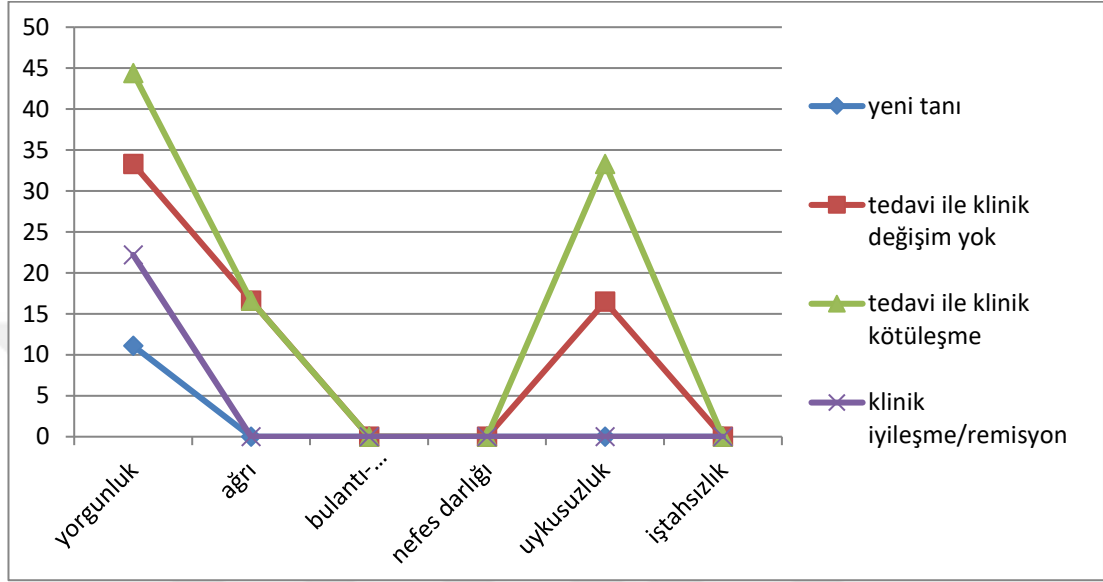
max/erken 0-67; min-max/ileri 0-100), bulantı-kusma (min-max/erken 0-66,6, min-max/ileri 0-83,3), nefes darlığı (min-max/erken 0-100, min-max/ileri 0-66,6), iştahsızlık (min-max/erken 0-100, min-max/ileri 0-100), konstipasyon (min-max/erken 0-100, min-max/ileri 0-100) ve diyare (min-max/erken 0-100, min-max/ileri 0-100) medyan skorlarının sıfır olduğu ve bu semptomların çalışma grubunda görülme oranının belirgin az olduğu izlendi. Erken evreden ileri evrelere doğru gidildikçe, yorgunluk ve uykusuzluk semptom alt ölçeklerinde skorların arttığı ve bu semptomların daha sık görüldüğü saptandı.



Şekil 4.8. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek medyan skorlarının erken ve ileri evre arasında değişimi

Klinik duruma göre EORTC QLQ C30 semptom skorları karşılaştırıldığında (Şekil 4.9) bulantı-kusma, iştahsızlık, nefes darlığı, konstipasyon ve diyare semptomlarının çok az görüldüğü ve medyan skorlarının bu semptomlar için sıfır olarak sonuçlandığı görüldü. Klinik durum ile yorgunluk ($p=0,046$) ve uykusuzluk ($p=0,041$) semptom alt ölçeklerinde anlamlı fark saptandı. Bu semptomlar ‘yeni tanı’ alan hasta grubunda daha az sıklıkta izlenirken ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ olan hasta grubunda ise daha sık görüldüğü belirlendi. Aynı zamanda anlamlı fark izlenmemiş olsa da ‘yeni tanı’ alan hastalarda tüm semptomların diğer klinik son

durumlara göre daha az görüldüğü saptandı. ‘Tedavi ile klinik kötüleşme’ olan hastaların semptom skorlarının da diğer tüm klinik durumlardan yüksek olduğu ve bu semptomların daha fazla görüldüğü sonucuna ulaşıldı. ‘Klinik iyileşme ve remisyon’ olan grupta tüm puanlarda bir düzelme gözlemlendi.



Şekil 4.9. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçek medyan skorlarının klinik durumlar arasında değişimi

Tüm EORTC QLQ C30 skorlarının tedavi gruplarındaki değişimi incelendi (Tablo 4.12). GSD ortalama skorlarına bakıldığında en çok bozulma fototerapi (dbUVB ve PUVA) alan grupta izlendi. Genel fonksiyonel ölçek alt skor puanları incelendiğinde en düşük skorlar PUVA tedavisi altındaki grupta izlendi. Fiziksel fonksiyon skorlarında en fazla düşme PUVA ve IFN alan hastalarda izlenirken, uğraş fonksiyon skorlarında düşme en fazla IFN alan hastalarda görüldü. Kognitif fonksiyon skorlarında en fazla düşme PUVA alan hastalarda, emosyonel ve sosyal fonksiyon skorlarında en fazla düşme EKF alan grupta izlendi. Yorgunluk semptomu PUVA tedavisi alan grupta, bulantı-kusma PUVA ve IFN tedavisi alan grupta, nefes darlığı dbUVB alan grupta, uykusuzluk IFN ve EKF alan grupta, iştahsızlık dbUVB ve IFN alan grupta, konstipasyon PUVA alan grupta, diyare IFN tedavisi alan grupta daha sık izlenen semptomlar olarak belirlendi. Ön planda PUVA ve IFN tedavisi alan hastalar, hastalığın mali zorluklara yol açtığını bildirdiler.

Tablo 4.12. EORTC QLQ C30 skorlarının farklı tedavi gruplarındaki değişimi

	n		GSD	FF	UF	KF	EF	SF	Yor	Ağrı	BK	ND	Uyku	İştah	Kons	Diyare	Mali
dbUVB	17	Ortalama	65,1	75,7	94,1	77,4	81,3	90,2	38,4	18,6	4,8	13,7	27,4	23,4	19,5	9,7	9,8
		SS	19,8	19,2	13	21,9	15,9	16,6	22,2	22,7	9,7	26,5	31,6	30,6	28,9	15,6	25,7
PUVA	46	Ortalama	65,9	72	86,2	74,2	73,9	86,9	33,5	17,5	9,2	10,8	25,3	18,8	23,1	16,6	23,1
		SS	24,8	25,6	23,6	29,5	27,2	22,7	26,6	24,4	18,5	22,2	30,7	31,1	31,3	26	35
IFN	42	Ortalama	67,4	72,5	84,9	76,5	75	83,7	36,1	17,5	8,1	11,1	29,3	21,4	19,8	18,3	26,1
		SS	24,6	23,9	24,8	29,4	26,7	21,6	29,2	27,3	19,3	21,6	30,5	34,3	30,3	27,7	37,9
EKF	16	Ortalama	68,7	74	90,2	83,3	69,2	80,1	41,6	23,9	5,2	10,4	27	18,7	18,7	16,6	12,4
		SS	24,6	20,9	16,7	25,8	31,4	24,5	27	28,5	16,8	20	30,3	36,4	29,7	27,1	26,2
Beksaroten	13	Ortalama	75,6	73,1	98,7	92,3	85,9	93,6	25,5	7,6	5,1	10,2	17,9	7,6	12,6	17,9	15,3
		SS	16,8	24,2	4,6	11	19,3	14,4	23,2	18,7	18,4	20,9	21,9	19,9	21,6	32,2	32,2
Neotigason	7	Ortalama	68,3	75,3	89,3	86,6	77,5	83,3	32,4	14,9	4,9	9,9	23,3	10	13,3	13,3	13,3
		SS	19,9	25,9	17,2	22	25,4	28,3	22,5	12,2	11,2	16	27,4	31,6	32,2	23,2	23,3
Diğer	37	Ortalama	65,5	77,8	90,5	76,1	74,5	87,8	29	24,3	6,7	10,7	20,7	11,6	22,5	9	18
		SS	22,6	16,7	19,4	27,9	28,4	26,5	24,4	28,7	15,4	19,2	29,7	19,5	28,3	18,6	33,8

*GSD: Genel Sağlık Durumu, FF: Fiziksel Fonksiyon, UF: Uğraş Fonksiyonu, KF: Kognitif (Kavrama) Fonksiyonu, EF: Emosyonel Fonksiyon, SF: Sosyal Fonksiyon, Yor: Yorgunluk, BK: Bulantı ve Kusma, ND: Nefes Darlığı, Uyku: Uykusuzluk, İştah: İştah Kaybı, Kons: Konstipasyon, Mali: Mali Zorluk

4.11. STRESLE BAŞA ÇIKMA TARZI ÖLÇEĞİ (SBTÖ)

SBTÖ'nün 5 alt faktörü ile demografik ve klinik veriler karşılaştırılmıştır. Hastaların SBTÖ ölçek alt faktörlerinden aldığı puanların ortalaması, KGY için $22,4 \pm 4,07$, ÇY için $16,4 \pm 4,41$, İY için $14,4 \pm 3,09$, BEY için $12,5 \pm 3,11$ ve SDA için $10,1 \pm 2,37$ olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13). Çalışmaya katılan hastaların stresle başa çıkma tarzları içinde en fazla KGY'yi kullandıkları izlenmiş olup, en az kullanılan yöntem SDA'dır.

Tablo 4.13. Hastaların Stresle Başa Çıkma Tarzları ölçeğinde alt faktörlerde alınan ortalama puanların dağılımı

	Ortalama	Standart sapma
Kendine Güvenli yaklaşım	22,4	4,07
Çaresiz yaklaşım	16,4	4,41
Boyun eğici yaklaşım	12,5	3,11
İyimser yaklaşım	14,4	3,09
Sosyal destek arama	10,1	2,37

Hastaların stresle başa çıkma tarzları ölçeği alt faktör puan ortalamalarının demografik ve klinik verilere göre dağılımı tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Hastaların demografik özelliklerine göre SBTÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması

		Kendine Güvenli Yaklaşım ort± SS	Çaresiz Yaklaşım ort± SS	Boyun Eğici Yaklaşım ort± SS	İyimser Yaklaşım ort± SS	Sosyal Destek Arama ort± SS	Problem aktif	Duygu pasif
Cinsiyet	Kadın	22,5±4,28	17,7±4,74	12,8±3,14	14,5±3,35	10,2±2,41	47,3±8,62	30,5±6,75
	Erkek	22,3±3,92	15,4±3,88	12,3±3,09	14,4±2,89	10,1±2,34	46,8±7,28	27,7±5,7
	P değeri	0,793	0,002	0,363	0,859	0,752	0,763	0,009
Yaş	<50 yaş	21,2±4,29	16,8±4,28	12,3±2,69	13,5±3,13	10,1±2,34	45±8,22	29,1±5,92
	≥50 ve <65 yaş	22,2±4,12	16,4±4,56	12,4±3,19	14±3,03	10±2,23	46,3±7,63	28,8±6,49
	≥65 yaş	23,9±3,34	16,2±4,43	12,9±3,44	15,9±2,66	10,4±2,6	50,2±6,94	29,1±5,92
	P değeri	0,009	0,805	0,653	0,001	0,700	0,005	0,970
Gelir Düzeyi	Düşük	22,8±4,13	17,1±3,95	13,3±3,31	15±2,8	10,4±2,5	48,2±7,8	30,4±6,51
	Orta	22,4±4,1	16,7±4,67	12,5±3,26	14,5±3,21	10,3±2,43	47,2±8,12	29,3±6,51
	Yüksek	22±4,01	15±3,82	11,5±2,06	13,7±2,99	9,5±1,94	45,2±7,08	26,5±4,88
	P değeri	0,733	0,143	0,116	0,333	0,267	0,355	0,061
Medeni Durum	Bekar	22±3,4	17,2±3,56	12±2,85	13,9±2,17	10,5±2,08	46,5±5,66	29,3±6,14
	Evli	22,5±4,2	16,3±4,56	12,5±3,16	14,5±3,25	10,1±2,42	47,1±8,27	28,9±6,38
	P değeri	0,617	0,324	0,389	0,255	0,475	0,695	0,792
Öğrenim Durumu	Okur- yazar	23,6±2,44	17,2±5,23	14±2,82	16,6±2,82	11,4±2,96	51,7±6,22	31,2±7,06
	İlköğretim	22,8±4,26	17,1±4,68	13,4±3,26	15±3,32	10,5±2,52	48,4±8,37	30,5±6,72
	Lise	21,7±4,59	16,5±4,23	12,1±3,03	13,3±2,71	9,6±2,2	44,7±8,02	28,6±6,12
	Üni- yükseköğretim	22,4±3,72	16,8±4,46	11,9±3,33	15,3±2,64	10,3±2,21	48±7,22	28,8±6,27
	Üni- lisansüstü	22,1±3,51	14±2,98	11,1±1,82	13,4±2,83	9,4±1,93	45±6,25	25,1±3,45
	P değeri	0,615	0,085	0,014	0,003	0,113	0,040	0,014

Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında kadın ve erkek cinsiyet arasında yalnızca ÇY açısından fark olduğu; kadınlarda ÇY'nin erkeklerden daha fazla kullanıldığı görüldü ($p=0,002$). Yine kadın hastaların erkek hastalara göre duygulara yönelik pasif yaklaşımı anlamlı olarak daha fazla tercih ettiği belirlendi ($p=0,009$).

Yaş için değerlendirmede yaş grupları arasında KGY ve İY açısından anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda '≥65 yaş' hasta grubunun KGY'yi, '<50 yaş' hasta grubundan anlamlı olarak daha fazla kullanmakta olduğu belirlendi ($p=0,009$). '≥65 yaş' hasta grubunun, '<50 yaş' ile '≥50 ve <65' hasta gruplarından anlamlı olarak daha fazla İY'yi kullandığı sonucuna varıldı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,008$).

Hastaların sosyoekonomik düzeyleri ile SBTÖ arasında anlamlı fark izlenmemiş olsa da, sosyoekonomik düzey arttıkça hem aktif hem pasif stresle başa çıkma tarzlarının daha az kullanıldığı belirlendi.

Medeni durum ile SBTÖ verilerinin değerlendirmesinde bekar ve evli hastalar arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Ancak bekar hastaların ön planda duygulara yönelik pasif, evli hastaların ise probleme yönelik aktif yöntemleri kullandığı belirlendi.

Hastaların öğrenim durumlarına göre SBTÖ sonuçları değerlendirildiğinde, BEY ($p=0,014$) ve İY ($p=0,003$) ile öğrenim durumu alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. BEY için bu anlamlı farka neden olan gruplar 'ilköğretim mezunu' ve 'üniversite lisanüstü mezunu' olan hastalar olup 'ilköğretim mezunu' grubundaki hastaların BEY'yi 'üniversite lisansüstü mezunu' grubundaki hastalardan daha fazla kullandığı belirlendi ($p=0,030$). İY açısından anlamlı farka yol açanlar ise 'okur yazar' grup ile 'lise mezunu' grup olup eğitim düzeyi arttıkça İY'nin azaldığı görüldü ($p=0,022$).

Eğitim düzeyi arttıkça hem probleme yönelik aktif hemde duygulara yönelik pasif yaklaşım yöntemlerinin kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi (sırasıyla $p=0,040$ ve $p=0,014$). 'Okur yazar' grup ve 'üniversite lisansüstü mezunu' grup arasında eğitim düzeyinde artış ile probleme yönelik aktif yaklaşımın istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ($p=0,031$) görüldü. 'Okur yazar' ve

‘ilköğretim mezunu’ gruplar ile ‘lise mezunu’ olan grup arasında eğitim düzeyi arttıkça probleme yönelik aktif yaklaşımın anlamlı olarak azaldığı (sırasıyla $p=0,014$ ve $p=0,025$) belirlendi. Duygulara yönelik pasif yaklaşım için anlamlı farkın ‘ilköğretim mezunu’ ve ‘üniversite lisansüstü mezunu’ gruplar arasındaki ($p=0,007$) farktan kaynaklandığı ve bu iki grup arasında eğitim düzeyi arttıkça duygulara yönelik pasif yaklaşımın anlamlı olarak daha az kullanıldığı görüldü.

Erken ve ileri evre hastaların SBTÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.15) ($p>0,05$). Hastalık evreleri ile SBTÖ puan ortalamaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Ancak erken evrelerde probleme yönelik aktif yaklaşım daha sık kullanılırken ileri evrelerde duygulara yönelik pasif yaklaşımın daha fazla kullanıldığı belirlendi. Evre IA hastaların probleme yönelik aktif yaklaşımı tercih ettiği, evre IVA hastaların ise daha çok duygulara yönelik pasif yaklaşımı seçtiği görüldü.

Hastaların klinik durumu ile SBTÖ puanları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.15). Ancak ‘yeni tanı’ almış gruptaki hastaların daha çok probleme yönelik aktif yaklaşımı tercih ettiği, ‘tedavi ile kötüleşme’ grubundaki hastaların ise ön planda duygulara yönelik pasif yaklaşımı seçtiği belirlendi.

Tedavi alma durumu ile SBTÖ alt ölçekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Tablo 4.15. Hastaların klinik özellikleri ile SBTÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması

		Kendine Güvenli Yaklaşım ort± SS	Çaresiz Yaklaşım ort± SS	Boyun Eğici Yaklaşım ort± SS	İyimser Yaklaşım ort± SS	Sosyal Destek Arama ort± SS	Problem aktif	Duygu pasif
Erken-İleri Evre	Erken	22,4±4,4	16,5±4,62	12,3±3,16	14,6±3,23	10,1±2,27	47,2±8,41	28,8±6,66
	İleri	22,3±3,44	16,4±4,07	12,9±3	14,2±2,85	10,1±2,55	46,7±6,88	29,3±5,69
	p değeri	0,813	0,893	0,231	0,498	0,961	0,708	0,622
Evre	IA	23,3±3,71	16,1±3,89	12,1±3,01	15,2±2,9	10,1±1,94	48,7±7,38	28,3±5,85
	IB	21,6±4,9	16,1±4,6	13,2±2,81	14,2±3,42	10,5±2,37	46,4±9,06	29,3±6,43
	IIA	21,2±5,05	17,7±6,09	11,6±3,77	13,5±3,56	9,9±2,91	44,7±9,61	29,3±8,74
	IIB	22,3±3,67	16,3±4,15	12,9±2,99	14,6±2,93	10,5±2,59	47,5±7,38	29,2±5,67
	IIIA	22,4±3,31	16,1±3,32	12,9±2,71	13,3±2,67	9±2,29	44,7±6,57	29±4,71
	IVA	22±2,89	17,3±5,42	13,3±4,08	13,6±2,65	10,6±2,42	46,3±4,03	30,6±8,21
	p değeri	0,409	0,831	0,482	0,213	0,456	0,393	0,952
Klinik durum	Yeni tanı	22,5±3,72	14,6±4,03	13±2,86	15,5±2,87	10,7±2,13	48,9±7,16	27,6±6,42
	Tedavi ile değişim yok	22,5±3,93	15,5±3,92	11,7±2,74	14,8±2,82	9,42±2,31	46,7±7,49	27,2±5,57
	Tedavi ile kötüleşme	22,4±3,06	17,2±4,14	14±3,17	13,2±2,14	10,5±2,5	46,2±4,88	31,3±5,62
	Klinik iyileşme ve remisyon	22,3±4,41	16,8±4,63	12,4±3,17	14,4±3,33	10,2±2,37	47±8,68	29,2±6,59
	p değeri	0,997	0,218	0,075	0,163	0,247	0,830	0,151
Tedavi	Tedavisiz	22,4±5,12	16,9±5,12	12,4±3,34	14,7±3,93	10±2,62	47,1±10,6	29,3±7,16
	Tedavi altında	22,4±3,57	16,3±4,1	12,5±3,02	14,3±2,68	10,2±2,26	47±6,46	28,8±5,96
	p değeri	0,992	0,459	0,824	0,538	0,553	0,928	0,683

SBTÖ ve GSA verileri karşılaştırıldığında (Tablo 4.16), GSA sonucuyla anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olan hastalarda ÇY ($p<0,001$), BEY ($p=0,008$) ve duygulara yönelik pasif yaklaşımın ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla tercih edildiği belirlendi. İY'nin ise anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla tercih edildiği görüldü ($p=0,004$).

Tablo 4.16. GSA sonuçları ve SBTÖ sonuçlarının karşılaştırılması

	Kendine Güvenli Yaklaşım ort± SS	Çaresiz Yaklaşım ort± SS	Boyun Eğici Yaklaşım ort± SS	İyimser Yaklaşım ort± SS	Sosyal Destek Arama ort± SS	Problem aktif	Duygu pasif
GSA- Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği yok	22,7±4,22	15,2±3,93	12±2,98	15±3,11	10,1±2,45	48±8,27	27,3±5,69
GSA-Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği var	21,7±3,71	18,7±4,44	13,4±3,16	13,4±2,81	10,1±2,22	45,3±6,81	32,2±6,26
p değeri	0,133	<0,001	0,008	0,004	0,943	0,054	<0,001

4.12. PRURİ İÇİN GÖRSEL ANALOG SKALA

Çalışmamızda hastalara pruri şiddet değerlendirmesi için görsel analog skala üzerinde 0-10 arasında değer verilmesi istendi. 0- hiç kaşıntı yok, 10- çok şiddetli kaşıntı var anlamı taşıdığı belirtildi.

Hastaların pruri şiddet değerlendirmesi sonucu elde edilen pruri skoru ortalaması $2,9 \pm 2,9$ olarak belirlendi.

Pruri skorları ile yaş ($p=0,731$) ve cinsiyet ($p=0,499$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Erken/ileri evre ($p=0,009$), klinik durum ($p=0,004$) ve tedavi alma durumu ($p=0,003$) ile pruri skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 4.17). Klinik durumda anlamlı fark ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ olan hasta grubu ile ‘klinik iyileşme ve remisyon’ olan hasta grubu arasındaki farktan kaynaklandı ($p=0,003$). ‘Tedavi ile klinik kötüleşme’ olan hasta grubunda prurinin daha şiddetli olduğu saptandı. Pruri şiddetinin ileri evrelerde daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,009$). Tedavi altında olan hastalarda pruri şiddeti tedavisiz izlenen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı ($p=0,003$).

Hastaların almakta oldukları tedaviler ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde (Tablo 4.18), PUVA ($p<0,001$) ve IFN ($p=0,003$) alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek pruri skorları olduğu saptandı.

GSA'ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile pruri skorları karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek olan grupta pruri skorlarının daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo 4.17. Pruri için Görsel Analog Skala skorları ile hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	VAS pruri median(min/max)	P değeri
Yaş		
<50 yaş	3 (0-8)	0,731
50≤ ve <65 yaş	2 (0-10)	
65≤ yaş	2 (0-10)	
Cinsiyet		
Kadın	2 (0-10)	0,499
Erkek	2 (0-10)	
Evre		
Erken	2 (0-10)	0,009
İleri	5 (0-10)	
Klinik durum		
Yeni tanı	3,5 (0-10)	0,004
Tedavi ile klinik değişim yok	2,5 (0-8)	
Tedavi ile klinik kötüleşme	5 (0-10)	
Klinik iyileşme ve remisyon	1 (0-9)	
Tedavi		
Tedavisiz	0 (0-9)	0,003
Tedavi altında	3 (0-10)	
Genel Sağlık Anketi		
Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği yok	1 (0-8)	<0,001
Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği var	5 (0-10)	

Tablo 4.18. Hastaların aldıkları tedavilerin VAS pruri skoru ile karşılaştırılması

Tek ya da kombine tedavide	VAS pruri median(min/max)	P değeri
Darband UVB		
Yok (almayan)	2 (0-10)	0,762
Var (alan)	3 (0-8)	
PUVA		
Yok (almayan)	2 (0-9)	<0,001
Var (alan)	4,5 (0-10)	
IFN		
Yok (almayan)	2 (0-9)	0,003
Var (alan)	5 (0-10)	
EKF		
Yok (almayan)	2 (0-10)	0,416
Var (alan)	3,5 (0-10)	
Beksaroten		
Yok (almayan)	2 (0-10)	0,212
Var (alan)	5 (0-10)	
Neotigason		
Yok (almayan)	2 (0-10)	0,343
Var (alan)	4 (0-8)	
Diğer		
Yok (almayan)	2 (0-10)	0,813
Var (alan)	2 (0-10)	

5. TARTIŞMA

Kanser hem birey ve ailesi hem de toplum üzerinde oluşturduğu yük ile ciddi problemler oluşturabilecek bir hastalıktır. Ferlay ve ark. 2012 yılında dünya genelinde 14.1 milyon yeni kanser olgusu, kanserle yaşayan 32.6 milyon birey ve 8.2 milyon bireyde kanser nedeniyle ölüm olduğunu bildirmişlerdir (121). Kanser hastalığı tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de önemli sağlık problemleri arasında yer almaktadır. Tedavi yöntemleri ve semptom kontrolü ile beraber fizyolojik, psikolojik ve sosyal refahın sürdürülmesi kanserli bireylerde başa çıkılması gereken önemli konulardır.

KTHL hastalarında yaşam kalitesi diğer deri hastalıklarına benzer şekilde son çeyrek yüzyıldır dikkat çekmeye başlamıştır. Würzburg Üniversitesi Dermatoloji Bölümünün araştırmasında KTHL hastalarında yaşam kalitesindeki bozulmanın, akciğer kanseri ve kolon kanseri ile benzer olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar bu agresif seyirli kanserlere göre nispeten daha iyi prognozlu kliniği olan KTHL’nın yaşam kalitesine etkisinin benzer olmasını iki neden ile açıklamışlardır. Bu durumun kişinin hastalığı algılamasında sıkıntılardan ve hastalığın sosyal davranışlar üzerindeki etkisinden kaynaklandığı düşünülmüşlerdir. Kişinin hastalığı algılamada en önemli probleminin hastalığın doğasını anlamadaki güçlükten kaynaklandığı bildirilmiştir. Klinisyenler de KTHL hastalığı konusunda hastayı bilgilendirmede yetersiz kalmaktadır. Aynı zamanda solid organ tümörlerinden farklı olarak KTHL görünür anatomik bölgede yerleşimi nedeniyle hastanın damgalanmasına neden olmaktadır. Bu sebeple hastanın sosyal hayattan belirgin olarak kısıtlandığı belirtilmektedir (100).

MF hastalarıyla ilgili yapılmış yaşam kalite çalışmalarında ortalama yaş 56 ± 18 , medyan yaş ise 57-63,1 arasında izlenmiştir (3-5, 8). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastaların ortalama yaşı $55,4 \pm 14,6$ olarak saptandı.

KTHL hastalarında yaşam kalite çalışmalardaki hasta sayılarının evrelere göre dağılımı çalışmamızla karşılaştırıldı (Tablo 5.1). Sampagno ve ark.’nın çalışmasında MF tanılı 20 hastanın evre I A, 23 hastanın evre I B-II A, 12 hastanın II

B-III ve 4 hastanın da tam remisyonda olduğu bildirilmiştir (3). Holahan ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların %15,2'si (n=16) CD30+ lenfoproliferatif hastalık (LPH) ve lenfomatoid papulozis (LP) iken %84,7'si (n=89) MF ve SS sendromu olan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların 88'i evre I ve 17'si evre II-IV olarak saptanmıştır (7). Demierre ve ark.'nın çalışmasında toplam 22 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup hastaların 10'u evre I A-II A ve 12'si evre II B-IV A olarak belirlenmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise hasta popülasyonu ve evrelere göre dağılım daha geniş tutulmuş olup çalışmaya dahil edilen 142 hastanın %33,8'i (n=48) evre I A, %16,2'si (n=23) evre I B, %14,1'i (n=20) evre II A, %23,2'si (n=33) evre II B, %8,5'i (n=12) evre III A ve %4,2'si (n=6) evre IV A olarak izlendi. Evre IV A olan 6 hastanın 3'ünün SS olduğu saptandı. Hastaların %64,1'i (n=91) erken evre, %35,9'u (n=51) ileri evre olarak belirlendi.

Tablo 5.1. KTHL'de yaşam kalite ölçekleri kullanılarak yapılan çalışmalar

	KTHL toplam hasta sayısı	Evre I A	Evre I B	Evre II A	Evre II B	Evre III A	Evre III B	Evre IV A	Evre IV B	Tam Remisyon
Demierre ve ark. (2005)	n=22 MF	10 hasta			12 hasta				0	
Demierre ve ark. (2007)	n=11 MF	0	2 hasta	0	0	6 hasta		3 hasta	0	
Sampagno ve ark. (2009)	n=59 MF (+12 SS)	20 hasta	23 hasta		12 hasta			0	0	4
Wright ve ark. (2013)	n= 100 MF	57 hasta		16 hasta		19 hasta		8 hasta		
Holahan ve ark. (2018)	n=105 MF	88 hasta		17 hasta						
Porkert ve ark. (2018)	n=53 MF (+ 2 SS)	29 hasta	4 hasta	3 hasta	11 hasta	2 hasta	0	4 hasta	0	
Çalışmamız	n=142 MF	48 hasta	23 hasta	20 hasta	33 hasta	12 hasta	0	6 hasta	0	

Sampogna ve ark. KTHL hastalarında yaptıkları yaşam kalite çalışmalarında hastaların %34'ünde olası anksiyete ve depresyon saptandığını bildirmişlerdir (3). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %34,5'inde (n=49) anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliliği saptanmıştır.

Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olan hastaların %59,2'sinin (n=29) erken evre, %40,8'inin (n=20) ileri evre hastalardan oluştuğu izlendi. Erken ve ileri evre hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,377$). Literatürde KTHL hastalarında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile evre ilişkisi değerlendirilmediğinden karşılaştırmak mümkün olmamıştır.

Sampogna ve ark.'nın aynı çalışmasında bu olası anksiyete ve depresyon vakalarının klinik durumlarına bakıldığında, yeni tanı hastaların %35'inde, tedavi altında herhangi bir değişim olmayan hastaların %37'sinde, tedavi ile kötöleşme olan hastaların %56'sında, iyileşme ve remisyonda olan hastaların ise %6'sında olası anksiyete ve depresyon belirlenmiştir. Hastanın klinik durumunda düzelme ile anksiyete ve depresyon sıklığında azalma izlendiği bildirilmiştir (3). Çalışmamızda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği, 'yeni tanı' hastalarda %41,7, 'tedavi ile klinik değişim olmayan' hastalarda %35,7, 'tedavi ile klinik kötöleşme' olan hastalarda %57,9 ve 'klinik iyileşme ve remisyon' olan hastalarda %27,7 sıklığında izlendi. Çalışmamızda 'yeni tanı', 'tedavi ile klinik değişim olmayan' ve 'tedavi ile klinik kötöleşme' olan gruptaki hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliği olan hasta sıklığı literatür ile benzer aralıkta izlendi. Klinik düzelme ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği oranlarının azalmakta olduğu belirlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,086$). Fakat 'klinik iyileşme ve remisyon' hasta grubunda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği Sampogna ve ark.'nın çalışmasına göre daha yüksek sıklıkta izlendi. 'Klinik iyileşme ve remisyon' grubundaki hastalarda tekrarlayan uzun takip sürelerinin ve hastalığın tekrarlayacağı endişesinin anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliğinde artışa neden olduğu düşünöldü.

Sampogna ve ark.'nın çalışmasında olası anksiyete depresyon saptanan hastaların çoğunluğunun sistemik steroid (%60) ve interferon (%50) tedavileri alan hastalar olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek saptanan hastaların tek/kombine tedavide %14,3'ünün dbUVB, %42,9'unun PUVA, %32,7'sinin IFN, %16,3'ünün EKF, %8,2'sinin beksaroten ve %6,1'nin neotigason aldığı belirlendi. Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi

yüksekliği olan hastaların çoğunun PUVA (%42,9) ve IFN (%32,7) tedavisi almakta olduğu saptandı. Bu durumun tedavi yan etkileri ile ilişkili olduğu düşünüldü. Anksiyete ve depresyon IFN'nin en önemli yan etkilerinden biridir (122). PUVA tedavisi ise santral sinir sistemi üzerinde sinirlilik, baş ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk, hiperaktivite, anksiyete ve hafif depresyon gibi yan etkilere neden olabilmektedir (76). Ek olarak PUVA seanslarının sık hastane başvurusu gerektirmesi, hastaneye bağımlı bir tedavi olması ve uzun tedavi sürelerinin de bu sonucun gelişmesine katkıda bulunduğu düşünülmüştür. IFN'nin anksiyete ve depresyon etkileri bilinen yan etkiler arasında bildirilirken (3), PUVA'nın KTHL hastalarında anksiyete ve depresyon yapıcı yan etkisi ile ilgili literatür çalışmasına rastlanmadı.

GSA skoru ile medeni durum ilişkisine bakıldığında çalışmamızda evli ve bekar hasta grubu arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,200$). Fakat bekar hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği artmış olarak bulundu. Çalışmamızda kullanılan diğer bir ölçek olan Skindex-29 ölçeğinde emosyonel skorun bekar hastalarda daha yüksek olduğu saptandı ve daha kötü yaşam kalitesine sahip olduğu sonucuna ulaşıldı. Aynı şekilde EORTC QLQ C30 fonksiyon alt ölçeğinde uğraş, kognitif ve emosyonel fonksiyonun bekarlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü olduğu görüldü. Bu sonuçlarla GSA, Skindex-29 ve EORTC QLQ C30 skorlarının bekar hastalarda daha şiddetli bozulması, bu hastalarda sosyal destekten mahrumiyetin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Stresle başa çıkma tarzı ölçeğinde medeni durum için fark izlenmemiş olsa da evli hastaların daha ziyade probleme yönelik aktif bekar hastaların ise duygulara yönelik pasif yaklaşımı kullandığı görüldü. Bekar kişilerde yakın ilişki içinde oldukları bir partnerden alacakları desteğin azlığı dışında, fiziksel olarak görünümünün bozulması ve kendilerini beğenmemeleri ileride romantik ilişki kurma ihtimalleri konusunda kendilerini daha çaresiz hissetmelerine yol açabilmektedir. Bu hastalığın daha uzun süreli ve kronik bir seyrinin oluşu yakın ilişkilere dair daha umutsuzluk duyguları yaşamalarına ve daha duygu odaklı/pasif bir yaklaşım benimsemelerine neden olabilmektedir. KTHL hastalarında GSA ve medeni durum ilişkisini karşılaştırabileceğimiz literatür verisi saptanmadı.

Çalışmamızda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,183$). Ancak '<50 yaş' hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği görülme sıklığı, '≥65 yaş' hastalardan daha fazla izlendi. Erken yaşlarda hastalığa sekonder anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek hasta sıklığının artış nedeni olarak hastalığa yönelik algılar gösterilebilir. Hastalığın kronik ya da uzun süreli olarak algılanması ve buna bağlı olarak kişisel kontrol duygularının azalması anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği belirtilerinde artışa yol açabilmektedir. Özellikle erken yaşlarda böyle bir tanı almak kişilerin geleceğe dair planlarını etkileyeceğinden ve uzun süreli olarak hastalığın seyriyle ilgili ne olacağı konusunda yaşadıkları belirsizlikten dolayı anksiyete semptomlarının artmış olabileceği düşünülmektedir (123).

Çalışmamızda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile cinsiyet ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,247$). Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği kadın hastalarda %39,7, erkek hastalarda %30,4 olarak izlendi. Literatürde akciğer kanseri ve kolorektal kanser gibi bazı türlerde kanser tanısı almış kadınlarda depresyon riskinin erkeklere göre belirgin arttığı belirlenmiştir (124). Ek hastalık olmasa da anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliğinin kadınlarda daha sık görülmesi literatürde sıkça üzerinde durulan bir konudur (125-127). Kadınlarda bu artış için nöroendokrin faktörlerin etkisi ve toplum yapısının erkek egemen olması gibi çeşitli nedenler öne sürülmüştür (125). Kadınlarda hormonal faktörler özellikle de menopozun etkisi ile anksiyete depresyon sıklığında artış mevcuttur (128). Aynı zamanda kadınların çevresel stres faktörlerine maruziyetinin yoğun olması da bu farkın oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda kadın hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliği sıklığının artışı hem anksiyete ve depresyonda artmış kadın predominansı hem de KTHL hastalığının getirdiği ek kaygı ve stres durumuna bağlanmıştır. KTHL'da cinsiyet ile anksiyete ve depresyon ilişkisini gösteren çalışma olmadığından karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.

Ek hastalık varlığı ve gelir düzeyi ile anksiyete/depresyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

EORTC QLQ C30 ölçeği tüm dünyada yaklaşık 3000'den fazla klinik çalışmada kullanılmış, 81 farklı dile çevrilmiş ve kanser hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (3, 129). EORTC QLQ C30'un dermatolojide kullanımına bakıldığında melanom dışı deri kanseri (NMSC) için tüm yaşam kalite özelliklerini kapsamasa da; yaşam kalite değerlendirmede uygun bir araç olarak kullanılabileceği ve özellikle malign melanom modulünün melanom için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (130, 131). Sampogna ve ark. tarafından kutanöz lenfoma hastalarında yapılmış yaşam kalite çalışmasında da EORTC QLQ C30 ölçeğine yer verilmiştir (3).

EORTC QLQ C30 ölçeği Genel Sağlık Durumu (GSD) Ölçeği, Fonksiyonel Ölçek (FS), Semptom Ölçeği (SS) olmak üzere üç bölümde incelenmektedir.

EORTC QLQ C30 ölçeğinde GSD skorlarının ortalamalarına bakıldığında; Yılmaz ve ark.'nın meme, kolorektal, akciğer ve mide kanseri hastalarındaki çalışmasında GSD skoru ortalama 55.7 ± 26.6 olarak saptanırken, Balderas-Pena ve ark.'nın multiple myelom çalışmasında GSD skoru ortalama $71,62 \pm 19,8$, Wagner ve ark.'nın evre IA malign melanom çalışmasında GSD skoru ortalama $80,4 \pm 16,9$, Müller ve ark.'nın NMSC çalışmasında GSD skoru ortalama $70,8$ olarak belirlenmiştir (130, 132-134). Çalışmamızda EORTC QLQ C30 ölçeği GSD skoru ortalama $69,6 \pm 23,4$ olarak hesaplanmış olup Yılmaz ve ark.'nın birçok organ sistem kanserlerini dahil ettiği çalışmasına göre daha yüksek saptandı. Bu da KTHL hastalarının organ kanserlerine göre iyilik halinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Malign melanom, multiple myelom ve NMSC hastalarındaki GSD skorları ile karşılaştırıldığında ise KTHL'de daha düşük veya benzer GSD skoru elde edildi. KTHL hastalarında yapılmış yaşam kalite çalışmalarında EORTC QLQ C30 ölçeği kullanılan bir çalışma mevcut olup GSD skoru ortalaması belirtilmediğinden karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır (3).

EORTC QLQ C30 ölçeği GSD skoru ile demografik ve klinik veriler karşılaştırıldığında; Yılmaz ve ark. meme, kolorektal, akciğer ve mide kanseri hastalarındaki çalışmasında GSD skoru ile yaş, ekonomik durum, sosyal çevre, kanser evresi ve tanıdan sonra geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki

izlemiştir (134). Cornish ve ark.'nın melanom hastalarındaki çalışmasında tanı öncesi yaşam kalitesi mükemmel saptanırken tanı sonrası GSD skorunda belirgin düşme belirlenmiştir (135, 136). Sampogna ve ark.'nın çalışmasında kutanöz lenfoma hastalarında GSD skoru ile klinik durumu karşılaştırıldığında; yeni tanı ve tedavi dönemlerinde GSD skoru benzer iken iyileşme ve remisyonda olan hastalarda skorun daha yüksek olduğu göze çarpmıştır (3).

Çalışmamızda EORTC QLQ C30 ölçeği GSD skoru ile sadece medeni durum ($p=0,046$) ve tedavi alma durumu ($p=0,029$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. Bekar hastalar ve tedavi altındaki hastalarda düşük skorlar ile kötü yaşam kalitesi belirlenmiştir. Evlilik, sunduğu ekonomik kaynaklar ve sosyal destek ağı yanı sıra bireylerin sağlık davranışlarını düzenlemesini sağladığı için yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilere sahiptir (137). Daha önce farklı hastalıklar için yapılan çalışmalarda da evli olma durumunun yaşam kalitesine olumlu etkileri gösterilmiştir (138, 139). Bekar hastalarda birçok kronik dermatolojik hastalığa benzer şekilde utanç, çekingenlik ve kötü beden imgesine bağlı olarak benlik saygısında düşme meydana gelmektedir. Kişilerin karşı cins ile rahat ilişkiden kaçınması ve sonuç olarak sosyal iletişimden uzak kalma kaygısı yaşam kalitesindeki bozulmaya katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda medeni durumdaki bu özellik EORTC QLQ C30 fonksiyonel ölçekte ve Skindex-29 semptom yükü ve emosyonel durum alt ölçeklerinde de istatistiksel olarak anlamlı farka yol açmıştır. Tedavi altındaki hastalardaki fark için ise hem tedavilerin çeşitli yan etkilere yol açarak hem de fototerapi ve EKF gibi tedavilerin sık hastane başvurusu gerektirmesinden dolayı yaşam kalitesinde beklendiği üzere anlamlı bozulmaya yol açmıştır.

Çalışmamızda evre, klinik durum, yaş ve cinsiyet ile GSD skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş; ancak ileri yaş, erkek cinsiyet, erken evre ve 'yeni tanı' hastalarda GSD skorunun daha yüksek olduğu ve dolayısıyla daha iyi yaşam kalitesi izlendiği görülmüştür.

Çalışmamızda EORTC QLQ C30 fonksiyonel ve semptom alt ölçeklerinde ve Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinde erkek cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı daha iyi yaşam kalitesi saptanmıştır. Bu sonuçlar erkeklerde GSD skorunun yüksek bulunmasını destekler niteliktedir. Literatürde çeşitli hastalık gruplarında aynı

şiddette hastalığa sahip kadınlarda fiziksel güçsüzlük, ağrı vb semptom varlığı, psikolojik problemlerin daha fazla görülmesi ve yaşam kalitesinin erkeklere göre daha düşük olması sonuçlarımızla uyumludur (3, 140-142). Derideki lezyonlar dışarıdan görüldüğü için kadınların kendilik değerini olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Çünkü kadınlarda fiziksel görünüş ile kendilik değeri arasında ilişki vardır. Dolayısıyla kadınlar hastalıkla baş etmekte zorluk yaşadıkları için daha fazla fiziksel ve psikolojik sorun bildirmektedir. Erkeklerde ise fiziksel görüntü özellikle ileri yaşta daha az önemli görüldüğü için psikolojik sorunlar daha nadir ortaya çıkacaktır. Ayrıca kişi dış görünüşünden dolayı utanç duygusu yaşadığı için sosyal ilişkilerinde nasıl davranacağı ile ilgili sorunlar ve hastalık süreciyle baş etmekte zorluklar yaşayabilmektedir. Kadınlarda bu durum daha sık gözlenmektedir (143).

Klinik durum ile GSD skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olsa da en yüksek GSD skoru dolayısıyla daha iyi yaşam kalitesi ‘yeni tanı’ grubu hastalarda izlendi. ‘Tedavi ile klinik kötüleşme’ olan grupta ise en düşük skorlar ve kötü yaşam kalitesi olduğu belirlendi. ‘Yeni tanı’ almış hasta grubunda tedavi ve takiplerin ve bunların neden olduğu yan etkilerin henüz izlenmemiş olması GSD skorlarının yüksek olmasını sağlamıştır. ‘Tedavi ile klinik kötüleşme’ olan grupta hastaların genellikle ileri evrede olması, aldıkları yoğun kombine tedavilerin etkileri ve klinik bulgulara artış olması GSD skorlarının daha düşük olmasına neden olmuştur.

Halohan ve ark.’nın çalışmasında KTHL’de yaşam kalite ve gelir düzeyi ilişkisine bakıldığında düşük gelir düzeyi olan grupta düşük yaşam kalitesi izlenmiştir (7). Çalışmamızda ise GSD skoru ve gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,565$). Çalışmamızdaki diğer ölçeklerden Skindex-29, GSA ve SBTÖ’de de gelir düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durumun ulusal sağlık sistemimizdeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmüştür. Ülkemizde hastaların büyük bir kısmının genel sağlık sisteminden faydalanması nedeniyle gelir düzeylerinin yaşam kalitesini etkilemediği görülmüştür.

Sampogna ve ark.’nın çalışmasında GSD’de en düşük skor fototerapi alan hastalarda izlenmiştir (3). Dixon ve ark.’nın melanom hastalarındaki çalışmasında ise

GSD skoru en düşük IFN tedavisi alan grupta saptanmıştır (144). Çalışmamızda tedavi alan hasta grubunda GSD skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Sampogna ve ark.'nın çalışması ile benzer şekilde dbUVB ve PUVA alan (tek/kombine tedavi içinde) grupta skor daha düşük olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Fototerapi alan hastalarda GSD skoru düşüklüğü, fototerapinin hastane bağımlı tedavi olması, 8-metoksipsorolene bağlı yan etkiler ve PUVA tedavisi sonrası tüm gün gözlük kullanımı gerekliliğinin hastaların yaşam kalitesini bozması ile ilişkilendirildi. IFN tedavisi alan grupta GSD skorunun fototerapi alan gruptan daha az etkilenmesi, lenfoma hastalarında IFN'un melanom hastalarına göre daha düşük dozlarda kullanılmasına bağlandı. Skindex-29 ve GSA ölçeklerinde de benzer şekilde fototerapi alan hastalarda anlamlı bozukluklar belirlendi.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerin yaş ile ilişkisine bakıldığında diğer kanserlerde (prostat, meme, akciğer, intestinal, testis, baş-boyun, jinekolojik kanserler ve melanom) fiziksel fonksiyon ve kognitif fonksiyonun yaşlı bireylerde kötüleştiği belirlenmiştir (145, 146). Quinten ve ark.'nın farklı kanser türlerinde yaptıkları çalışmasında yaşlı hastalarda sosyal fonksiyonda iyileşme izlenirken, genç hastalarda uğraş fonksiyonunda kötüleşme görülmüştür (146). Çalışmamızda ise emosyonel fonksiyonun ileri yaş (≥ 65 yaş) grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu belirlendi ($p=0,005$). İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olsa da ileri yaş ile fiziksel fonksiyon ve kognitif fonksiyonda kötüleşme, uğraş fonksiyonunda ve sosyal fonksiyonda iyileşme olduğu saptandı. İlerleyen yaş ile beraber fiziksel ve kognitif fonksiyonda azalma beklenen bir durumdur. Sadece hastalığın getirdiği fonksiyon kısıtlaması değil aynı zamanda yaşa bağlı olarak veya emeklilik gibi dinlenme beklentisinin arttığı durumların fonksiyonelliği azaltması bu duruma yol açmış olabilir. İleri yaşta emosyonel ve sosyal fonksiyonların erken yaşa göre daha iyi olması, hastalığın kabullenişinin daha fazla olması ve insanlarla ilişki kurarken görünümlere daha az önem verilmesi ile ilişkili olarak değerlendirildi.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında Quinten ve ark. birçok kanser türü ile yaptıkları çalışmasında erkek

hastalarda fonksiyonel ölçek skorlarında daha fazla bozulma izlemiş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır (146). Roopchand-Martin ve ark.'nın çalışmasında erkek hastalarda emosyonel fonksiyonun kadın hastalardan daha iyi olduğu belirlenmiştir. Bu durum çalışmaya dahil edilen toplumun erkek dominant bir toplum yapısına sahip olmasına bağlanmıştır (145). Çalışmamızda kadın ve erkek cinsiyet için fonksiyonel ölçeklerden yalnızca fiziksel fonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,004$). Önceki çalışmalardan farklı olarak erkeklerde fiziksel fonksiyonun kadınlardan daha iyi olduğu belirlendi. EORTC QLQ C30 GSD skoru ve semptom alt ölçekleri yanı sıra Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinde de erkek cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı şekilde yaşam kalitesinin daha iyi olduğu belirlendi. Kadınlarda yaşam kalite indeksleri aynı şiddette hastalık olsa bile erkeklere göre daha düşük bulunmaktadır (3, 140-142). Aynı zamanda erkekler daha önceki bulgularla paralel olarak kendine güvenli yaklaşımı daha çok kullandıkları için hastalık süreciyle daha iyi baş edip, duygusal olarak daha az zorluk yaşadıklarından (147) daha iyi yaşam kalitesine sahip olmaktadır.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeğin medeni durum ile ilişkisine bakıldığında, Chui ve ark. ile Edib ve ark.'nın meme kanserli hastalardaki çalışmalarında hiç evlenmemiş veya evlenip boşanmış hastaların yaşam kalitelerinin evli olanlardan anlamlı olarak daha iyi olduğu belirlenmiştir (148, 149). Chang ve ark.'nın meme kanseri çalışması ve Han ve ark.'nın farklı birçok kanser türündeki çalışmasında ise evli olmanın yaşam kalitesini ve sağlık durumunu iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (150, 151). Çalışmamızda medeni durumla uğraş ($p=0,008$), kognitif ($p=0,046$) ve emosyonel ($p=0,025$) fonksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Evli hastalarda genel olarak fonksiyonların daha iyi olduğu görüldü. Skindex-29 ve EORTC QLQ C30 GSD skorundan elde edilen veriler de evli hastalarda yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha iyi olduğunu destekledi. Evli hastalarda yaşam kalitesinin daha iyi olması sosyal ve aile desteğinin beden ve ruh sağlığına olumlu etkileri ile ilişkilendirildi (151). Evli hastaların, eş ve aile aracılığıyla ile sosyal hayata daha fazla dahil olması, dermatolojik hastalıkların hastalarda neden olduğu toplumdan uzaklaşma, kaygı, gerginlik, endişe gibi duygularını ortadan kaldırarak günlük hayata ve sosyal aktivitelere uyumlarını arttırdığı düşünülmüştür.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerin evre ile ilişkisine bakıldığında, Sampogna ve ark.'nın kutanöz lenfoma çalışmasında kognitif fonksiyon dışında diğer fonksiyonların özellikle SS olan hastalarda anlamlı derecede azaldığı görülmüştür (3). Çalışmamızda ise evre ile fonksiyonel alt ölçeklerden sadece sosyal fonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Sosyal fonksiyonun ileri evre hastalarda belirgin azaldığı belirlendi. Skindex-29'un tüm alt ölçeklerinde de benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı şekilde ileri evrede kötüleşme görüldü. Hastalık evresi ilerledikçe semptomların artması, deri lezyonlarının belirginleşmesi ve tedavilerin ağırlığı, hastanın iş ve aile hayatı gibi sosyal alan aktivitelerinden geri kalmasına neden olmaktadır. Böylece sosyal fonksiyonlarda belirgin azalma meydana gelmektedir.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeğin klinik durum ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında 'yeni tanı' grubundan 'tedavi ile düzelme olmayan' gruba doğru gidildikçe skorlarda anlamlı bir düşme saptanmıştır. 'Klinik iyileşme ve remisyon' olan grupta tüm puanlarda düzelme görülmüştür. Ancak Sampogna ve ark. fonksiyonel ölçek alt grupları ve klinik durum arasında ayrıntılı değerlendirme yapmamıştır (3). Çalışmamızda ise bu alt gruplarda değerlendirilmiştir. Buna göre klinik durum ve sosyal fonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,005$). Sosyal fonksiyonların özellikle 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan grupta 'klinik iyileşme ve remisyon' olan gruba göre anlamlı olarak azaldığı belirlendi. Klinik durum ile diğer fonksiyonel alt ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak literatürle benzer şekilde 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan hastalarda 'klinik iyileşme ve remisyon' olanlara göre fonksiyonel ölçeklerde daha düşük skorlar saptandı. Hastalarda klinik düzelme ile sosyal fonksiyonda iyileşme beklenen bir durumdur. Literatürde KTHL hastalarında fonksiyonel alt ölçekleri ayrıntılı değerlendiren çalışma olmadığından karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.

EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerin tedavi ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında kutanöz lenfoma hastalarında en fazla azalma fototerapi alan hastalarda izlenmiştir (3). Dixon ve ark.'nın melanom çalışmasında IFN tedavisi alan hastalarda emosyonel fonksiyon, kognitif fonksiyon ve sosyal

fonksiyonda kontrol (placebo) grubundan daha düşük skorlar izlendiği görülmüştür (144). Çalışmamızda hastaların almakta oldukları tedavi ile yalnız kognitif fonksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,028$). Kognitif fonksiyonda azalma en belirgin PUVA ve IFN alan grupta izlendi. IFN'nin kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisine yönelik yapılmış çalışmalarda çelişkili sonuçlar olsa da kognitif fonksiyonları bozduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (122). PUVA tedavisi sırasında kognitif fonksiyonların değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeklerinin yaş ile ilişkisine bakıldığında farklı kanserler için (prostat, meme, akciğer, intestinal, testis, baş boyun, jinekolojik kanserler ve melanom) yapılmış çalışmalarda yaşlı bireylerde iştah kaybı ve konstipasyon semptomlarının genç bireylere göre artmış olduğu belirlenmiştir (145, 146). Quinten ve ark.'nın çalışmasında yaş ilerledikçe insomnia ve finansal problemlerde düzelme izlenirken genç yaştaki hastalarda finansal problemlerin kötüleştiği görülmüştür (146). Çalışmamızda semptom alt ölçeği ile yaş arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi. Bu durum semptom yükünün hasta yaşından değil evre, klinik durumu, tedavi gibi diğer değişkenlerden etkilendiğini göstermektedir. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlenmese de medyan skorlara bakıldığında yorgunluk semptomunun genç bireylerde, konstipasyon semptomunun ise ileri yaş bireylerde daha fazla görüldüğü saptandı. Bu durum literatür verisi ile uyumluydu. Konstipasyon semptomu ileri yaş hastalarda hastalıktan bağımsız ve fizyolojik süreçlere bağlı olarak beklenen bir durumdur. Yorgunluk semptomunun genç bireylerde daha sık izlenmesi, hastalığın kendi etkisi olmaktan ziyade, genç hastalarda daha sık izlenen anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliğinin etkisi ile psikosomatik bir semptom olarak değerlendirildi.

EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeklerinin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında Quinten ve ark. farklı kanser türlerindeki çalışmasında erkek hastalarda bulantı-kusma, yorgunluk, uykusuzluk, iştah kaybı ve kabızlık semptomları kadınlardan daha sık görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (146). Çalışmamızda kadın ve erkek cinsiyet için semptom alt ölçeklerinden ağrı ($p=0,002$), bulantı kusma ($p=0,012$) ve nefes darlığı ($p=0,015$) semptomlarında

istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Kadınlarda ağrı, bulantı-kusma ve nefes darlığı skorlarında erkeklere göre belirgin artış olduğu belirlendi. EORTC QLQ C30 fiziksel fonksiyon ve Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinde de erkek cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı daha iyi yaşam kalitesi saptandı. Literatürde farklı hastalık gruplarında aynı şiddette hastalığa sahip kadınlarda yaşam kalitesinin erkeklere göre daha düşük olması sonuçlarımızla uyumlu olarak değerlendirildi (3, 140-142). Kadın hastalarda semptom alt ölçeklerinde daha fazla bozukluk izlenmesi erkek ve kadınlarda kültürel olarak fiziksel semptomların nasıl yaşandığına dair öğrenmelerle de ilişkili olmaktadır. Kadınların daha çok fiziksel semptomlarına odaklanmaları ve kendilerini fiziksel belirtiler üzerinden ifade etme eğilimleri semptom skorlarında artışa yol açmaktadır (152). Ek olarak somatizasyon örüntüsü kaygı ve depresyon ile ilişkilidir. Çalışmamızda kadınlarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek saptanmıştır. Bu durum da kadınların somatizasyona bağlı olarak daha semptomatik olmalarına yol açmaktadır.

EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeklerinin evre ile ilişkisine bakıldığında, Sampogna ve ark.'nın çalışmasında iştahsızlık dışında diğer semptomların özellikle SS olan hastalarda anlamlı derecede arttığı görülmüştür (3). Çalışmamızda semptom alt ölçekleri ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinde ise ileri evre hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış izlendi ($p=0,030$). EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinde anlamlı farkın gösterilememesi bu semptom alt ölçeğinin KTHL hastalarının semptomlarını tanımlamakta yeterli olmaması ile ilişkilendirilmiştir. Bu ölçek ön planda diğer organ sistemlerindeki kanserler için geliştirilerek, hastalığın kendisi ve alınan tedaviler ile ilişkili yaşam kalitesini ölçmek amaçlanmıştır. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinde sorgulanan semptomlar ancak çok ileri evre (eritrodermik, SS gibi) ve kombine tedaviler (EKF, kemoterapi, radyoterapi, KİT gibi) alan KTHL hastalarında görülebilmektedir. Diğer kanser türlerinden farklı olarak kemoterapi, radyoterapi gibi ağır tedaviler alan hasta sayısı düşük olduğundan bunlarla ilişkili semptom varlığında az olması beklenen bir durumdur. Aynı zamanda EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinde deri semptomlarına yönelik herhangi bir soru da bulunmamaktadır.

EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeklerinin medeni durum ile ilişkisine bakıldığında, farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar izlenmiştir. Meme kanserli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda hiç evlenmemiş veya evlenip boşanmış hastaların yaşam kalitelerinin evli olanlardan anlamlı olarak daha iyi olduğu görülürken meme kanseri ve farklı kanser türleri ile yapılan diğer çalışmalarda evli olmanın sağlık durumu ve yaşam kalitesini iyileştirdiği belirlenmiştir (148-151). Çalışmamızda medeni durum ile semptomların varlığı arasında anlamlı fark görülmedi. Skindex-29 semptom yükü alt ölçeği ile medeni durum arasında istatistiksel anlamlı fark ($p=0,009$) izlendi. Evli hastalarda semptomların daha az görüldüğü saptandı. EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinde bu anlamlı farkın gösterilememesi bu semptom alt ölçeğinin KTHL hastalarının semptomlarını tanımlamakta yeterli olmaması ile ilişkilendirilmiştir.

EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeklerinin klinik durum ile ilişkisine bakıldığında çalışmamızda ‘tedavi altında kötüleşme’ olan grupta tüm semptom skorlarının yükseldiği görüldü. Ancak sadece yorgunluk ($p=0,046$) ve uykusuzluk ($p=0,041$) semptomlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Literatürde bu bulgu ile ilgili karşılaştıracığımız bir çalışma bulunmadı. Sadece, melanom hastalarında tanı öncesi yaşam kalitesi mükemmel iken, tanı sonrası uykusuzluk semptomunda artış olduğunu bildiren bir çalışma mevcuttur (135, 136).

Skindex- 29 deri hastalıklarında yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan dermatolojiye özgü testlerden biridir. Değerlendirmede ölçek alt puanları fonksiyonellik, emosyonel durum ve semptom yükü olarak ayrı ayrı değerlendirilmekte ve yüksek ölçek skor sonuçları düşük yaşam kalitesi ile ilişkili görünmektedir.

Skindex-29 fonksiyonellik alt ölçeğinin yaş ile ilişkisine bakıldığında Holahan ve ark.’nın çalışmasında ileri yaş hastalarda fonksiyonel skorlarda düzelme olduğu saptanmıştır (7). Sampogna ve ark.’nın çalışmasında ise yaş ile Skindex-29 alt ölçeklerinde anlamlı fark izlenmemiştir (3). Çalışmamızda yaş grupları ile fonksiyonellik alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p= 0,670$). Ancak ölçek medyan skorlarında yaş ilerledikçe fonksiyonellik alt ölçeğinde düzelme ve daha iyi yaşam kalitesi saptandı. EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt

ölçekte de benzer şekilde emosyonel fonksiyon ($p=0,005$), uğraş fonksiyonu ($p=0,141$) ve sosyal fonksiyon ($0,091$) skorlarının ileri yaş hastalarda daha iyi olduğu saptandı. Bu durum ileri yaşta hastalığın daha rahat kabullenilmesi ve insan ilişkilerinde görünümün daha az önemsenmesiyle ilişkilendirildi.

Skindex-29 fonksiyonellik alt ölçeğinin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında kadın hastalarda yaşam kalitesindeki kötüleşmenin erkek hastalardan daha fazla olduğu belirtilmiştir (3). Porkert ve ark.'nın çalışmasında ise her iki cinsiyet arasında fonksiyonellik alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (6). Çalışmamızda cinsiyet ile fonksiyonellik alt ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,366$). Erkek ve kadın hastalarda fonksiyonellik alt ölçek median skorları da benzer saptandı. EORTC QLQ C30 ölçeğinde erkek hastalarda sadece fiziksel fonksiyonun istatistiksel olarak anlamlı daha iyi olduğu belirlendi ($p=0,004$). Skindex-29 fonksiyonellik ölçeğinde tüm fonksiyonların beraber değerlendirilmesinden dolayı anlamlı fark saptanmadığı düşünüldü.

Skindex-29 fonksiyonellik alt ölçeğinin gelir düzeyi ve medeni durum ile ilişkisine bakıldığında çalışmamızda fonksiyonellik ile gelir düzeyi ($p=0,284$) ve medeni durum ($p=0,234$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Medeni durum için ölçek medyan skorlara bakıldığında evli hastalarda daha düşük skorlar ve daha iyi yaşam kalitesi izlendi. EORTC QLQ C30 ölçeği ile evli hastalarda uğraş, kognitif ve emosyonel fonksiyonların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu saptandı. Literatürde evli hastalarda yaşam kalitesinin daha iyi olması sosyal ve aile desteğinin beden ve ruh sağlığına olumlu etkileri ile ilişkilendirilmiştir (151).

Skindex-29 fonksiyonellik alt ölçeğinin klinik durum ile ilişkisine bakıldığında çalışmamızda klinik durum ile fonksiyonellik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Klinik durum kötüleştikçe fonksiyonelliğin azaldığı görüldü. Bu anlamlı farkın özellikle 'tedavi ile klinik kötüleşme' ile 'klinik iyileşme ve remisyon' grupları arasında olduğu belirlendi ($p<0,001$). Sampogna ve ark. çalışmasında da MF hastalarında fonksiyonellik alt ölçeği için 'yeni tanı'dan, 'tedavi ile değişim olmayan' ve 'tedavi ile kötüleşme' olan gruplara doğru gidildikçe yaşam kalitesinin kötüleştiği gözlemlenmiştir (3). Çalışmamızda literatür ile benzer

şekilde ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ grubunda Skindex-29 fonksiyonel alt ölçek ve EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerde belirgin kötüleşme belirlendi. Bu durum KTHL’da klinik durumun hastanın yaşam kalitesini belirgin etkilediğini göstermesi bakımından önemlidir. ‘Tedavi ile klinik kötüleşme’ grubu sıklıkla ileri evre ve çok sayıda kombine tedaviyle yanıtın az olduğu hastalardan oluşmaktadır. Bu yoğun tedavilere rağmen klinikte cevapsızlık ve kötüleşmenin hastanın fonksiyonelliğini bozması beklenen bir durumdur.

Skindex-29 fonksiyonellik alt ölçeğinin evre ile ilişkisine bakıldığında Wright ve ark.’nın çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde ileri evre hastalarda yaşam kalitesinde belirgin bozulma izlenmiştir (8). Çalışmamızda fonksiyonellik alt ölçeğinde erken evreden ileri evreye doğru gidildikçe yaşam kalitesinin kötüleştiği saptandı ($p<0,001$). Hastalık evreleri ve fonksiyonellik alt ölçek skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde evre ilerledikçe fonksiyonellik skorlarının düştüğü belirlendi ($p=0,001$). Bu anlamlı farkın özellikle evre IA-IIIA ($p=0,002$) ve evre IB-IIIA ($p=0,040$) arasındaki farktan kaynaklandığı saptandı. Çalışmamızda Skindex-29 tüm alt ölçeklerde ve EORTC QLQ C30 sosyal fonksiyon alt ölçeğinde de istatistiksel olarak anlamlı şekilde ileri evre hastalarda yaşam kalitesinde kötüleşme saptandı. İleri evrede hastanın fonksiyonelliğinin kısıtlanması literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. Evre ilerledikçe semptom yükünde artış ve deri lezyonlarının dirençli olması nedeniyle kombine yoğun tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durum hastalığın kendi doğasına bağlı fonksiyon kısıtlanmasının yanında tedavi yan etkilerine bağlı fonksiyonellikte azalmayı beraberinde getirmektedir.

Çalışmamızda hastaların Skindex-29 tüm alt ölçek skorları tedavisiz hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük izlendi (semptom yükü $p<0,001$, fonksiyonellik $p<0,001$ ve emosyonel durum $p<0,001$). Böylece tedavisiz hastalarda tüm alt ölçeklerde daha iyi yaşam kalitesi saptandı. Hastaların aldıkları tedaviler ayrıntısı ile değerlendirildiğinde tek/kombine tedavide PUVA, IFN ve EKF kullanımının Skindex-29 tüm alt ölçeklerinde anlamlı olarak kötüleşme ve yüksek değerlere yol açtığı saptandı. GSA ölçeğinde PUVA ve IFN alan hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi belirgin yüksek izlendi. EORTC QLQ C30

ölçeğinde PUVA, IFN ve EKF alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesede düşük fonksiyonel skorlar ile kötü yaşam kalitesi saptandı. Fototerapi ve EKF alan hastalarda sık hastane başvurusu, 8-metoksipsorolene bağlı yan etkiler ve tedavi sonrası tüm gün gözlük kullanımı gerekliliği hastaların yaşam kalitesini anlamlı olarak bozmaktadır. IFN tedavisinin yorgunluk, baş ağrısı, ateş, miyalji, iştahsızlık, bulantı, kusma, kilo kaybı ve diyare gibi sistemik yan etkileri; konsantrasyon ve oryantasyon bozukluğu, deliryum, uyku bozuklukları, konvülziyon, tinnitus, retinal hemoraji gibi nörolojik yan etkileri; anksiyete, depresyon, huzursuzluk, libido azlığı, paranoid ve suisid düşünceler gibi psikolojik yan etkileri vardır. Bu nedenle IFN kullanan hastalarda yaşam kalitesinin fonksiyonel, semptomatik ve emosyonel yönden bozulması beklenen bir durumdur.

Skindex-29 emosyonel durum alt ölçeğinin yaş ile ilişkisine bakıldığında Holahan ve ark.'nın çalışmasında yaş ilerledikçe emosyonel durum skorlarında düzelme belirlenmiştir (7). Sampogna ve ark.'nın çalışmasında ise yaş ile emosyonel durum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (3). Çalışmamızda hastaların yaş grupları ile emosyonel durum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,176$). Ancak ölçek medyan skorlarına bakıldığında yaş ilerledikçe emosyonel durumda düzelme ve daha iyi yaşam kalitesi saptandı. Yaşlanma ile birlikte derideki değişimlerin artması, kişilerin hastalığın getirdiği bozulmaları daha kolay kabullenmelerini ve duygusal olarak daha kolay baş etmelerini sağlamaktadır. Çünkü yaşla birlikte zaten deride bir takım değişimler olmaktadır. Dolayısıyla ileri yaş hastalar bu tür değişimleri daha sık yaşadığı için bu duruma daha hazır olmakta ve daha kabullenici yaklaşabilmektedir.

Skindex-29 emosyonel durum alt ölçeğinin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında kadın hastalarda yaşam kalitesindeki bozulmanın erkek hastalardan daha fazla olduğu belirtilmiştir (3). Porkert ve ark.'nın çalışmasında ise emosyonel durum ile her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (6). Çalışmamızda ise cinsiyet ile emosyonel durum alt ölçeğinde istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0,832$). Ancak emosyonel durum skorlarının ortalamalarına bakıldığında kadınlarda skorların daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum kadınlarda GSA'da anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi

yüksekliği ve EORTC QLQ C30 semptom ve fonksiyon alt ölçeklerinde daha fazla kötüleşme görülmesi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Literatürde farklı hastalık gruplarında aynı şiddette hastalığa sahip kadınlarda yaşam kalitesinin erkeklere göre daha kötü olması sonuçlarımızla uyumlu olarak değerlendirildi (3, 140-142).

Skindex-29 emosyonel durum alt ölçeğinin gelir düzeyi ve medeni durum ile ilişkisine bakıldığında çalışmamızda emosyonel durum ile gelir düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmezken ($p=0,290$), medeni durum ile emosyonel durum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,007$). Evli hastalarda emosyonel durumun daha iyi olduğu görüldü. Bu durum diğer ölçeklerden EORTC QLQ C30 alt ölçek sonuçları ile benzer olarak evli hastalarda sosyal destek varlığının yaşam kalitesinde anlamlı ölçüde iyilik halini sağladığı sonucuna katkıda bulunmuştur. Literatürde Skindex-29 emosyonel durum alt ölçeğinin gelir düzeyi ve medeni durum ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışma olmadığından karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.

Skindex-29 klinik durum ve emosyonel alt ölçek ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında 'yeni tanı'dan, 'tedavi ile değişim olmayan' ve 'tedavi ile kötüleşme' olan gruplara doğru gidildikçe skorların yükselerek yaşam kalitesinin kötüleştiği saptanmıştır (3). Çalışmamızda klinik durum kötüleştikçe skorlarda istatistiksel olarak anlamlı artış ve yaşam kalitesinde bozulma saptandı ($p=0,001$). Bu anlamlı farkın özellikle 'tedavi ile klinik kötüleşme' ile 'klinik iyileşme ve remisyon' grupları arasında olduğu belirlendi ($p<0,001$). Aynı zamanda çalışmamızda literatür ile benzer şekilde 'tedavi ile klinik kötüleşme' grubunda Skindex-29 tüm alt ölçek skorlarında, EORTC QLQ C30 fonksiyonel ve semptom alt ölçeklerinde de belirgin bozulma belirlendi. Bu veriler KTHL'da klinik durumda kötüleşmenin hastanın yaşam kalitesini emosyonel, fonksiyonel ve semptomatik olarak olumsuz etkilediğini göstermesi bakımından önemlidir.

Skindex-29 emosyonel durum ile evre arasındaki ilişkiye bakıldığında Wright ve ark.'nın KTHL hastalarındaki çalışmasında evre ile emosyonel durum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (8). Çalışmamızda ise erken evreden ileri evreye doğru gidildikçe emosyonel durum alt ölçek skorlarının arttığı ve daha kötü yaşam kalitesi görüldüğü saptandı ($p<0,001$). Evreler ile emosyonel durum alt

ölçeği arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,002$). Anlamlı farkın evre IA-III A ($p=0,002$), evre IB-III A ($p=0,023$) ve evre IIA-III A ($p=0,044$) arasındaki farktan kaynaklandığı belirlendi. Literatürde evre ilerledikçe Skindex-29 üç alt ölçekte bir veya ikisinde kötüleşme belirlenirken çalışmamızda tüm alt ölçeklerde kötüleşme saptanmış evre ilerledikçe bozulma belirgin hale gelmiştir (3, 6, 8). Hastalarda evre ilerledikçe geleceğe dair umutsuzluk ve kaygı artmaktadır. Hastalar daha fazla olumsuz duygu yaşamaktadır. Emosyonel durumda evre ilerledikçe yaşanan kötüleşme, ileri evreye gidildikçe bu hastaların duygularıyla baş etmekte zorlandıklarını göstermektedir. Olumsuz duygularla baş edemeyen hasta yaşamını da daha işlevsel hale getirmekte zorlanmaktadır.

Skindex- 29 semptom yükü alt ölçeğinin yaş ile ilişkisine bakıldığında Holahan ve ark.'nın çalışmasında diğer alt ölçeklerde yaş ilerledikçe düzelme dikkat çekerken semptom yükünde anlamlı düzelme görülmemiştir (7). Sampogna ve ark.'nın çalışmasında ise yaş grupları ile Skindex-29 üç alt ölçekte de anlamlı fark izlenmemiştir (3). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde semptom yükü ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,644$). Çalışmamızda EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeği ile yaş arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi. Bu durum semptom yükünün hasta yaşından değil evre, klinik durumu, tedavi gibi diğer değişkenlerden etkilendiğini göstermektedir.

Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark.'nın çalışmasında yaşam kalitesinin kadın hastalarda erkek hastalardan daha fazla kötüleştiği belirlenmiştir (3). Porkert ve ark.'nın çalışmasında Skindex-29 alt ölçeklerde cinsiyet ile semptom yükü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (6). Çalışmamızda ise semptom yükü ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,014$). Kadın hastalarda semptom yükü skoru daha yüksek izlendi. EORTC QLQ C30 fonksiyonel ve semptom alt ölçeklerinde de erkek cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı daha iyi yaşam kalitesi saptandı. Bu durum literatürle uyumlu olarak kadın hastalarda benzer şiddette hastalık varlığında daha düşük yaşam kalitesi görülmesi ile uyumlu olarak değerlendirildi (3, 140-142). Kadınlarda semptomlar ile ilgili ölçeklerde daha fazla bozulma olması, erkek ve kadınlarda kültürel olarak fiziksel semptomların nasıl

yaşandığına dair öğrenmelerle ilişkili olmaktadır. Kadınlar daha çok fiziksel semptomlarına odaklanmakta ve kendilerini fiziksel belirtiler üzerinden ifade etme eğilimi taşımaktadır. Kadınlarda çalışmamızda belirlenen ruhsal bozukluk sıklığının yüksek olması sonucu somatizasyona eğilimin artmış olabileceği düşünülmektedir.

Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinin gelir düzeyi ve medeni durum ile ilişkisine bakıldığında çalışmamızda gelir düzeyi ile anlamlı fark izlenmezken ($p=0,330$), medeni durum ile semptom yükü alt ölçeğinde evli grup lehine istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,009$). Evli hastalarda semptom yükü skorlarında düzelme saptandı. Benzer şekilde EORTC QLQ C30 ölçeği ve GSA sonuçlarında evli hastalarda sosyal destek varlığının yaşam kalitesinde anlamlı ölçüde iyilik hali sağladığı belirlendi. Literatürdeki diğer çalışmalarda mali yük öne çıkan bir sorun olarak belirtilmiş ve KTHL hastalarında düşük gelir düzeyinin özellikle semptom yükünü arttırarak daha kötü yaşam kalitesine yol açtığı sonucuna ulaşılmıştır (5, 7). Bizim çalışmamızda ise gelir düzeyi ile yaşam kalitesi arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamış olması ülkemizdeki ulusal sağlık sigorta sistemindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinin klinik durum ile ilişkisine bakıldığında Sampogna ve ark. çalışmasında da MF hastalarında semptom yükü alt ölçeği için ‘yeni tanı’dan, ‘tedavi ile değişim olmayan’ ve ‘tedavi ile kötüleşme’ olan gruplara doğru gidildikçe skorlarda yükselme ve yaşam kalitesinin bozulma olduğu belirlenmiştir (3). Çalışmamızda klinik durum kötüleştikçe semptom yükü skorlarında istatistiksel olarak anlamlı yükselme yani yaşam kalitesinde bozulma olduğu görüldü ($p=0,007$). Bu anlamlı farkın özellikle ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ ile ‘klinik iyileşme ve remisyon’ grupları arasında olduğu belirlendi ($p=0,005$). Skindex-29 tüm alt ölçeklerde klinik durumda kötüleşme ile semptom yükü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olması KTHL hastalarında yaşam kalitesinin klinik durumdan belirgin etkilendiğini göstermesi bakımından önemlidir.

Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinin evre ile ilişkisine bakıldığında Wright ve ark.’nın çalışmasında semptom yükü ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (8). Pokert ve ark.’nın çalışmasında da benzer şekilde semptom yükü ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (6).

Çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde erken evreden ileri evreye doğru gidildikçe semptom yükü skorlarında artış yani kötü yaşam kalitesi saptandı ($p=0,030$). İleri evre hastalarda kullanılan yoğun tedaviler ve hastalığın ilerlemesine bağlı semptom yükünde artış olması beklenen bir durumdur.

GSA sonuçları Skindex-29 skorları ile karşılaştırıldığında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olan grupta Skindex-29 tüm alt ölçek skorlarında belirgin artış ve istatistiksel olarak anlamlı fark ile yaşam kalitesinde kötüleşme saptandı. Hastalarda anksiyete ve depresif duygu durum düzeyinde yükselme olması hastalığın etkileriyle duygusal olarak baş etmekte zorlandıklarını göstermektedir. Hastalığın duygusal etkileriyle baş edememe hastalığı kabullenmekte zorlanmasına yol açmaktadır. Dolayısıyla bu durum kişinin sosyal hayatını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalığını kabullenmeyen kişi de hastalığının olumsuz etkileriyle baş edememekte ve sosyal yaşamında zorluklar ile yaşam kalitesinde düşüş yaşamaktadır.

Kaşıntı, KTHL yaşam kalite çalışmalarında en sık öne çıkan semptomdur (3, 7). Wright ve ark.'nın çalışmasında hastaların ortalama pruri VAS skoru: 3,2 olarak belirlenmiş ve şiddetli bir semptom olduğu belirtilmiştir. Eritrodermik hastalarda ise pruri VAS skoru $4,5 \pm 2,9$, eritrodermik olmayan hastalarda $2,8 \pm 3,1$ olarak izlenmiştir. Aynı çalışmada erken ve ileri evre hastalar arasında pruri şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, ancak prurinin eritrodermik hastalarda non-eritrodermik hastalara göre daha öne çıkan bir semptom olduğu belirtilmiştir (8).

Çalışmamızda kaşıntı semptomu hastaların %65,4 ($n=93$)'ünde saptandı. Bu oran literatür ile uyumluydu (108).

Çalışmamızda ortalama pruri VAS skoru ortalama $2,9 \pm 2,9$ olarak belirlendi. Pruri VAS skoru ile evre ($p=0,009$), klinik durum ($p=0,004$) ve tedavi alma ($p=0,003$) durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. İleri evrede özellikle de eritrodermik hastalarda deri bulgularının şiddetlenmesi ile prurinin artışı beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda tedavi seçenekleri ile pruri ilişkisine bakıldığında PUVA ve IFN alan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde pruri VAS skorlarının yüksek olduğu izlendi. PUVA tedavisinde deri kuruluşuna sekonder hafif kaşıntı sık ancak akut bir yan etkidir (76). Ancak farklı etyolojilere bağlı jeneralize pruri tedavisinde fototerapi tedavi amaçlı da kullanılmaktadır (153). Çalışmamızda PUVA tek/kombine tedavi alan hastalarda artmış prurinin nedeni tedavi yan etkisi değil daha çok hastalığın kendi semptomu olarak değerlendirilmiştir. Literatürde IFN tedavisi sırasında hastaların yaklaşık %30'unda pruritus yan etkisi izlenmiştir. Ancak IFN'a bağlı pruri sıklıkla lokalize ve ekzematöz deri lezyonlarıyla beraber olarak bildirilmiştir (154, 155). Çalışmamızda tek/kombine IFN tedavisi alan KTHL hastaları ileri evre veya deriye yönelik tedavilere dirençli hastalardan oluştuğu belirlendi. Bu nedenle IFN kullanan hastalarda artan pruritus semptomunun ilaç yan etkisi yanı sıra hastalığın kendi doğasından da kaynaklandığı düşünülmüştür. Literatürde KTHL'da artan pruri semptomu benzer şekilde malign T hücre klonu ve tümör mikroçevresine bağlı değişen sitokin profiline bağlanmıştır (108).

Çalışmamızda GSA sonuçları ve pruri VAS skorları karşılaştırıldığında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olan hastalarda pruri şiddetinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı belirlendi. Bu sonuç literatürde belirtilen KTHL hastalarında prurinin emosyonel fonksiyon üzerine etkisi olduğu verisini destekler niteliktedir (5, 108, 156). Kaşıntı yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir semptom olduğundan bu sonuç beklenen bir durumdur.

SBTÖ ile hastaların başvurdukları yöntemler incelenmiştir. Çalışmamızda hastaların stresle başa çıkma tarzları içinde en fazla KGY'yi tercih ettiği belirlendi. Stresle başa çıkma tarzları içinde en az SDA yöntemine başvurulduğu görüldü. KGY kullanmak kişilerin hastalıkla baş etme süreçlerinde kendilerine ve kendi kişisel kaynaklarına güvenmeleri anlamına gelmektedir. Ancak görünüşteki değişimler sosyal ilişkilerde bozucu etkilere yol açabilmektedir (143). Dermatolojik hastalıklar gözle görülen bir bozulmaya neden olduğundan kişilerin sosyal ilişkilerden daha fazla kaçınmasına yol açmaktadır. Hastalarda diğer insanlar tarafından anlaşılamayacağı düşüncesi hakim olmakta ve bu durum hastaların SDA yöntemini daha az kullanmasına yol açmaktadır.

Stresle başa çıkma tarzları demografik ve klinik özellikler karşılaştırıldı. Çalışmamızda ÇY'nin kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla kullanıldığı görüldü ($p=0.002$). Kadın hastaların erkek hastalara göre duygulara yönelik pasif yaklaşımı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla tercih ettiği belirlendi ($p=0,009$). Kadınlar duygusal baş etme tarzlarını kullanırken, erkekler daha çok problem odaklı baş etme tarzlarını kullanmaktadırlar. Ayrıca sağlıkla ilgili sorunlara bakış açısından da cinsiyetler arasında farklılıklar mevcuttur. Kadınlar sağlıkla ilgili sorunları daha büyük bir stresör olarak algıladıkları için daha etkili şekilde baş etmekte güçlük çekebilirler. Ayrıca sosyalleşme süreçlerinde de kadınlar daha pasif ve duygu odaklı baş etme tarzını öğrendiklerinden çaresiz yaklaşım gibi duygu odaklı bir baş etme tarzını daha sık kullanabilmektedir (147).

Stresle başa çıkma tarzları ile yaş ilişkisine baktığımızda çalışmamızda KGY'nin ' ≥ 65 yaş' hasta grubunda '<50 yaş' hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla kullandığı saptandı ($p=0,009$). İY'nin ' ≥ 65 yaş' hastalarda '<50 yaş' ve ' ≥ 50 ve <65 yaş' hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla kullanıldığı belirlendi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,008$). İlerleyen yaşla birlikte hastaların kendi baş etme kaynaklarına güveni ve sorunların üstesinden gelebilecekleri inancı artmaktadır. Ayrıca ileri yaşta kişilerin daha iyimser bir tutum içinde oldukları ve daha genç insanlara göre daha pozitif duygular yaşadıkları görülmüştür (157). Bu nedenle çalışmamızda probleme yönelik aktif yöntemlerden KGY ve İY ileri yaş hastalarda anlamlı şekilde daha fazla kullanılan yöntemlerden olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi demografik ve klinik veriler ile karşılaştırılmış, yaşam kalitesini etkileyen unsurlar ve hastaların bununla baş etme yöntemleri ele alınmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, aldıkları tedaviler, hastalık evresi ve klinik durumu gibi pek çok parametrenin yaşam kalitesini etkilemekte olduğu görülmüştür. Hastalık her ne kadar lenfoma türü bir kanser hastalığı olsa da hastaların semptomları ve fonksiyonelliği ön planda deri ile ilişkili olmuştur. Emosyonel durumun birçok iç organ kanserinde benzer şiddette bozulduğu saptanmıştır. Hastalığın yol açtığı yoğun psikolojik distress durumu ve ruhsal bozukluklar (anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği) yine bir çok

parametre ile ilişkili ve literatürle benzer özellikler de izlenmiştir. Hastalarda aynı zamanda bu stresli durum ile baş etme yöntemleri belirlenerek özellikle ruhsal bozukluğu olan hastaların duygulara yönelik pasif yaklaşımı tercih ettikleri ortaya konmuştur.

Bu çalışmada ortaya konulan veriler ile hastalıkla ilgili yaşam kalitesinde bozulmanın yönleri belirlenmiştir. Çalışmamızın bu doğrultuda klinik tedavi stratejilerinin belirlenmesi yanı sıra psikolojik danışmanlık hizmetlerine olan ihtiyacın ortaya konması açısından da yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmamız ile verilecek psikolojik destek ve danışmanlık hizmetlerinin içermesi gereken yönler belirlenmiştir. Örneğin aktif stresle başa çıkma stratejileri ortaya koyma, hastalık hakkındaki olumsuz duygu ve düşünceleri yeniden şekillendirme, hastalara sosyal destek sağlanması vb. parametreler ortaya konulmuştur. Çalışmamızdaki verilerle KTHL hastalarında psikiyatrik sıkıntıların belirgin arttığı görülmüştür. KTHL tedavisinde multidisipliner yaklaşım çok önemlidir. Hastaların tedavi ve takiplerinde Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi ile yapılacak işbirliği, ortaya çıkabilecek olumsuz süreçlerin önlenmesine katkıda bulunabilir.

KTHL için bugüne kadar kullanılmış dermatolojiye özgü ve kansere yönelik ölçeklerin içerik olarak bu hastalar için anlamlı olan yaşam kalitesi ölçeğini tam olarak yakalayamadığı düşünülmektedir. KTHL hastalarında yaşam kalitesini standartize edilmiş olarak daha iyi tanımlamak için daha geniş hasta gruplarıyla, çok merkezli ve hastalığa özgü yaşam kalite ölçeğinin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu sonucuna da varılmıştır.

6. SONUÇLAR

KTHL hastalarında yaşam kalitesi, psikolojik distres varlığı ve stresle başa çıkma tarzlarının belirlenmesi ve bu hastalarda günlük yaşamı en çok zorlayan semptomlardan olan pruri şiddetinin değerlendirmesi amaçlayan çalışmamıza 142 hasta dahil edilmiştir.

1. Hastaların yaş ortalaması 55.4 ± 14.6 , erkek/kadın oranı 0,7 olarak saptandı.
2. Hastaların diğer demografik verilerine bakıldığında %83,1'i (n=118) evli, %16,9'u (n=24) bekar olarak izlendi. Hastaların %20,4'ünde (n=29) düşük, %60,6'sında (n=86) orta ve %19'unda (n=27) ise yüksek sosyoekonomik düzey olduğu belirlendi. Eğitim düzeylerine göre hastaların %6,3'ü (n=9) okur-yazar iken, %35,9'unun (n=51) ilköğretim, %27,5'inin (n=39) lise, %15,5'inin (n=22) üniversite yüksekokul ve %14,8'inin (n=21) üniversite lisansüstü mezunu düzeyinde eğitim aldığı saptandı.
3. Çalışmamızdaki 142 hastanın 91'i (%64,1) erken evre, 51'i (%35,9) ileri evre olarak belirlendi. Evrelere göre %33,8'i (n=48) evre I A, %16,2'si (n=23) evre I B, %14,1'i (n=20) evre II A, %23,2'si (n=33) evre II B, %8,5'i (n=12) evre III A, %4,2'si (n=6) evre IV A olarak izlendi. KTHL ile ilgili yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında hasta sayımızın daha yüksek olduğu saptandı. Diğer çalışmalardan farklı olarak tüm parametreler hastalık evresine göre ayrıntılı değerlendirildi.
4. Klinik durumlarına göre hastaların %8,5'inin (n=12) 'yeni tanı' alan hasta, %19,7'sinin (n=28) 'tedavi ile klinik değişim olmayan' hasta, %13,4'ünün (n=19) 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan hasta ve %58,4'ünün (n=83) 'klinik iyileşme ve remisyon' olan hasta olduğu belirlendi.
5. Hastaların %70,4'ü (n=100) tek/kombine tedavi almakta iken; %29,6'sı (n=42) tedavisiz takipliydi. Çalışmamızda hastaların %29,6'sı (n=42) IFN, %12'si (n=17) dbUVB, %32,4'ü (n=46) PUVA, %11,3'ü (n=16)

EKF, %9,2'si (n=13) beksaroten ve %7'si (n=7) neotigason tedavilerini tek/kombine olarak almaktaydı.

6. GSA sonucuyla hastaların %34,5'inde (n=49) anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptanmış olup bu oran literatürdeki KTHL yaşam kalite çalışmaları ile benzerdi.
7. GSA'da anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptanan hastalarda Skindex-29 tüm alt ölçek skorlarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış izlendi. Depresif duygudurumu ve anksiyete düzeyi yüksekliğinin hastalarda işlevselliği ve baş etme becerilerini olumsuz etkilediği belirlendi.
8. GSA'da anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği, 'yeni tanı' alan hastalarda %41,7, 'tedavi ile klinik değişim olmayan' hastalarda %35,7, 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan hastalarda %57,9 ve 'klinik iyileşme ve remisyon' olan hastalarda %27,7 sıklıkta izlendi. Çalışmamızda 'yeni tanı', 'tedavi ile klinik değişim olmayan' ve 'tedavi ile klinik kötüleşme' olan gruplardaki hastalarda anksiyete ve depresif duygudurumu yüksek hasta sıklığı literatür ile benzer aralıkta izlendi. Klinik düzelme ile anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği sıklığının azalmakta olduğu belirlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,086). Literatürden farklı olarak 'klinik iyileşme ve remisyon' hasta grubunda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği çalışmamızda artmış sıklıkta izlendi. 'Klinik iyileşme ve remisyon' grubundaki hastalarda tekrarlayan uzun takip sürelerinin ve hastalığın tekrarlayacağı endişesinin anksiyete ve depresif duygudurum yüksekliğine neden olduğu düşünüldü.
9. Klinik durum ile EORTC QLQ C30 GSD skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak en yüksek GSD skorunun 'yeni tanı' grubunda olduğu saptandı. 'Tedavi altında kötüleşme' olan grupta ise en düşük skor izlendi. Bu durum 'yeni tanı' almış hasta grubunda tedavi ve takiplerin henüz yeni başlanmış olmasıyla ilişkilendirildi. 'Tedavi altında

kötüleşme’ olan grupta GSD skorunun düşük izlenmesinin nedeni hastaların genellikle ileri evrede olması, aldıkları birden fazla tedavinin yan etkileri ve tedavi altında olmasına rağmen klinik durumlarında kötüleşme görülmesi ile ilişkili olarak değerlendirildi.

10. Çalışmamızda hastaların klinik durumları ile EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçeklerde yalnız sosyal fonksiyonda anlamlı fark izlenirken, EORTC QLQ C30 semptom alt ölçeğinde yorgunluk ve uykusuzlukta, Skindex-29 tüm alt ölçeklerde, VAS pruri skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Bu fark ‘tedavi ile kötüleşme’ ile ‘klinik iyileşme ve remisyon’ alt ölçeklerindeki farktan kaynaklanarak ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ alt grubunda ölçek skorlarında anlamlı kötüleşme görülerek literatür ile benzer sonuçlandı. Sonuçlar KTHL’da klinik durumun hastanın yaşam kalitesini belirgin etkilediğini göstermesi bakımından önemlidir.
11. GSA’ya göre anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptanan hastaların çoğunun tek/kombine tedavide PUVA ve IFN tedavileri aldıkları görüldü. Skindex-29 tüm alt ölçekler, EORTC QLQ C30 GSD skorunda ve kognitif fonksiyonda benzer şekilde fototerapi ve IFN kullanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı kötü yaşam kalitesi izlendi. Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği saptanan hastaların sıklıkla PUVA ve IFN tedavisi almakta olması bu iki tedavinin daha önce literatürde tanımlanmış nöropsikiyatrik yan etkileri ile uyumlu olarak değerlendirildi. Literatürde IFN’un KTHL’de anksiyete ve depresyon yan etkisi tanımlanmışken, PUVA’nın KTHL’de anksiyete ve depresyon yan etkisi ile ilgili literatür çalışması izlenmedi. Bu nedenle PUVA için karşılaştırma yapılamadı. Diğer ölçeklerde PUVA’nın yaşam kalitesini bozması seanslarının sık hastane başvurusu gerektirmesi, uzun tedavi süreleri, psoralene bağlı yan etkiler ve tedavi sonrası tüm gün gözlük kullanımı gerekliliği durumlarına bağlandı. IFN’nin kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisine yönelik yapılmış çalışmalarda çelişkili sonuçlar olsa da kognitif fonksiyonları bozduğunu gösteren yayınlar

mevcut iken PUVA'nın kognitif fonksiyonlarda negatif etkisi ile ilgili literatürde net bir veriye rastlanmadı.

12. GSA skoru ile medeni durum arasında anlamlı fark izlenmesede ($p=0,200$), bekar hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği sıklığının artmış olduğu belirlendi. Skindex-29 emosyonel durum skorunun bekar hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. EORTC QLQ C30 ölçeğinde GSD skoru yansıra, fonksiyon alt ölçekte uğraş, kognitif ve emosyonel fonksiyonun bekarlarda istatistiksel anlamlı olarak daha kötü olduğu görüldü. SBTÖ ve medeni durum ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olsa da evli hastaların daha ziyade probleme yönelik aktif bekar hastaların ise duygulara yönelik pasif yaklaşımı kullandığı görüldü. Hastalığın uzun süreli ve kronik bir seyrinin oluşu bekar hastaların yakın ilişkilere dair daha umutsuzluk duygular yaşamalarına ve daha duygu odaklı/pasif bir yaklaşım benimsemelerine yol açmış olabileceği düşünüldü. Evli hastaların eş ve aile vasıtası ile sosyal hayata daha fazla dahil olma süreci, dermatolojik hastalıkların hastalarda neden olduğu toplumdan uzaklaşma, kaygı, gerginlik, endişe gibi duyguları ortadan kaldırarak günlük hayata uyumlarını arttırdığı sonucuna varıldı.
13. Anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği ile yaş ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,183$). Ancak '<50 yaş' hasta grubunda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği sıklığı '≥65 yaş' hasta grubundan daha fazla izlendi. Erken yaşlarda hastalığa sekonder anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksek hasta sıklığının artış nedeninin hastalığa yönelik algılar olduğu düşünüldü. Hastalığın kronik doğasına bağlı olarak seyriyle ilgili ne olacağı konusundaki belirsizlikten dolayı genç yaşlarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği beklendiği üzere artmış olarak izlendi.
14. EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçekte emosyonel fonksiyonun ileri yaş (≥65 yaş) grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu belirlendi. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olsa da ileri

yaş ile fiziksel fonksiyon ve kognitif fonksiyonda kötüleşme, uğraş fonksiyonda ve sosyal fonksiyonda iyileşme olduğu görüldü. İlerleyen yaş ile beraber fiziksel ve kognitif fonksiyonda beklendiği üzere azalma izlendi. Emosyonel ve sosyal fonksiyonların erken yaşa göre daha iyi olması ileri yaşla birlikte hastalığın kabullenişinin daha fazla olması dolayısıyla insanlarla ilişki kurarken de görünümelerini daha az önemsemeleri ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Skindex-29 alt ölçekler ile yaş arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak emosyonel durum skorlarında ileri yaş ile beraber izlenen düzelmenin, yaşlanma ile birlikte derideki değişimlerin artmasına bağlı olarak kişilerin hastalığın getirdiği bozulmaları daha kolay kabul edip duygusal olarak daha kolay baş etmeleriyle ilişkili olduğu düşünüldü.

15. Çalışmamızda EORTC QLQ C30 ölçeği GSD skoru ortalama $69,6 \pm 23,4$ olarak izlenmiş olup farklı organ kanserlerinin dahil edildiği literatür çalışmasından daha yüksek saptandı. Bu da KTHL hastalarının organ kanserlerine göre iyilik halinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Malign melanom, multiple myelom ve NMSC çalışmaları ile karşılaştırıldığında ise daha düşük veya benzer GSD skoru elde edildi. KTHL hastalarında yapılmış yaşam kalite çalışmalarında EORTC QLQ C30 ölçeği kullanılan bir çalışma mevcut olup GSD skoru ortalaması belirtilmediğinden karşılaştırma yapmak mümkün olmadı.
16. Erkek hastalarda EORTC QLQ C30 fonksiyonel ve semptom alt ölçekleri yanı sıra Skindex-29 semptom yükü alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi yaşam kalitesi belirlenmiştir. Literatürde çeşitli hastalık gruplarında aynı şiddette hastalığa sahip kadınlarda fiziksel güçsüzlük, ağrı vb semptom varlığı, psikolojik problemlerin daha fazla görülmesi ve yaşam kalitesinin erkeklere göre daha kötü olması sonuçlarımızla uyumlu olarak izlendi. Erkeklerde ise fiziksel görünüm özellikle ileri yaşta daha az önemli görüldüğü için psikolojik sorunlar ortaya çıkmayabilir. Erkekler daha önceki bulgularla paralel olarak SBTÖ'de kendine güvenli yaklaşımı daha çok kullandıkları için hastalık süreciyle daha iyi baş edip, duygusal olarak daha az zorluk yaşamaktadır.

Kadınlarda semptomlar ile ilgili ölçeklerde daha fazla bozulma olması erkek ve kadınlarda kültürel olarak fiziksel semptomların nasıl yaşandığına dair öğrenmelerle de ilişkili olarak değerlendirildi. Kadınların daha çok fiziksel semptomlarına odaklanmaları ve kendilerini fiziksel belirtiler üzerinden ifade etme eğilimleri semptom skorlarında bozulmaya yol açtığı görüldü.

17. EORTC QLQ C30 ölçeği, Skindex-29, GSA, SBTÖ ile hastaların gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Literatürden farklı olarak izlenen bu durumun ulusal sağlık sistemimizdeki farklılıktan kaynaklandığı düşünüldü. Ülkemizde hastaların büyük bir kısmının genel sağlık sisteminden faydalanması nedeniyle gelir düzeylerinin yaşam kalitesini etkilemediği görüldü.
18. Çalışmamızda Skindex-29 tüm alt ölçekler ve EORTC QLQ C30 fonksiyonel alt ölçekte sosyal fonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı şekilde ileri evrede bozulma izlendi. Hastalık evresi ilerlemesi ile yaşam kalitesinin bozulması literatür ile benzer saptandı.
19. Çalışmamızda kaşıntı semptomu hastaların %65,4 (n=93)'ünde saptandı. Ortalama pruri VAS skoru $2,9 \pm 2,9$ olarak belirlendi. Bu veriler literatür ile benzerdi. Pruri VAS skoru ile evre ($p=0,009$), klinik durum ($p=0,004$) ve tedavi alma ($p=0,003$) durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. İleri evre hastalarda ve klinik durumda kötüleşme ile pruri skorlarında artış olması literatür ile benzer sonuçlandı. Tedaviler ile pruri ilişkisinde PUVA ve IFN alan hastalarda VAS pruri skorlarının yüksek olması tedavi yan etkisinden daha çok hastalığın kendi doğası ile ilişkili olarak değerlendirildi.
20. GSA ve pruri VAS skorları karşılaştırıldığında anksiyete ve depresif duygudurum düzeyi yüksekliği olan hastalarda pruri VAS skorunun istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu sonuç literatürde belirtilen KTHL hastalarında prurinin emosyonel fonksiyon üzerine etkisi olduğu verisini destekler nitelikte olarak değerlendirildi.

ÖZET

Kutanöz T Hücreli Lenfoma Hastalarında Yaşam Kalitesinin, Psikolojik Distres Varlığının ve Stresle Başa Çıkma Tarzının Değerlendirilmesi

Amaç: Kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL) neoplastik T lenfositlerin deride yerleşip klonal çoğalması ile meydana gelmektedir. KTHL’da yaşam kalitesini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızın temel amacı KTHL hastalarında geniş bir hasta popülasyonunda yaşam kalitesini, psikolojik distres varlığını, stresle başa çıkma tarzı yöntemlerini ve pruri şiddet ve sıklığını saptamak idi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde takip edilen 142 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, sosyoekonomik düzey, eğitim düzeyi, hastalık süresi ve evresi, klinik durumu, tedavisi sorgulandı. Hastaların tümüne genel sağlık anketi (GSA), skindex-29, kanserli hastalarda yaşam kalite ölçeği (EORTC QLQ C30), stresle başa çıkma tarzı ölçeği (SBTÖ) ve pruri için görsel analog skala (Pruri VAS) olmak üzere toplam 5 ölçek uygulandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 55.4 ± 14.6 , erkek/kadın oranı 0,7 idi. GSA sonucuyla hastaların %34,5’inde (n=49) anksiyete ve depresif duygu durum düzeyi yüksekliği saptandı. Anlamlı istatistiksel fark izlenmemiş olsa da kadın hastalarda, erken evrede, bekar ve genç hastalar ile PUVA ve IFN tedavisi alan hastalarda anksiyete ve depresif duygudurum düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlendi.

EORTC QLQ C30 genel sağlık düzeyi (GSD) skoru ortalama $69,6 \pm 23,4$ olarak bulundu. GSD skorunun evli ve tedavisiz izlenen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha iyi olduğu görüldü. Fonksiyonel alt ölçeklerden genç hastalarda emosyonel fonksiyonda, kadınlarda fiziksel fonksiyonda, bekar hastalarda uğraş, kognitif ve emosyonel fonksiyonda, ileri evrede sosyal fonksiyonda, ‘tedavi ile klinik kötüleşme’ ile sosyal fonksiyonda ve tedavi altında olan hastalarda kognitif fonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma izlendi. Semptom alt ölçeğinde kadın hastalarda ağrı, bulantı-kusma, nefes darlığında; ‘tedavi ile klinik

kötüleşme' grubunda yorgunluk ve uykusuzluk semptomlarının sıklığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış belirlendi.

Skindex-29 ölçeği ile kadın hastalarda fonksiyonellik ve emosyonel durum; bekar hastalarda semptom yükü ve emosyonel durum; tedavi altındaki hastalarda tüm alt ölçeklerde; 'tedavi ile klinik kötüleşme' grubunda tüm alt ölçeklerde; ileri evrede tüm alt ölçeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde skorlarda yükselme ve yaşam kalitesinde kötüleşme saptandı.

Hastaların stresle başa çıkma tarzları içinde en çok kendine güvenli yaklaşımı (KGY) en az sosyal destek arama (SDA) yöntemini kullandığı belirlendi. Kadın hastalarda duygulara yönelik pasif yaklaşım ve çaresiz yaklaşım tarzları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla tercih edildi. İleri yaş hastalarda (≥ 65 yaş) KGY ve iyimser yaklaşım istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla tercih edildi.

Sonuçlar: Sonuç olarak çalışmamızda KTHL hastalarında yaşam kalitesinde bozulma ve psikolojik distres durumu ortaya konmuştur. Hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi, demografik ve klinik veriler ile karşılaştırılmıştır. Yaşam kalitesini etkileyen unsurlar ve hastaların bununla baş etme yöntemleri ele alınmıştır. Hastalık her ne kadar lenfoma türü bir kanser hastalığı olsa da hastaların semptomları ve fonksiyonelliği ön planda deri ile ilişkili olarak izlendi. Hastalığın yol açtığı yoğun psikolojik distres durumu ve ruhsal bozukluk bir çok parametre ile ilişkili ve literatürle benzer özelliklerde izlendi. Hastaların bu stresli durum ile baş etme yöntemleri belirlenerek özellikle duygulara yönelik pasif yaklaşımı tercih ettikleri ortaya konuldu. Bu çalışmada ortaya konulan veriler ile hastalıkla ilgili yaşam kalitesinde bozulmanın yönleri belirlenmiştir. Çalışmamızın bu doğrultuda klinik tedavi stratejilerinin belirlenmesi yanı sıra psikolojik danışmanlık hizmetlerine olan ihtiyacın ortaya konması açısından da yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızdaki verilerle KTHL hastalarında psikiyatrik sıkıntıların belirgin arttığı görüldü. Bu hastaların tedavi ve takiplerinde Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi ile yapılacak işbirliği ile bu olumsuz süreçlerin önlenmesinin sağlanacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: kutanöz lenfoma, yaşam kalitesi, psikolojik distres, stresle başa çıkma

SUMMARY

Evaluation Of Quality Of Life, Psychological Distress Presence And Coping Style İn Patients With Cutaneous T-Cell Lymphoma

Objective: Cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) occurs by neoplastic T lymphocytes settled in the skin and clonal proliferation. There is a limited number of studies evaluating the quality of life, presence of psychological distress and severity of pruritus and coping style related to CTCL. The main aim of our study was to determine quality of life, presence of psychological distress, coping style methods and pruri severity and frequency in a large patient population in CTCL patients.

Material and Method: Our study included 142 patients who were followed in Ankara University School of Medicine, Department of Skin and Venereal Diseases. Age, gender, marital status, socioeconomic level, education level, duration and duration of disease, clinical status and treatment were evaluated. The general health questionnaire (GHQ), skindex-29, quality of life in cancer patients (EORTC QLQ C30), coping style scale (CSS) and visual analogue scale for pruritus (Pruritus VAS) were applied to all patients.

Results: The mean age of the patients was 55.4 ± 14.6 and the male/female ratio was 0.7. The anxiety and depressive mood levels were high in 34.5% of the patients ($n = 49$). Although no significant statistical difference was observed, anxiety and depressive mood levels were higher in female patients, early stage, single and young patients and patients who is treatment with PUVA and IFN.

The EORTC QLQ C30 global health status (GHS) score was 69.6 ± 23.4 . GSD score was found better to be statistically significant in married and untreated patients. Functional subscales showed a statistically significant decrease emotional function in young patient; physical function in women; role, cognitive, emotional function in single patient; social function in advanced stage; social function in worsened clinical status and cognitive function in patient receiving treatment. A

statistically significant increase was found pain, nausea and dsypnea in female patients; fatigue and insomnia in worsened clinical status with the symptom subscale.

According to Skindex-29 scale statistically significant increase scores were found functioning and emotional state in female patients; symptom burden and emotional state in single patients; all subscales in treated patients; all subscales in worsened clinical status and advanced stage.

Patients' most preferred approach were self confident and least preferred approach were seeking of social support in CSS. Passive approach to emotions and submissive approach styles were significantly more preferred in female patients. Self confident and optimistic approach were more preferable in elderly patients (≥ 65 age).

Conclusion: As a result, the quality of life and psychological distress in KTHL patients were revealed in our study. The quality of life associated with the disease was compared with demographic and clinical data. Factors affecting quality of life and coping strategies of patients were discussed. Although the disease was a cancer of the lymphoma type, the symptoms and functionality of the patients were primarily associated with the skin. Intensive psychological distress and mental disorder caused by the disease were associated with many parameters and were similar to the literature. It has been shown that patients prefer to use the passive approach to emotions by determining the methods of coping with this stressful situation. The data revealed in this study and the aspects of deterioration in quality of life related to the disease were determined. It is thought that this study will provide guidance in terms of determining the clinical treatment strategies as well as the need for psychological counseling services. In our study, psychiatric problems were significantly increased in CTCL patients. It was concluded that these negative processes will be prevented by the cooperation with Consultation Liaison Psychiatry in the treatment and follow-up of these patients.

Keywords: Cutaneous Lymphoma, Quality of Life, Psychological Distress, Coping Style

KAYNAKLAR

1. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome - Update 2017. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2017;77:57-74.
2. Willemze R. Cutaneous T-cell lymphoma: epidemiology, etiology, and classification. *Leuk Lymphoma*. 2003;44 Suppl 3:S49-54.
3. Sampogna F, Frontani M, Baliva G, Lombardo GA, Alvetreti G, Di Pietro C, et al. Quality of life and psychological distress in patients with cutaneous lymphoma. *The British journal of dermatology*. 2009;160(4):815-22.
4. Demierre MF, Tien A, Miller D. Health-related quality-of-life assessment in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Archives of dermatology*. 2005;141(3):325-30.
5. Demierre MF, Gan S, Jones J, Miller DR. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life: results of a 2005 National Cutaneous Lymphoma Foundation Survey. *Cancer*. 2006;107(10):2504-11.
6. Porkert S, Lehner-Baumgartner E, Valencak J, Knobler R, Riedl E, Jonak C. Patients' Illness Perception as a Tool to Improve Individual Disease Management in Primary Cutaneous Lymphomas. *Acta dermato-venereologica*. 2018;98(2):240-5.
7. Holahan HM, Farah RS, Fitz S, Mott SL, Ferguson NN, McKillip J, et al. Health-related quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma? *Int J Dermatol*. 2018;57(11):1314-9.
8. Wright A, Wijeratne A, Hung T, Gao W, Whittaker S, Morris S, et al. Prevalence and severity of pruritus and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(1):114-9.
9. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S, 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(1):354-71.

10. Bagherani N, Smoller BR. An overview of cutaneous T cell lymphomas. *F1000Res*. 2016;5.
11. 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.
12. Lutzner M, Edelson R, Schein P, Green I, Kirkpatrick C, Ahmed A. Cutaneous T-cell lymphomas: the Sezary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders. *Ann Intern Med*. 1975;83(4):534-52.
13. Korgavkar K, Xiong M, Weinstock M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. *JAMA Dermatol*. 2013;149(11):1295-9.
14. Marrogi AJ, Khan MA, Vonderheid EC, Wood GS, McBurney E. p53 tumor suppressor gene mutations in transformed cutaneous T-cell lymphoma: a study of 12 cases. *J Cutan Pathol*. 1999;26(8):369-78.
15. Katona TM, O'Malley DP, Cheng L, Hiatt KM, Wang M, Anagnostou JJ, Jr., et al. Loss of heterozygosity analysis identifies genetic abnormalities in mycosis fungoides and specific loci associated with disease progression. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(10):1552-6.
16. Boni R, Davis-Daneshfar A, Burg G, Fuchs D, Wood GS. No detection of HTLV-I proviral DNA in lesional skin biopsies from Swiss and German patients with cutaneous T-cell lymphoma. *The British journal of dermatology*. 1996;134(2):282-4.
17. Li G, Vowels BR, Benoit BM, Rook AH, Lessin SR. Failure to detect human T-lymphotropic virus type-I proviral DNA in cell lines and tissues from patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol*. 1996;107(3):308-13.
18. Willerslev-Olsen A, Krejsgaard T, Lindahl LM, Litvinov IV, Fredholm S, Petersen DL, et al. Staphylococcal enterotoxin A (SEA) stimulates STAT3 activation and IL-17 expression in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2016;127(10):1287-96.
19. Cohen SR, Stenn KS, Braverman IM, Beck GJ. Clinicopathologic relationships, survival, and therapy in 59 patients with observations on occupation as a new prognostic factor. *Cancer*. 1980;46(12):2654-66.

20. Morales-Suarez-Varela MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guenel P, Arveux P, et al. Occupational risk factors for mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. *J Occup Environ Med.* 2004;46(3):205-11.
21. Morales-Suarez-Varela MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guenel P, Arveux P, et al. Occupational sun exposure and mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. *J Occup Environ Med.* 2006;48(4):390-3.
22. van Leeuwen MT, Turner JJ, Falster MO, Meagher NS, Joske DJ, Grulich AE, et al. Latitude gradients for lymphoid neoplasm subtypes in Australia support an association with ultraviolet radiation exposure. *Int J Cancer.* 2013;133(4):944-51.
23. Fletcher CL, Orchard GE, Hubbard V, Whittaker SJ, Edelson RL, Russell-Jones R. CD30(+) cutaneous lymphoma in association with atopic eczema. *Archives of dermatology.* 2004;140(4):449-54.
24. Morales MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guenel P, Arveux P, et al. Viral infection, atopy and mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990).* 2003;39(4):511-6.
25. Scarisbrick JJ, Child FJ, Evans AV, Fraser-Andrews EA, Spittle M, Russell-Jones R. Secondary malignant neoplasms in 71 patients with Sezary syndrome. *Archives of dermatology.* 1999;135(11):1381-5.
26. Vakeva L, Pukkala E, Ranki A. Increased risk of secondary cancers in patients with primary cutaneous T cell lymphoma. *J Invest Dermatol.* 2000;115(1):62-5.
27. Evans AV, Scarisbrick JJ, Child FJ, Acland KM, Whittaker SJ, Russell-Jones R. Cutaneous malignant melanoma in association with mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2004;50(5):701-5.
28. Litvinov IV, Netchiporouk E, Cordeiro B, Zargham H, Pehr K, Gilbert M, et al. Ectopic expression of embryonic stem cell and other developmental genes in cutaneous T-cell lymphoma. *Oncoimmunology.* 2014;3(11):e970025.
29. Sibbesen NA, Kopp KL, Litvinov IV, Jonson L, Willerslev-Olsen A, Fredholm S, et al. Jak3, STAT3, and STAT5 inhibit expression of miR-22, a novel tumor suppressor microRNA, in cutaneous T-Cell lymphoma. *Oncotarget.* 2015;6(24):20555-69.

30. van der Fits L, Qin Y, Out-Luiting JJ, Vermeer KG, Whittaker S, van Es JH, et al. NOTCH1 signaling as a therapeutic target in Sezary syndrome. *J Invest Dermatol.* 2012;132(12):2810-7.
31. McGirt LY, Degesys CA, Johnson VE, Zic JA, Zwerner JP, Eischen CM. TOX expression and role in CTCL. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2016;30(9):1497-502.
32. Maj J, Jankowska-Konsur AM, Halon A, Wozniak Z, Plomer-Niezgoda E, Reich A. Expression of CXCR4 and CXCL12 and their correlations to the cell proliferation and angiogenesis in mycosis fungoides. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32(6):437-42.
33. Borge M, Nannini PR, Morande PE, Jancic C, Bistmans A, Bezares RF, et al. CXCL12 is a costimulator for CD4+ T cell activation and proliferation in chronic lymphocytic leukemia patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2013;62(1):113-24.
34. Choi J, Goh G, Walradt T, Hong BS, Bunick CG, Chen K, et al. Genomic landscape of cutaneous T cell lymphoma. *Nat Genet.* 2015;47(9):1011-9.
35. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2004;18(4):397-415.
36. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, et al. Defining early mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2005;53(6):1053-63.
37. Wiellmze R. Dermatology. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Cutaneous T-cell Lymphoma.* 2. 3 ed. Philadelphia: Elsevier limited; 2012. p. 2017-36.
38. Whittaker SJ. Rook's textbook of dermatology. In: Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, Griffiths CEM, editors. 3: John Wiley&Sons. Ltd; 2016. p. 57.1-.28.
39. Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. Primary cutaneous T-cell lymphomas: a review. *J Clin Pathol.* 2015;68(12):1003-10.

40. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(2):205.e1-16; quiz 21-2.
41. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, Duvic M, Heald P, Laroche L, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;46(1):95-106.
42. 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(6):1713-22.
43. Vergier B, Beylot-Barry M, Beylot C, de Mascarel A, Delaunay M, de Muret A, et al. Pilotropic cutaneous T-cell lymphoma without mucinosis. A variant of mycosis fungoides? French Study Group of Cutaneous Lymphomas. *Archives of dermatology*. 1996;132(6):683-7.
44. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105(10):3768-85.
45. Mitteldorf C, Stadler R, Sander CA, Kempf W. Folliculotropic mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(5):543-57.
46. van Santen S, Roach RE, van Doorn R, Horvath B, Bruijn MS, Sanders CJ, et al. Clinical Staging and Prognostic Factors in Folliculotropic Mycosis Fungoides. *JAMA Dermatol*. 2016;152(9):992-1000.
47. van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis: a clinicopathologic and follow-up study of 51 patients. *Archives of dermatology*. 2002;138(2):191-8.
48. Burg G, Kempf W, Cozzio A, Feit J, Willemze R, E SJ, et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol*. 2005;32(10):647-74.

49. Hodak E, Amitay-Laish I, Atzmony L, Prag-Naveh H, Yanichkin N, Barzilai A, et al. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(2):347-55.
50. Scarabello A, Leinweber B, Ardigo M, Rutten A, Feller AC, Kerl H, et al. Cutaneous lymphomas with prominent granulomatous reaction: a potential pitfall in the histopathologic diagnosis of cutaneous T- and B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(10):1259-68.
51. Kempf W, Ostheeren-Michaelis S, Paulli M, Lucioni M, Wechsler J, Audring H, et al. Granulomatous mycosis fungoides and granulomatous slack skin: a multicenter study of the Cutaneous Lymphoma Histopathology Task Force Group of the European Organization For Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Archives of dermatology*. 2008;144(12):1609-17.
52. Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle MSMF, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer*. 2003;98(10):2282-90.
53. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, Duvic M, Prince HM, Lessin SR, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sezary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(18):2598-607.
54. Kim YH, Bishop K, Varghese A, Hoppe RT. Prognostic factors in erythrodermic mycosis fungoides and the Sezary syndrome. *Archives of dermatology*. 1995;131(9):1003-8.
55. Alberti-Violetti S, Talpur R, Schlichte M, Sui D, Duvic M. Advanced-stage mycosis fungoides and Sezary syndrome: survival and response to treatment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15(6):e105-12.
56. Scarisbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH, Quaglino P, Horwitz S, Porcu P, et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(32):3766-73.

57. Talpur R, Singh L, Daulat S, Liu P, Seyfer S, Trynosky T, et al. Long-term outcomes of 1,263 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome from 1982 to 2009. *Clin Cancer Res.* 2012;18(18):5051-60.
58. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sezary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2010;28(31):4730-9.
59. Arulogun SO, Prince HM, Ng J, Lade S, Ryan GF, Blewitt O, et al. Long-term outcomes of patients with advanced-stage cutaneous T-cell lymphoma and large cell transformation. *Blood.* 2008;112(8):3082-7.
60. Talpur R, Sui D, Gangar P, Dabaja BS, Duvic M. Retrospective Analysis of Prognostic Factors in 187 Cases of Transformed Mycosis Fungoides. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2016;16(1):49-56.
61. Wieser I, Wang C, Alberti-Violetti S, Lyons G, Tran C, Talpur R, et al. Clinical characteristics, risk factors and long-term outcome of 114 patients with folliculotropic mycosis fungoides. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(6):453-9.
62. Lovgren ML, Scarisbrick JJ. Update on skin directed therapies in mycosis fungoides. *Chin Clin Oncol.* 2018.
63. Zackheim HS, Kashani-Sabet M, Amin S. Topical corticosteroids for mycosis fungoides. Experience in 79 patients. *Archives of dermatology.* 1998;134(8):949-54.
64. Liner K, Brown C, McGirt LY. Clinical potential of mechlorethamine gel for the topical treatment of mycosis fungoides-type cutaneous T-cell lymphoma: a review on current efficacy and safety data. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:241-54.
65. Zackheim HS, Epstein EH, Jr., Crain WR. Topical carmustine (BCNU) for cutaneous T cell lymphoma: a 15-year experience in 143 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1990;22(5 Pt 1):802-10.
66. Breneman D, Duvic M, Kuzel T, Yocum R, Truglia J, Stevens VJ. Phase 1 and 2 trial of bexarotene gel for skin-directed treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Archives of dermatology.* 2002;138(3):325-32.

67. Heald P, Mehlmauer M, Martin AG, Crowley CA, Yocum RC, Reich SD. Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(5):801-15.
68. Duvic M, Olsen EA, Omura GA, Maize JC, Vonderheid EC, Elmetts CA, et al. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of peldesine (BCX-34) cream as topical therapy for cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;44(6):940-7.
69. Briffa DV, Warin AP, Harrington CI, Bleehen SS. Photochemotherapy in mycosis fungoides. A study of 73 patients. *Lancet*. 1980;2(8185):49-53.
70. Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;66(4):553-62.
71. Carter J, Zug KA. Phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma: online survey and literature review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(1):39-50.
72. van Weelden H, De La Faille HB, Young E, van der Leun JC. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. *The British journal of dermatology*. 1988;119(1):11-9.
73. Pavlotsky F, Hodak E, Ben Amitay D, Barzilai A. Role of bath psoralen plus ultraviolet A in early-stage mycosis fungoides. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(3):536-41.
74. Pavlotsky F, Barzilai A, Kasem R, Shpiro D, Trau H. UVB in the management of early stage mycosis fungoides. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2006;20(5):565-72.
75. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, Carter JB, Henderson M, Cooper K, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sezary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;74(1):27-58.
76. Akdeniz N. Fotodermatoloji. In: Elcin G, Karadag AS, Yılmaz E, editors. 1: Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.; 2015. p. 315-25.

77. Neelis KJ, Schimmel EC, Vermeer MH, Senff NJ, Willemze R, Noordijk EM. Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B- and T-cell lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74(1):154-8.
78. Maingon P, Truc G, Dalac S, Barillot I, Lambert D, Petrella T, et al. Radiotherapy of advanced mycosis fungoides: indications and results of total skin electron beam and photon beam irradiation. *Radiother Oncol*. 2000;54(1):73-8.
79. Bunn PA, Jr., Foon KA, Ihde DC, Longo DL, Eddy J, Winkler CF, et al. Recombinant leukocyte A interferon: an active agent in advanced cutaneous T-cell lymphomas. *Ann Intern Med*. 1984;101(4):484-7.
80. Olsen EA. Interferon in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther*. 2003;16(4):311-21.
81. Dummer R, Quaglino P, Becker JC, Hasan B, Karrasch M, Whittaker S, et al. Prospective international multicenter phase II trial of intravenous pegylated liposomal doxorubicin monochemotherapy in patients with stage IIB, IVA, or IVB advanced mycosis fungoides: final results from EORTC 21012. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(33):4091-7.
82. Olsen E, Duvic M, Frankel A, Kim Y, Martin A, Vonderheid E, et al. Pivotal phase III trial of two dose levels of denileukin diftitox for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001;19(2):376-88.
83. Reifs CM, Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo GM, Corte-Sanchez S, Gonzalez-Menchen A, Garcia-Nieto AV. Alemtuzumab in refractory Sezary syndrome. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2016;91(5):642-4.
84. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(2):223.e1-17; quiz 40-2.
85. Querfeld C, Mehta N, Rosen ST, Guitart J, Rademaker A, Gerami P, et al. Alemtuzumab for relapsed and refractory erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: a single institution experience from the Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center. *Leuk Lymphoma*. 2009;50(12):1969-76.

86. Ogura M, Ishida T, Hatake K, Taniwaki M, Ando K, Tobinai K, et al. Multicenter phase II study of mogamulizumab (KW-0761), a defucosylated anti-CC chemokine receptor 4 antibody, in patients with relapsed peripheral T-cell lymphoma and cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(11):1157-63.
87. Zic JA. The treatment of cutaneous T-cell lymphoma with photopheresis. *Dermatol Ther*. 2003;16(4):337-46.
88. Duvic M. Histone Deacetylase Inhibitors for Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatologic clinics*. 2015;33(4):757-64.
89. Bigler RD, Crilley P, Micaily B, Brady LW, Topolsky D, Bulova S, et al. Autologous bone marrow transplantation for advanced stage mycosis fungoides. *Bone Marrow Transplant*. 1991;7(2):133-7.
90. Duarte RF, Boumendil A, Onida F, Gabriel I, Arranz R, Arcese W, et al. Long-term outcome of allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: a European society for blood and marrow transplantation lymphoma working party extended analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(29):3347-8.
91. Radtke MA, Reich K, Blome C, Kopp I, Rustenbach SJ, Schafer I, et al. Evaluation of quality of care and guideline-compliant treatment in psoriasis. Development of a new system of quality indicators. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2009;219(1):54-8.
92. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol*. 2000;39(11):801-6.
93. Augustin M, Langenbruch AK, Gutknecht M, Radtke MA, Blome C. Quality of Life Measures for Dermatology: Definition, Evaluation, and Interpretation. *Current Dermatology Reports*. 2012;1(3):148-59.
94. Acioz E, Gokdemir G, Koslu A. Dermatolojide Yaşam Kalitesi. *Turkderm*. 2003(37):16-23.
95. Finlay AY. Quality of life assessments in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 1998;17(4):291-6.

96. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *The British journal of dermatology*. 1997;136(3):305-14.
97. Robinson HM, Jr. Measurement of impairment and disability in dermatology. *Archives of dermatology*. 1973;108(2):207-9.
98. Fisek N, Gokdemir G, Koslu A, Can G. Psoriasis Hastalarında Psoriasis İşlev Kaybı indeksinin Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türkderm*. 2011;45:24-8.
99. Demierre MF, Kim YH, Zackheim HS. Prognosis, clinical outcomes and quality of life issues in cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003;17(6):1485-507.
100. Dummer R, Hess-Schmid M, Burg G. Cutaneous T-cell lymphomas: prognosis and quality-of-life issues. *Clin Lymphoma*. 2000;1 Suppl 1:S21-5.
101. Lebon B, Beynon TA, Whittaker SJ. Palliative care in patients with primary cutaneous lymphoma: symptom burden and characteristics of hospital palliative care team input. *Archives of dermatology*. 2007;143(3):423-4.
102. Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, Rook AH, Lerner A, Duvic M, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(29):4485-91.
103. McCaffrey S, Black RA, Nagao M, Sepassi M, Sharma G, Thornton S, et al. Measurement of Quality of Life in Patients with Mycosis Fungoides/Sezary Syndrome Cutaneous T-Cell Lymphoma: Development of an Electronic Instrument. *Journal of medical Internet research*. 2019;21(1):e11302.
104. Velikova G, Brown JM, Smith AB, Selby PJ. Computer-based quality of life questionnaires may contribute to doctor-patient interactions in oncology. *Br J Cancer*. 2002;86(1):51-9.
105. Petticrew M, Bell R, Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *Bmj*. 2002;325(7372):1066.
106. Beitz J, Gnecco C, Justice R. Quality-of-life end points in cancer clinical trials: the U.S. Food and Drug Administration perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1996(20):7-9.

107. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. American Society of Clinical Oncology. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1996;14(2):671-9.
108. Serrano L, Martinez-Escala ME, Zhou XA, Guitart J. Pruritus in Cutaneous T-Cell Lymphoma and Its Management. Dermatologic clinics. 2018;36(3):245-58.
109. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychological medicine. 1979;9(1):139-45.
110. Kilic C. Genel Sağlık Anketi: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 1996(7):3-11.
111. Kılıc C. Genel sağlık anketi: Güvenirlik ve geçerlilik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 1996;7(1):3-10.
112. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. Archives of dermatology. 1997;133(11):1433-40.
113. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, Saracoglu ZN, Chren MM. Turkish version of Skindex-29. Int J Dermatol. 2007;46(4):350-5.
114. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. Bmj. 2002;324(7351):1417.
115. Gotay CC, Wilson M. Use of quality-of-life outcome assessments in current cancer clinical trials. Eval Health Prof. 1998;21(2):157-78.
116. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. European journal of cancer care. 2004;13(2):135-44.
117. Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Ozer S, Akbiyik DI, Bottomley A. Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. European journal of cancer care. 2008;17(1):98-104.

118. Fayers P, Aaronson NK. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
119. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York, NY: Springer Publishing Company; 1984.
120. Sahin NH, Durak A. Stresle başa çıkma tarzları ölçeği: Üniversite öğrencileri için uyarlanması. Türk Psikoloji Dergisi. 1995;10(34):56-73.
121. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-86.
122. Huckans M, Fuller B, Wheaton V, Jaehnert S, Ellis C, Kolessar M, et al. A longitudinal study evaluating the effects of interferon-alpha therapy on cognitive and psychiatric function in adults with chronic hepatitis C. Journal of psychosomatic research. 2015;78(2):184-92.
123. Eder J, Kammerstatter M, Erhart F, Mairhofer-Muri D, Trautinger F. Illness Perception in Primary Cutaneous T-cell Lymphomas: What Patients Believe About Their Disease. Acta dermato-venereologica. 2016;96(3):381-5.
124. Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Ramessur R, Murray G, et al. Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. The lancet Psychiatry. 2014;1(5):343-50.
125. Keskin A, Unluoglu İ, Bilge U, Yenilmez C. Ruhsal Bozuklukların Yaygınlığı, Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Psikiyatrik Destek Alma ile İlişkisi. Archives of Neuropsychiatry. 2013(50):344-51.
126. Cyranowski JM, Frank E, Young E, Shear MK. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: a theoretical model. Archives of general psychiatry. 2000;57(1):21-7.
127. Faravelli C, Alessandra Scarpato M, Castellini G, Lo Sauro C. Gender differences in depression and anxiety: the role of age. Psychiatry research. 2013;210(3):1301-3.
128. Solomon MB, Herman JP. Sex differences in psychopathology: of gonads, adrenals and mental illness. Physiology & behavior. 2009;97(2):250-8.

129. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
130. Muller K, Karrer S, Szeimies RM, Steinbauer J, Kohl E, Steinbauer D, et al. Quality of life assessment in patients with nonmelanoma skin cancer - psychometric validation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(11):1090-100.
131. Cormier JN, Ross MI, Gershenwald JE, Lee JE, Mansfield PF, Camacho LH, et al. Prospective assessment of the reliability, validity, and sensitivity to change of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Melanoma questionnaire. *Cancer.* 2008;112(10):2249-57.
132. Balderas-Pena LM, Miranda-Ruvalcaba C, Robles-Espinoza AI, Sat-Munoz D, Ruiz MG, Garcia-Luna E, et al. Health-Related Quality of Life and Satisfaction With Health Care: Relation to Clinical Stage in Mexican Patients With Multiple Myeloma. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center.* 2019;26(1):1073274819831281.
133. Wagner T, Augustin M, Blome C, Forschner A, Garbe C, Gutzmer R, et al. Fear of cancer progression in patients with stage IA malignant melanoma. *European journal of cancer care.* 2018;27(5):e12901.
134. Yilmaz MS, Piyal B, Akdur R. Social support and quality of life in a group of cancer patients (Ankara, Turkey). *Turk J Med Sci.* 2017;47(3):732-7.
135. Cornish D, Holterhues C, van de Poll-Franse LV, Coebergh JW, Nijsten T. A systematic review of health-related quality of life in cutaneous melanoma. *Ann Oncol.* 2009;20 Suppl 6:vi51-8.
136. Al-Shakhli H, Harcourt D, Kenealy J. Psychological distress surrounding diagnosis of malignant and nonmalignant skin lesions at a pigmented lesion clinic. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS.* 2006;59(5):479-86.
137. Williams K, Umberson D. Marital status, marital transitions, and health: a gendered life course perspective. *Journal of health and social behavior.* 2004;45(1):81-98.

138. Kanikowska A, Kramer L, Pawlaczyk M. Quality of life in Polish patients with psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV. 2009;23(1):92-3.
139. Aghaei S, Moradi A, Ardekani GS. Impact of psoriasis on quality of life in Iran. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2009;75(2):220.
140. Emery CF, Frid DJ, Engebretson TO, Alonzo AA, Fish A, Ferketich AK, et al. Gender differences in quality of life among cardiac patients. *Psychosomatic medicine*. 2004;66(2):190-7.
141. Sheffield D, Biles PL, Orom H, Maixner W, Sheps DS. Race and sex differences in cutaneous pain perception. *Psychosomatic medicine*. 2000;62(4):517-23.
142. Sampogna F, Chren MM, Melchi CF, Pasquini P, Tabolli S, Abeni D. Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2006;154(2):325-31.
143. Rumsey N, Clarke A, White P, Wyn-Williams M, Garlick W. Altered body image: appearance-related concerns of people with visible disfigurement. *Journal of advanced nursing*. 2004;48(5):443-53.
144. Dixon S, Walters SJ, Turner L, Hancock BW. Quality of life and cost-effectiveness of interferon-alpha in malignant melanoma: results from randomised trial. *Br J Cancer*. 2006;94(4):492-8.
145. Roopchand-Martin S, Rajkumar F, Creary-Yan S. Quality of life of cancer patients living in Trinidad and Tobago. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2019.
146. Quinten C, Coens C, Ghislain I, Zikos E, Sprangers MA, Ringash J, et al. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2015;51(18):2808-19.

147. Chen W, Mempel M, Traidl-Hofmann C, Al Khusaei S, Ring J. Gender aspects in skin diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2010;24(12):1378-85.
148. Chui PL, Abdullah KL, Wong LP, Taib NA. Quality of Life in CAM and Non-CAM Users among Breast Cancer Patients during Chemotherapy in Malaysia. *PloS one*. 2015;10(10):e0139952.
149. Edib Z, Kumarasamy V, Binti Abdullah N, Rizal AM, Al-Dubai SA. Most prevalent unmet supportive care needs and quality of life of breast cancer patients in a tertiary hospital in Malaysia. *Health and quality of life outcomes*. 2016;14:26.
150. Chang O, Choi EK, Kim IR, Nam SJ, Lee JE, Lee SK, et al. Association between socioeconomic status and altered appearance distress, body image, and quality of life among breast cancer patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(20):8607-12.
151. Han KT, Kim SJ, Song H, Chun SY, Kim CO, Kim JS, et al. Associations between quality of life and marital status in cancer patients and survivors. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(13):5287-91.
152. Chaturvedi SK, Peter Maguire G, Somashekar BS. Somatization in cancer. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2006;18(1):49-54.
153. Legat FJ. [Importance of phototherapy in the treatment of chronic pruritus]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2018;69(8):631-40.
154. Guillot B, Blazquez L, Bessis D, Dereure O, Guilhaud JJ. A prospective study of cutaneous adverse events induced by low-dose alpha-interferon treatment for malignant melanoma. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2004;208(1):49-54.
155. Sleijfer S, Bannink M, Van Gool AR, Kruit WH, Stoter G. Side effects of interferon-alpha therapy. *Pharmacy world & science : PWS*. 2005;27(6):423-31.
156. Beynon T, Radcliffe E, Child F, Orlowska D, Whittaker S, Lawson S, et al. What are the supportive and palliative care needs of patients with cutaneous T-cell lymphoma and their caregivers? A systematic review of the evidence. *The British journal of dermatology*. 2014;170(3):599-608.
157. Chowdhury R, Sharot T, Wolfe T, Duzel E, Dolan RJ. Optimistic update bias increases in older age. *Psychological medicine*. 2014;44(9):2003-12.

EKLER

EK 1. KTHL HASTALARININ DEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hastanın Adı soyadı :

Hastanın Protokolü :

Doğum tarihi :

Doğum Yeri:

Cinsiyeti:

Medeni Durum

Telefon no:

Adresi:

Hastalığın Evresi :

Klinik Durumu:

Kullandığı ilaçlar:

Özgeçmiş:

Tanı tarihi:

Sosyoekonomik düzey	
Orta	
Yüksek	
Diğer /eksik	

Öğrenim durumu:

Okur-yazar/ İlköğretim/ Lise/ Üniversite –yüksekokul/ Üniversite- Lisansüstü

EK 2. KTHL HASTALARINA UYGULANAN ÖLÇEKLERİN FORMLARI

Ek 2.1. Genel Sağlık Anketi

GENEL SAĞLIK ANKETİ				
Son birkaç hafta içinde herhangi bir tıbbi şikayetinizin olup olmadığını, genel olarak sağlığınızın nasıl olduğunu öğrenmek istiyoruz. Bütün soruları size en uygun cevabı işaretleyerek cevaplayınız. Geçmişteki değil, yalnız son dönemdeki ve şu andaki şikayetlerinizi sorduğumuzu unutmayınız. Soruların hepsini cevaplamamanız çok önemlidir.				
A1. Kendinizi çok iyi ve sağlıklı hissediyor musunuz?	Evet, her zamankinden çok ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden kötü ☐	Çok daha kötü ☐
A2. Sizi dinçleştirerek bir ilaca ihtiyaç duyuyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
A3. Kendinizi tükenmiş ve dağınık hissediyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
A4. Kendinizi hasta hissediyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
A5. Başınızda ağrı oluyor mu?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
A6. Başınızda sıkışma veya basınç hissi oluyor mu?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
A7. Sıcak ya da soğuk basması oluyor mu?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B1. Endişeleriniz nedeniyle uykusuzluk çekiyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B2. Uykunuzun bölündüğü oluyor mu?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B3. Kendinizi sürekli gerilim altında hissediyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B4. Öfkeli ve huysuz oluyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B5. Nedensiz korkuya veya paniğe kapıldığınız oluyor mu?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B6. Herşeyi üzerinize yüklenmiş gibi hissediyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
B7. Kendinizi sürekli sinirli ve gergin hissediyor musunuz?	Hayır, hiç ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐

SON ZAMANLARDA				
C1. Bir işle meşgul olabiliyor musunuz?	Evet, her zamankinden çok ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden az ☐	Çok az ☐
C2. İşlerinizi bitirmeniz daha uzun zaman alıyor mu?	Hayır, hiç almıyor ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok uzun ☐
C3. Genel olarak işlerinizi iyi yaptığınızı hissediyor musunuz?	Evet, her zamankinden iyi ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden kötü ☐	Çok kötü ☐
C4. Görevlerinizi yeterince yerine getirebiliyor musunuz?	Evet, her zamankinden çok ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden kötü ☐	Çok kötü ☐
C5. İşe yaradığınızı düşünüyor musunuz?	Her zamankinden çok ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden az ☐	Çok az ☐
C6. Herhangi bir konuda fazla zorlanmadan karar verebiliyor musunuz?	Evet, her zamankinden iyi ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden kötü ☐	Çok kötü ☐
C7. Günlük faaliyetlerden zevk alabiliyor musunuz?	Her zamankinden çok ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden az ☐	Çok az ☐
D1. Kendinizi değersiz biri olarak görüyor musunuz?	Hayır, hiç görmüyorum ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
D2. Yaşamdan hiç umudunuzun kalmadığını hissediyor musunuz?	Hayır, hiç hissetmiyorum ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden sık ☐	Çok sık ☐
D3. Hayat yaşamaya değmez diye düşünüyor musunuz?	Hayır, hiç düşünmüyorum ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden çok ☐	Çok fazla ☐
D4. Kendi canınıza kıyabileceğinizi düşündüğünüz oluyor mu?	Kesinlikle hayır ☐	Her zamanki kadar ☐	Aklımdan geçtiği oldu ☐	Çok sık ☐
D5. Sinirleriniz bozulduğu için hiçbir şey yapamadığınız oluyor mu?	Hiç olmuyor ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden sık ☐	Çok sık ☐
D6. Kendi kendinize "ölsem de kurtulsam" dedüğünüz oluyor mu?	Hiç olmuyor ☐	Her zamanki kadar ☐	Her zamankinden sık ☐	Çok sık ☐
D7. Kendinizi öldürme düşüncesi sürekli aklınıza takılıyor mu?	Kesinlikle hayır ☐	Düşünmedim ☐	Aklımdan geçtiği oldu ☐	Çok sık ☐

Ek 2.2 Stresle Başa Çıkma Tarzı Ölçeği

Lütfen bu açıklamayı dikkatle okuyunuz:

Bu ölçek, kişilerin yaşamlarındaki sıkıntılar ve stresle başa çıkmak için neler yaptıklarını belirlemek amacı ile geliştirilmiştir. Lütfen sizin için sıkıntı ve stres oluşturan olayları düşünerek bu sıkıntılarınızla başa çıkmak için genellikle neler yaptığınızı hatırlayın ve aşağıdaki davranışların sizi tanımlama yada size uygunluk derecesini işaretleyin. Herhangi bir davranış size hiç uygun değilse, 'Hiç' altındaki parantezin içine (X) işareti koyun. Çok uygun ise 'Tamamen' in altını işaretleyin. Bütün soruları size en uygun cevabı işaretleyerek cevaplayın. Soruların hepsini cevaplamanız çok önemlidir.

BİR SIKINTIM OLDUĞUNDA;

Sizi ne kadar tanımlıyor, size ne kadar uygun

	Hiç	Biraz	Oldukça	Tamamen
1- Kimsenin bilmesini istemem				
2- iyimser olmaya çalışırım				
3- bir mucize olmasını beklerim				
4- olayı/olayları büyütmeyip, üzerinde durmamaya çalışırım				
5- başa gelen çekilir diye düşünürüm				
6- sakın kafayla düşünmeye,öfkelenmemeye çalışırım				
7- kendimi kapana sıkışmış gibi hissedirim				
8- olayın/olayların değerlendirilmesini yaparak en iyi kararı vermeye çalışırım				
9- içinde bulunduğum kötü durumu kimsenin bilmesini istemem				
10- ne olursa olsun direnme ve mücadele etme gücünü kendimde bulurum				
11- olayları kafama takıp,sürekli düşünmekten kendimi alamam				
12- kendime karşı hoşgörülü olmaya çalışırım				
13-işi olacağına varır diye düşünürüm				
14-mutlaka bir yol bulabileceğime inanır,bunun için uğraşırım				
15-problemin çözümü için adak adarım				
16-her şeye yeniden başlayacak gücü kendimde bulurum				
17-elimden hiçbir şeyin gelmeyeceğine inanırım				
18-olaydan/olaylardan olumlu bir şey çıkarmaya çalışırım				
19-her şeyin isteğim gibi olamayacağına inanırım				
20-problemi/problemleri adım adım çözmeye çalışırım				
21-mücadeleden vazgeçerim				
22-sorunun benden kaynaklandığını düşünürüm				
23-hakkımı savunabileceğime inanırım				
24-olaylar karşısında 'kaderim buymuş' derim				
25- ' keşke daha güçlü bir insan olsaydım' diye düşünürüm				
26-bir kişi olarak iyi yönde değiştiğimi ve olgunlaştığımı hissedirim				
27- 'benim suçum ne?' diye düşünürüm				
28- ' hep benim yüzümden oldu' diye düşünürüm				
29-sorunumun gerçek nedenini anlayabilmek için başkalarına danışırım				
30-bana destek olabilecek kişilerin varlığı beni rahatlatır				

Ek 2.3. Skindex- 29

Skindex- 29 cilt rahatsızlıklarının yaşıntınız üzerine olan etkisini ölçmeye yönelik bir ankettir. Cilt hastalığınızın **son 1 ay** içerisinde sizi ne kadar etkilediğini gözönünde bulundurarak aşağıdaki şıklardan size uygun olanını işaretleyiniz.

1. Cildim acıyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
2. Cilt rahatsızlığım uyku kalitemi etkiliyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
3. Cilt rahatsızlığımın ciddi olabileceğinden endişeleniyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
4. Cilt rahatsızlığım, çalışmamı ve hobilerimle uğraşmamı güçleştiriyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
5. Cilt rahatsızlığım sosyal hayatımı etkiliyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
6. Cilt rahatsızlığım yüzünden kendimi depresif (ruhsal çöküntü içinde) hissediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
7. Cilt problemimde yanma veya batma hissediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
8. Cilt problemim yüzünden evde kalmayı tercih ediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
9. Cilt rahatsızlığımın iz bırakmasından endişe ediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
10. Cildim kaşınıyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
11. Cilt problemim sevdiklerimle yakınlaşmama engel oluyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
12. Cilt rahatsızlığımdan dolayı utanıyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
13. Cilt rahatsızlığımın daha kötüye gitmesinden endişe ediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
14. Cilt rahatsızlığım yüzünden birçok şeyi yalnız yapmayı tercih ediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman

15. Cilt rahatsızlığımdan dolayı kızgınım.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
16. Su cilt problemimi rahatsız ediyor (banyo yapmak, ellerimi yıkamak vs.)
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
17. Cilt rahatsızlığım duygularımı ifade etmemi güçleştiriyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
19. Cildim tahriş oluyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
20. Cilt rahatsızlığım diğer insanlarla ilişkilerimi etkiliyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
21. Cilt problemimden dolayı mahcubiyet duyuyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
22. Cilt rahatsızlığım sevdiğim insanlar için problem oluyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
23. Cilt rahatsızlığım yüzünden çaresiz kaldığımı, cesaretimin kırıldığını hissediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
24. Cildim hassas.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
25. Cilt rahatsızlığım insanlarla birlikte olma isteğimi azaltıyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
26. Cilt rahatsızlığım yüzünden kendimi küçük düşmüş hissediyorum.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
27. Cilt problemimde (lezyonumda) kanamalar oluyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
28. Cilt problemim beni rahatsız ediyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
29. Cilt rahatsızlığım cinsel hayatımı etkiliyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman
30. Cilt rahatsızlığım beni yoruyor.
a) Hiçbir zaman b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Her zaman

Ek 2.4. EORTC QLQ- C30

Lütfen size uygun gelen rakamı daire içine alarak işaretleyiniz

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. <u>Uzun</u> bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında <u>kısa</u> bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. Günü büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:				
	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4

16.	Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17.	İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18.	Yorulduğunuz mu?	1	2	3	4
19.	Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20.	Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21.	Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22.	Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23.	Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24.	Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25.	Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>aile</u> yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28.	Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız

29. Geçen haftaki sağlığınıza genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

Ek 2.5. Pruri İçin Görsel Analog Ölçek

