

Psoriasis Vulgarisde Farklı PUVA Tedavi Protokolleri

DIFFERENTPUVA THERAPY MODALITIES FOR PSORIASIS VULGARIS

Erkan ALPSOY*, Ertan YILMAZ**, Erdal BAŞARAN***, Ayten AKYOL — , Durali SOYTÜRK

* Uz.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,
** Doç.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,
*** Prof. Dr. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,
**** Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANTALYA

ÖZET

PUVA, diğer tedavi metotlarına dirençli, kronik ve yaygın psöriasisli olgularda, güvenli ve etkin bir tedavi seçeneği olup, tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışma, PUVA tedavisinin uygulama sıklığının, tedavi sonuçlarına etkisini araştırmak amacıyla planlandı.

Çalışma grubumuzu oluşturan psoriasis vulgarisli 60 hasta, rastgele 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. Haftada 2 kez PUVA tedavisine alınan olgular Grup 1,3 kez alınanlar Grup 2 ve 4 kez alınanlar Grup 3 olarak belirlendi. Tedavide 8-methoxyprosalen (8-MOP), 0.6mg/kgdozunda kullanıldı. İlaç alınımından 2 saat sonra UVA cihazına alınan hastalarda UVA'nın başlangıç dozu, deri tipleri esas alınarak saptandı. Eritem, skuam ve infiltrasyonun tamamen kaybolması ile birlikte başlangıçtaki lezyonların %95'inden fazlasının kaybolması tam iyileşme olarak değerlendirildi.

Tedavi sonucunda Grup 1 ve 2'de %80, Grup 3'de %85 tam iyileşme saptandı. Grup t'efe, ortalama seans sayısı ve toplam UVA dozu (15.4 ve 88.6yem²) Grup 2(20.7 ve 97.7 j/cm²) ve 3'e (23.6 ve 96 jcm²) göre daha düşük olarak saptandı. Tedavi süreleri karşılaştırıldığında ise, Grup 3'de (6.2 hafta) Grup 1 (7.9 hafta) ve 2'ye (6.8 hafta) göre daha kısa sürede iyileşme gözlemlendi.

Çalışmamızın sonuçları PUVA'nın uygun seçilmiş psoriasis vulgarisli olgularda etkin bir seçenek olduğuna işaret etmektedir. Haftada 2 seans PUVA tedavisi, en az diğerleri kadar etkili, güvenilir ve hastanın kolay uyum sağlayabileceği bir yöntem olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis Vulgaris, PUVA, Fotokemoterapi
T Klin Dermatoloji 1995, 5:21-24

Geliş Tarihi: 10.02.1995

Yazışma Adresi: Erkan ALPSOY
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD- 07070
ANTALYA

T Klin J Dsn

SUMMARY

PUVA, convenient and effective > therapy method in recalcitrant, extensive and chronic plaque psoriasis is used widely. In this study, different therapy modalities of PUVA have been applied in the treatment of chronic psoriasis vulgaris. Sixty patients were divided into three groups, consisting of 20 patients. PUVA treatment was given twice weekly in Group 1, three times weekly in Group 2 and four times weekly in Group 3 with the starting dose of UVA chosen according to the skin type of the patient. PUVA has been applied after 2 hours taken the 8-methoxypsoralen (8-MOP) at the dosage of 0.6 mg/kg. Clearing of the psoriatic lesions more the 95% was regarded as complete recovery.

At the of the treatment, the cure rates of Group 1 and 2 80% and Group 3 85% were observed. Mean number of treatment and total UVA dosage at Group 1(15.4 and 88.6J/cm²) was found lower than Group 2 (20.7 and 97.7 j/cm) and Group 3 (23.6 and 96j/cm²), Recovery time was found shorter at group 3 than the others.

Our results indicated tha PUVA therapy is an effective choice in the treatment of psoriasis vulgaris. Twice weekly PUVA therapy appears to be an effective and safe method at least as much as other regimens.

Key V/ors: Psoriasis Vulgaris, PUVA, Photochemotherapy
T Klin : je.natol 1995, 5:21-24

Psoriasis, aşın epidermal hücre proliferasyonunun neden olduğu, remisyon ve alevlenmelerle seyreden, kronik, er.lemli skuamlı, inflarnatuar bir hastalıktır. Etyojisi tam olarak bilinmeyen hastalığın sıklığı, %1-3 arasında değişmektedir. Psoriasisin tedavisinde amaç, kli-

nik şekle en uygun ilaç ve yöntemlerle, yan etki oluşturmaksızın deri lezyonlarını kontrol altına almak ve uzun remisyon dönemleri sağlamaktır. Hastanın yaşı, tedaviye uyumu, hastalığın yaygınlığı, klinik şekli ve sürmesine bağlı olarak topikal keratolitikler, kortikosteroidler calcipotriol, katran, dithranol ve fototerapi, sistemik sitostatikler ve PUVA gibi tedavi seçeneklerinden birisi veya kombinasyonları seçilir (1).

PUVA tedavisinde etki; prosalen'in UVA spektrumundaki elektromanyetik enerjisi absorbe ederek sitostatik özellik kazanması ve epidermal hücrelerin DNA sentezini inhibe ederek mitozu engellemesiyle sağlanır. Oral psoralen alınımından ortalama iki saat sonra uygulanan PUVA tedavisi, geniş kullanım alanı bulan, güvenli ve etkili bir yöntemdir. Tedavinin uygulanma sıklığı konusunda değişik protokoller vardır. Amerikan protokolüne göre hastalar haftada 2 veya 3, Avrupa protokolüne göre ise 4 kez tedaviye alınmaktadır (1,2).

Çalışma; haftada 2,3 ve 4 kez tedaviye aldığımız psoriasisli olgularda PUVA'nın etkinliğini ve tedavi protokolleri arasında, tedaviye yanıt oranı, iyileşme süresi, UVA dozu ve yan etki yönünden fark olup olmadığını araştırmak amacıyla yapıldı.

MATERYEL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne 1992-1994 yılları arasında başvuran, psoriasis vulgarisli 60 hasta çalışmaya alındı. Özellikle klasik tedavi yöntemlerine dirençli, kronik ve yaygın psoriasisli olgular seçildi. Çalışma grubumuzdaki hastaların son bir ay içerisinde sistemik methotrexate, siklosporin ve salazopirin kullanmamış olmasına dikkat edildi. Klinik ve laboratuvar muayeneleri sonucunda, PUVA tedavisine uygun olmayan hastalar, eritrodermik, püstüler ve artropatik psöriasisli olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular rastgele, 20'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. Haftada 2 kez PUVA tedavisine alınan olgular Grup 1,3 kez alınanlar Grup 2 ve 4 kez alınanlar Grup 3 olarak belirlendi. PUVA tedavi gruplarının yaş, cinsiyet ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların tedaviden önceki klinik durumları, eritem, skuam ve endürasyon şiddetine ve tutulum yüzdesine göre değerlendirildi. Tedavide 8-MOP 0.6 mg/kg dozunda kullanıldı. Hasta, oral ilaç alınımından 2 saat sonra Dixwell ZI du Pontet F-69360 model UVA cihazına alındı. UVA başlangıç dozu; Amerikan protokolüne göre, deri tipleri esas alınarak saptandı. Başlangıç dozu deri tipine göre 0,5-2j/cm² arasında değişiklik gösteriyordu. Grup 1'de her seansda, Grup 2 ve 3'de ise iki seansda bir 0.5j/cm² doz artırımı yapıldı. Eritem gelişen olgularda, eritemin şiddetine göre doz arttırımı ertelendi veya tedaviye ara verildi. Hastalar, tedavi sırasında ve 12 saat sonrasına kadar, UVA ışınlarından koruyucu gözlük kullanmaları ve tedavi sonucunu etkileyecek ek bir ilaç almamaları konusunda uyarıldı. Has-

talar UVA cihazına alınmadan önce nevuslar ve skartrileri bir flasterle kapatıldı. Yüksek kanser riski nedeniyle tedavi sırasında genital bölge, lezyonu olmayan hastalarda korundu, lezyonu olanlarda ise 1 seans/hafta UVA verildi. Tedavi öncesi tüm hastalardan göz konsültasyonu, hemogram ve biyokimya tetkikleri yapıldı ve tedavi süresince 2 aylık aralarla tekrarlandı.

Klinik iyileşme, eritem, skuam, ve infiltrasyondaki değişikliklere ve tutulum yüzdesine göre değerlendirildi. Eritem, skuam ve infiltrasyonun tamamen kaybolması ile birlikte başlangıçtaki lezyonların %95'inden fazlasının kaybolması tam iyileşme olarak kabul edildi. Eritem, skuam ve infiltrasyonla birlikte, başlangıçtaki tutulumda %95'in altındaki azalma parsiyel iyileşme, lezyonlarda ve başlangıçtaki tutulum yüzdesinde herhangi bir değişiklik olmaması veya artma ise iyileşmeme olarak değerlendirildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirmelerinde Kruskal-Vallis Tek Yönlü Varyans Analizi ve En Küçük Önemli Fark (EKÖF) yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Hasta gruplarının klinik özellikleriyle ilgili bilgiler Tablo 1 de özetlenmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hastalığın süresi ve tutulum yüzdesi açısından belirgin bir farklılık saptanmadı (p>0.05). PUVA tedavisinden her bir grup için elde edilen başarı oranları Tablo 2'de özetlenmiştir. Çalışmamızda, tedaviye yanıt açısından gruplar arasında benzer sonuçlar elde edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0.05). Tam iyileşme gösteren olguların PUVA seans, süre ve toplam doz ortalamaları Tablo 3'de özetlenmiştir. Toplam UVA dozu, Grup 1'de diğer grup'lara göre daha düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Tedavi sürele-

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri

	1. grup (n:20)	2. grup (n:20)	3. grup (n:20)
Yaş (ortalama)	22-62(39)	16-62(40)	22-66(45)
Cinsiyet	11E-9K	10E-10K	9E-11E
Hastalık süre ve ort (yıl)	3-28(6.9)	2-35(8.1)	2-40(7.7)
Tutulum ortalaması (%)	27.7	29.8	26.3

Tablo 2. Gruplara göre PUVA tedavisi ile elde edilen sonuçlar

	Lgrup (%) (n:20)	2.grup (%) (n:20)	3.grup (%) (n:20)	Toplam (%) (n:20)
Tam iyileşme	16(80)	16(80)	17(85)	49(81.6)
Kısmi iyileşme	1(5)	2(10)	1(5)	4(6.6)
Yanıtız	3(15)	2(10)	2(10)	7(11.6)

Tablo 3. Tedaviye tam yanıt alınan olgulardaki PUVA seans, süre ve total doz ortalamaları

	Lgrup (n:16)	2.grup (n:16)	3.grup (n:17)
Seans sayısı	15.4±1.6	20.7±2.4	23.6±2.3
Süre (hafta)	7.9±1.0	6.8±1.2	6.2±1.1
Total doz (J/cm ²)	88.6 i. 18.4	97.7±9.7	96.0±8.2

ri açısından değerlendirmede, Grup 1'e göre 2 ve 3'de iyileşme süresi daha kısa olarak saptandı (p<0.001). Grup 1'de; Grup 2 ve 3'e göre, Grup 2'de Grup 3'e göre seans sayısı açısından anlamlı bir azalma gözlemedi (p<0.001).

Tedavi sırasında gelişen yan etkiler Tablo 4'de verilmiştir. Eritem, kaşıntı, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkiler yönünden gruplar arasında belirgin bir fark gözlemedi.

TARTIŞMA

Son yıllarda başvurulan etkili, güvenli ve sık kullanılan bir tedavi yöntemi olan PUVA tedavisini psöriazis'de ilk kez Parrish ve ark. (3) 1974 yılında kullanmıştır. Elde edilen ümit verici sonuçları benzer yeni çalışmalar izlemiştir (4,5,6). Ülkemizde bu konuda ilk çalışma Or N. (7) tarafından yapılmıştır. PUVA tedavisi yüksek başarı oranlarıyla birlikte tüm dünyada yaygın bir kullanım alanı bulmuş ve özellikle diğer tedavilere dirençli, kronik ve yaygın psöriazisli olgularda ilk seçenek olmuştur (1,2).

PUVA tedavisinin uygulanma sıklığı ve süresi ile ilgili değişik görüşler vardır. Avrupa protokolünde hastalar kısa sürede ve daha düşük total UVA dozu ile tedavi edilirken, Amerikan protokolü daha temkinli bir yaklaşım izleyerek daha uzun sürede ve yüksek total UVA dozu ile tedaviyi mümkün kılar (1). Psöriazis'li olgularda, PUVA'nın etkinliği konusunda karar verebilmek için 3 ay içinde en az 30 seans veya 5 ay içinde 65 seans tedavi gerektiği vurgulanmaktadır (5).

Melski ve ark. (6) ABD'de 16 merkezde 1139 psöriazisli hastada yaptıkları çalışmada lezyonların tamamen iyileşmesi için gereken ortalama tedavi sayısını 25.2, total UVA dozunu deri tipi 1-4 olanlarda 201, deri tipi 5-6 olanlarda 440 j/cm² bulmuşlardır. Tedavideki başarı oranlarını ise %88.2 olarak saptamışlardır. Avrupa'da Hense'er ve ark. (8) tarafından 3175 üzerinde yapılan çalışmada toplam 20 seans uygulama ve 96 j/cm² ortalama UVA dozu ile %88.8 oranında başarı bildirilmiştir.

Kiremitçi ve ark. (9) 4 seans/hafta ile ortalama 4-5 haftada iyileşme saptamışlardır. Kölemen (10) 3 seans/hafta ile ortalama 4-5 haftada iyileşme ve %88.2'lik bir başarı oranı bildirmiştir. Denli ve ark. (11) 33 Olgunun tümünde, 4 seans/hafta ile ortalama 33 seans ve 100.2 j/cm² UVA dozunda tam iyileşme bildirmişlerdir. Özkan ve ark. (12) 4 seans/hafta ile 4 hafta sonunda 32 j/cm² ile 20 hastanın 12'sinde tam iyileşme saptamışlardır.

Çalışmamızda; haftada 3 ve 4 seans tedavi alan Grup 2 ve 3'de elde edilen başarı oranları sırasıyla %80 ve 85 olup yurt içi ve yurt dışında yapılan çok sayıda benzer çalışmanın sonuçlarıyla paraleldir. Grup 2 ve 3 arasında tedavi süresi, total doz ve yan etki yönünden belirgin farklılık saptanmamıştır. Kanımızca, hastanın sosyal özelliklerine göre 3 veya 4 seans/haftalık tedavi seçeneklerinden herhangi birisi tercih edilebilir.

PUVA tedavisinin 2 seans/hafta sıklıkta uygulanımı son yıllarda giderek artan sıklıkta tercih edilmektedir. PUVA'ya bağlı eritemin 48-72 saatte maksimum seviyeye ulaşması nedeniyle haftada 2 seans uygulanımı ile daha büyük oranlarda doz artırımına gidilebilmektedir (2). Yapılan çalışmalarda düşük total doza karşın yüksek başarı oranları bildirilmektedir (2,6,13). Sakuntabhai ve ark. (13) %92'lik tam iyileşme saptadıkları çalışmalarında, ortalama seans sayısını 12 ve total UVA dozunu 52 j/cm² olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da haftada 2 seans uygulama ile, haftada 3 ve 4 seans uygulanan tedavilere benzer bir iyileşme oranı (%80), buna karşın daha düşük seans sayısı ve

Tablo 4. Tedavi sırasında gözlenen yan etkiler

Yan etki	1. Grup (N: 20)	2. Grup (N: 20)	3. Grup (N: 20)	Toplam (N: 60) (%)
Eritem	5	4	4	13 (21.6)
Pruritus	4	5	5	14(23.3)
Bulantı-kusma	3	5	5	13 (21.6)
Baş ağrısı	1	2	1	4 (6.6)
Köbner	-	-	1	1 (1.6)
Foto-onikoliz	-	1	-	1 (1.6)
Subungual Hemoraji	-	1	-	1 (1.6)
Hipertrikoz	1	-	-	1 (1.6)
Toplam	14	18	18	48 (80)

istatistiksel olarak anlamlı olmasada daha düşük total doz elde edilmiştir. Tedavi süresi ise daha uzun bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları, PUVA'nın uygun seçilmiş psoriasis vulgarisli olgularda etkin bir seçenek olduğunu ve haftada 2 seans PUVA tedavisinin en az haftada 3 ve 4 seans uygulanan tedaviler kadar etkili, güvenilir ve hastanın kolay uyum sağlayabileceği bir yöntem olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen FK, Dermatology in General Medicine. 4th ed. Ne York; Mc Graw-Hill Inc, 1993; 489-514,1728-54.
2. British Photodermatology Group. British photodermatology group guidelines for PUVA. Br J Dermatol 1994; 130:246-55.
3. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, Pathak MA.. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxalen and long wave ultraviolet light. N Engl J Med 1974; 291:1207-11.
4. Wolf K, Fitzpatrick TB, Parrish JA, Chnait F, Filchrest B, Hönigsmann H, et al. Photochemotherapy for psoriasis with orally administered methoxalen. Arch Dermatol 1976; 6(112):943-9.

5. Parrish JA, White AD, Kingsbury T, Zahar M, Fitzpatrick TB. Photochemotherapy of psoriasis using methoxalen and sunlight. Arch Dermatol 1977; 113:1529-35.
6. Melski JV, Tanenbaum L, Parrish JA, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL et al. Oral methoxalen phototherapy for the treatment of psoriasis: A cooperative clinical trial. J Invest Dermatol 1977; 68:328-35.
7. Or AN. Psoriasis vulgaris tedavisinde PUVA metodu ile elde edilen ilk sonuçlar. IX. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1982; 267-73.
8. Henseler T, Wolff K, Hönigsmann H, Christophers E. Oral 8-MOP photochemotherapy of psoriasis. The Lancet 1981; 18:853-7.
9. Kiremitçi Ü, Tüziin Y, Aydemir EH, Kotoğyan A. Psoriasis vulgariste PUVA tedavisi. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 1987;21:79-81.
10. Kölemen F. Psoriasis vulgariste PUVA tedavisi. Lepra Mecmuası 1988; 61-6.
11. Denli YG, Memişoğlu HR, Acar MA. Psoriasisde PUVA tedavisinin etkinliği. X. Prof.Dr.A.L. Tat Sempozyumu Kitabı 1992; 659-72.
12. Özkan N, Aras N, Özcan S. Psoriasisli hastalarda PUVA tedavisi. Lepra Mecmuası 1989; 20:212.
13. Sakuntabhai A, Sharpe GR, Far PM. Response of psoriasis to twice weekly PUVA. Br J Dermatol 1993; 128:166-71.