

Geniş-Band Ultraviyole B Fototerapisi: Hangi tip psoriaziste daha etkili?¶

BROAD-BAND ULTRAVIOLET B PHOTOTHERAPY: IN WHICH TYPE OF PSORIASIS IS IT MORE EFFECTIVE?

Gonca BOZTEPE ŞENTÜRK*, Sedef ŞAHİN**, Gül BÜKÜLMEZ***,
Ayşen KARADUMAN**, Ergun KARAAĞAOĞLU****, Fikret KÖLEMEN*****

* Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
** Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
*** Yrd.Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
**** Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD,
***** Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Geniş-band ultraviyole B (UVB) fototerapisi, etiyojisi henüz aydınlatılmamış bir hastalık olan psoriazis vulgariste kullanılan tedavi seçeneklerinden biridir. Bu çalışmada geniş-band UVB tedavisinin psoriazis vulgaristeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya yaygın tutulumu olan, PUVA tedavisi uygulanamayan ve diğer tedavi yöntemlerine dirençli olan hastalar seçilmiştir. Çalışmayı 37' si plak, 5' i guttat tip psoriazis vulgarisli 42 hasta tamamlamış, genel dağılımda %71,4 olumlu yanıt alınmıştır. Guttat psoriazisli 37 hastanın 29'unda, plak psoriazisli 5 hastanın yalnızca birinde tedaviye olumlu yanıt izlenmiştir. Olumlu yanıt ile psoriazis tipi arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildiğinde guttat psoriazisli hastalarda olumlu yanıtın, plak psoriazisli hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). Çalışmamızın sonuçları, geniş-band UVB fototerapisinin psoriazis vulgarisin özellikle yaygın guttat tipinde ilk seçenek olarak önerilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriazis vulgaris, Guttat psoriazis,
Geniş-band UVB, Fototerapi, Tedavi

T Klin Dermatoloji 2000, 10:87-90

Summary

Psoriasis vulgaris is a disorder of unknown etiology and broad-band ultraviolet B (UVB) phototherapy is one of the treatment modalities among many alternatives. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of broad-band phototherapy in the treatment of psoriasis vulgaris. Patients with extensive involvement and patients who could not receive PUVA or resistant to other treatment modalities were enrolled in the study group. Forty-two patients with 37 guttate, 5 plaque type psoriasis completed the study with an overall response of % 71,4. Twenty-nine of 37 guttate psoriasis patients and only one of 5 plaque psoriasis patients responded. Response rate in patients with guttate psoriasis was significantly higher than plaque psoriasis patients ($p < 0,05$). The results of our study have shown that broad-band UVB could be the treatment of choice for extensive guttate type psoriasis vulgaris.

Key Words: Psoriasis vulgaris, Guttate psoriasis,
Broad-band UVB, Phototherapy, Treatment

T Klin J Dermatol 2000, 10:87-90

Psoriazis vulgaris henüz etiyojisi aydınlatılmamış bir hastalıktır. Bu nedenle günümüzde te-

Geliş Tarihi: 28.01.2000

Yazışma Adresi: Dr.Gonca BOZTEPE ŞENTÜRK
Koza Sok. 58/9
06700 GOP, ANKARA

¶ 19-24 Ekim, 1998 XVII. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Dermatol 2000, 10

davi için kullanılan yöntemlerden hiçbiri nedene yönelik olamamaktadır. Kullanımı kabul görmüş tedavi seçenekleri arasında antralin, topikal steroidler, vitamin D3 analogları, PUVA, metotreksat, siklosporin, retinoidler ve fumarik asit esterleri sayılabilir (1). Geniş-band ultraviyole B (UVB) fototerapisi de bu seçeneklerden biridir. Bu çalışmada geniş-band UVB tedavisinin psoriazis vulgaristeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

87

Hastalar ve Yöntem

Çalışma grubu olarak Ocak 1995 - Temmuz 1998 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Poliklinikleri'ne başvuran ve klinik olarak psoriasis vulgaris tanısı alan hastalar seçildi. Çalışmaya yaygın (vücut yüzeyinin %30'undan fazlasında) tutulumu olan, PUVA tedavisi uygulanamayan ve diğer tedavi yöntemlerine dirençli olan hastalar alındı. Güneşle şiddetlenme öyküsü olanlar, ailesinde ve/veya kendisinde deri kanseri öyküsü olanlar, son 3 ayda PUVA tedavisi almış olanlar ve halen sistemik immünsüpresif tedavi alanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tedavi öncesinde hastaların saçlı deri, kol-bacak ve gövde lezyonları ayrıntılı olarak bir şema üzerine işaretlendi ve fotoğrafları çekildi. Başlangıç lezyonlarında %75 ve üzerinde düzelme gösteren hastaların tedaviye "olumlu yanıt" verdiği kabul edildi. Lezyonlarda %75'ten az düzelme gösteren hastalar "yanıtsız" olarak değerlendirildi. "Remisyon süresi" tedavi bitiminden hastaların tekrar başvurmalarına kadar geçen süre olarak belirlendi.

Fototerapi kabini olarak 13 adet 85 Watt UV21 Sylvania floresan lambası içeren Waldmann 8001K kullanıldı. Çalışma süresi boyunca aletin gücü 1,8 mW/cm² olarak ölçüldü.

Başlangıç dozu 0,1 J/cm² olarak belirlendi. Doz artırımları Adrian ve arkadaşlarının tarif ettikleri B-3 protokolüne göre yapıldı (2). Hastalar tedaviye gelmeden önce banyo yapmak ve seanstan hemen önce B-3 protokolüne uygun olarak saf vazelin kullanmak konusunda bilgilendirildi. Bazı hastalara diz-dirsek gibi tedaviye dirençli bölgeler ve saçlı deri için topikal steroid ve/veya ardic katranı önerildi. Tedavi haftada 3 gün olmak üzere (pazartesi, çarşamba, cuma) uygulandı. Tedaviye olumlu yanıt (lezyonlarda %75 ve üzerinde düzelme) elde edildikten sonra idame tedavisine geçildi. İdame tedavisine son doz sabit tutularak bir ay süreyle haftada 2 gün, onu izleyen ayda ise haftada bir gün olacak şekilde toplam 2 ay devam edildi.

İstatistiksel olarak psoriasis tipi ile olumlu yanıt arasındaki ilişki "Fisher'in kesin testi" ile; yaş

ile olumlu yanıt arasındaki ilişki "ki-kare" testi ile; yaş ile kümülatif doz ve yaş ile seans sayısı arasındaki ilişkiler "t-testi" ile; yaş ile takibe uyum arasındaki ilişki, remisyon süresi ile kümülatif doz arasındaki ilişki ve remisyon süresi ile seans sayısı arasındaki ilişki "Pearson korelasyon katsayısı" hesaplanarak analiz edildi. Değerlendirmelerde p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmayı 23 kadın, 19 erkek, toplam 42 hasta tamamladı. Yaş ortalaması 23,5 ±15.72, ortanca yaş 21, yaş dağılımı 5-75 yaş arasında idi. Genel dağılımda 42 hastadan 30'unda (%71,4) olumlu yanıt alındı, 12 hasta ise (%28,6) yanıtsızdı. Hastalar yaşlarına göre çocuk yaş grubu (0-15 yaş) ve erişkin yaş grubu (16 yaş ve üzeri) olmak üzere gruplandı; 42 hastanın 16'sı (%38) çocuk, 26'sı (%62) erişkin idi. Çocuk yaş grubundaki 16 hastadan 14'ü (%87,5); erişkin yaş grubundaki 26 hastadan 16'sı (%61,5) tedaviye olumlu yanıt verdi. Yaş gruplarına göre sonuçlar Tablo 1'de görülmektedir. Psoriasis klinik olarak guttat tip ve plak tip olarak sınıflandırıldı, çocuk yaş grubundaki 16 hastanın hepsinde guttat tip psoriasis gözlenirken plak tipe rastlanmadı. Erişkin yaş grubundaki hastaların sonuçları ise Tablo 2'de görülmektedir. Olumlu yanıt ile psoriasis tipi arasındaki ilişki analiz edildiğinde guttat psoriasisli hastalarda olumlu yanıtın, plak psoriasisli hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi (p<0,05). Yaş ile olumlu yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (p=0,09). Yaş ile kümülatif doz, seans sayıları ve takibe uyum arasında ilişki bulunamadı (p>0,05). Remisyon süreleri ile kümülatif doz ve seans sayısı arasındaki ilişki de istatistiksel

Tablo 1. Hastaların yaşları ve tedaviye ilişkin sonuçları

| | Çocuk yaş ortalama (aralık) | Erişkin yaş ortalama (aralık) |
|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Yaş | 9 (5-15) | 32 (16-25) |
| Seans sayısı | 27 (7-65) | 30 (9-46) |
| Kümülatif doz (J/cm ²) | 20 (1,51-55,32) | 23 (1,6-46,2) |
| Remisyon süresi (hafta) | 30 (2-104) | 46 (81-156) |

Tablo 2. Erişkin hastaların psoriasis tipine göre yanıt oranları

| | Olumlu yanıt | | Olumsuz yanıt | |
|--------|--------------|--------|---------------|--------|
| | n | % | n | % |
| Guttat | 15 | (71,4) | 6 | (28,6) |
| Plak | 1 | (20) | 4 | (80) |

n: hasta sayısı

olarak anlamsızdı ($p>0,05$). 16 hastada (%38) dizdirsek ve saçlı deri için ek topikal tedavi kullandı. Hastaların hiçbirinde tedavinin sonlandırılmasını gerektirecek yan etki gözlenmedi.

Tartışma

Psoriasis vulgaris tedavisinde ultraviyolenin kullanımı hastaların çoğu tarafından dile getirilen "güneşin iyileştirici etkileri olduğu" deneyimine dayanmaktadır. Bu deneyimden yola çıkarak ultraviyoleyi ilk olarak 1925 yılında Goeckerman kullanmıştır (3), dünyada yaygın olarak kullanımı ise yetmişli yılların sonlarına doğru olmuştur. Ülkemizde üniversite hastanesi bünyesindeki ilk fototerapi ünitesi 1984 yılında Kölemen tarafından Hacettepe'de kurulmuştur. Ünitemizde psoriasis vulgaris tedavisinde geniş-band UVB, PUVA (4) ve son bir yıldır dar-band UVB kullanılmaktadır. Günümüzde PUVA, psoriasis vulgaris tedavisinde halen en etkili yöntemlerden biri olma özelliğini korumaktadır. Ancak psoralen kaynaklı bulantı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve ultraviyole filtreli gözlük kullanma zorunluluğu hasta uyumunu olumsuz yönde etkilemektedir. Gebelerde ve 12 yaş altındaki çocuklarda uygulanamaması kullanımını sınırlayan diğer faktörlerdir. PUVA tedavisi uygulanan hastaların uzun dönem takiplerinde seans sayısı ve kümülatif doz arttıkça melanom dışı deri kanseri gelişme riskinin de belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (5-7). PUVA tedavisinin malign melanom gelişme riskini arttırmadığına dair yayınlar olmakla birlikte 1997 yılında yayınlanan, büyük bir hasta popülasyonunu içeren bir çalışmada Fitzpatrick cilt tipi IV' ün altında olan ve 250 seanstan fazla PUVA tedavisi alan hastalarda tedaviden ortalama 15 yıl sonra malign melanom gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (8). PUVA'ya ait bu olumsuzluklar dikkate alındığında

geniş-band UVB fototerapisi kullanımı oldukça pratik, alternatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Literatürdeki benzer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak, çalışmamız UVB fototerapisinin psoriasis tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur (9-11). Ancak çalışmaların çoğu ile uyumsuz olarak plak psoriasisli oldukça düşük yanıt oranı izlenmiştir. Bu fark çalışma grubumuzdaki plak psoriasisli hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir ancak 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada da 11 ağır plak psoriasisli hastadan sadece birinde olumlu yanıt gözlenmiştir (12). Bu nedenle UVB' ye oranla dalga boyu daha uzun olan böylelikle dokulara daha kolay penetre olarak kan damarları ve hücrel infiltrasyonlara daha fazla etki eden UVA' nın, psoralen veya UVB ile kombine edilerek kullanımı kalın plaklı psoriasis hastaları için geniş-band UVB'den daha iyi bir tedavi yöntemi olabilir düşüncesindeyiz.

Bu çalışmada çocuklarda tedaviye yanıt oranı %87,5, erişkinlerde tedaviye yanıt oranı ise %61,5 olarak bulunmuştur; yüzdeler arasında belirgin fark olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,09$). ABD'de çocuk yaş grubunda yapılan benzer bir çalışmada tedavi sonunda ulaşılan kümülatif doz ortalaması 7,8 J/cm² olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda çocuk yaş grubu için tedavi sonunda ulaşılan kümülatif doz ortalaması 19,7 J/cm²'dir. Ancak ABD'den bildirilen çalışmada 10 hasta içeren grubun %50'sini Fitzpatrick cilt tipi I ve II olan hastalar oluşturmaktaydı; çalışmamızda cilt tipleri kaydedilmemekle birlikte, ülkemizde en sık rastlanan cilt tiplerinin III ve IV olduğu ve cilt tipi yükseldikçe tedavi edici etki oluşturmak için gereken dozun da doğru orantılı olarak arttığı göz önüne alınmalıdır. Çalışmamızda ortalama kümülatif dozların yüksek olmasının diğer bir nedeni olarak idame tedavisi ve-rilmiş olması düşünülebilir.

Fototerapi öncesinde banyo yapılması ve seanstan hemen önce vazelin uygulanması doğal bir güneşten koruyucu olduğu düşünülen ürokanik asiti stratum korneumdan uzaklaştırmakta ve stratum korneumun optik özelliklerini değiştirerek ışığın daha az dağılım göstermesini sağlamaktadır; böylece tedavinin etkinliğini arttırmaktadır.

Salisilik asit içeren ürünler ise güneşten koruyucu etki yaparak tedavi süresini uzatırlar bu nedenle UVB fototerapisi sırasında kaçınılması önerilmektedir (14,15). Çalışmamız sırasında banyo yapılması ve vazelin uygulanmasının bahsedilen etkileri yanında fototerapi sonrasında beklenen kaşıntıyı da önlediği ve hasta uyumunu olumlu yönde etkilediği gözlemlendi. Bu nedenle geniş-band UVB fototerapisi öncesinde banyo yapılmasını ve vazelin kullanımını önermekteyiz.

Deri kanseri, UVB'nin uzun dönem yan etkileri arasında en çok tartışılan konulardan biridir. UVB'nin kanser yapıcı etkileri literatürde hayvan deneylerinde gösterilmesine rağmen aynı sonuçlara insan çalışmalarında varılamamıştır. 1982 yılında Larkö ve Swanbeck, UVB tedavisi almış 80 psoriasisli hastayı sağlıklı bir kontrol grubu ile karşılaştırmış ve iki grup arasında deri kanseri gelişme riski açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (16). 1994 yılında ise Stern ve arkadaşları 1380 psoriasisli hastada yaptıkları 13 yıllık prospektif bir çalışmada UVB uygulanan hastalarda skuamöz ve bazal hücreli kanser gelişme riskinde anlamlı artış olmadığını bildirmişlerdir (6). Son yıllarda psoriasis tedavisinde 311-313 nm dalga boyundaki dar-band UVB'nin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Geniş-band UVB ile karşılaştırıldığında 300 nm ve altındaki dalga boylarını içermediği için daha az eritematojenik, bu nedenle daha az karsinojenik olabileceği düşünülen dar-band UVB belki de kısa bir süre sonra fototerapideki eğilimleri değiştirecektir.

Çalışmamız sonucunda, psoriasis vulgarisin özellikle yaygın guttat tipinde geniş-band UVB fototerapisini ilk seçenek tedavi yöntemi olarak önermekteyiz.

Teşekkür

Fototerapi ünitemizin deneyimli teknisyenleri Aynur Diri ve Hüsne Öztürk'e bu çalışmanın gerçekleşmesindeki katkıları için teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Christopher E, Wolff K. Treatment of psoriasis. *Dermatologic Therapy* 1999; 11:8-80.
2. Paul B.S, Larkö O, Swanbeck G, Parrish JA. Therapeutic photomedicine: phototherapy. In: Freedberg I.M, Eisen A.Z, Wolff K, eds. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. United States of America McGraw-Hill, 1993: 1717-27.
3. Goeckerman W.H. The treatment of psoriasis. *Northwest Med* 1925; 24:229-31.
4. Kölemen F. Psoriasis vulgariste PUVA tedavisi. *Lepr Mec* 1988; 19:61-6.
5. Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A (PUVA). *Arch Dermatol* 1998; 134:1582-5.
6. Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Cancer* 1994; 73:2759-64.
7. Stern RS, Laird N, Melski J, Parrish JA, Fitzpatrick T.B, Bleich H.L. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N Eng J Med* 1984; 310:1156-61.
8. Stern RS, Khanh TN. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with psoralen and UV-A. *N Eng J Med* 1997; 336:1041-5.
9. Green C, Ferguson J, Lakshminpathi T, Johnson BE. 311 nm UVB phototherapy - an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 119:691-6.
10. Larkö O. Treatment of psoriasis with a new lamp. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 69:357-9.
11. Coven TR, Burack LH, Gilleaudeau P, Keogh M, Ozawa M, Krueger JG. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B. *Arch Dermatol* 1997; 133:1514-22.
12. Walters IB, Burack LH, Coven TR, Gilleaudeau P, Krueger JG. Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:893-900.
13. Tay YK, Morelli JG, Leston WL. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:406-9.
14. Kristensen B, Kristensen O. Topical salicylic acid interferes with UVB therapy for psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 71:37-8.
15. Fetil E, Özkan Ş. Topikal salisilik asit ile UVB etkileşimi. *Türkderm* 1999; 33:235-8.
16. Larkö O, Swanbeck G. Is UVB treatment of psoriasis safe? A study of extensively UVB-treated psoriasis patients compared with a matched control group. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 1982; 62:507-12.