



Dilek Seçkin
Gençosmanoğlu

Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım: Bölüm 1. Tarihçe, Lambalar, Ultraviyole Radyasyon Düzeyleri Ölçümü ve Fototerapi Yöntemleri

Current Approach to Phototherapy Applications in Dermatology Practice: Part 1. History, Lamps, Ultraviolet Radiation Levels Measurement and Phototherapy Modalities

Öz

Dermatolojik tedavide son yıllarda önemli gelişmeler olmaktadır. Dermatoloji tarihindeki en eski tedavi yöntemlerinden biri olan fototerapi, bu gelişmelerin gerisinde kalmayıp, tam tersine, etkin ve güvenilir olmasının avantajıyla, pek çok deri hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Bu makale, mevcut fototerapi yöntemlerinin tarihçesinden başlayarak, yapay ultraviyole kaynakları, bu kaynakların dozimetre ve kalibrasyon standartları ve ultraviyole tedavi protokolleri konusunda pratik ve temel bilgiler verebilmeyi hedeflemektedir.

Anahtar kelimeler: Dozimetre, kalibrasyon, tarihçe, psoralen ultraviyole A, ultraviyole B, fototerapi

Abstract

Lately, important advances take place in dermatological treatment. Phototherapy, as one of the oldest treatment modalities in the history of dermatology, does not fall behind these advances; on the contrary, it is still used widely in the treatment of many skin diseases with the advantages of being effective and safe. This article aims to give practical and basic information about artificial ultraviolet sources, dosimetry and calibration standards of these sources and ultraviolet treatment protocols, starting with the history of current phototherapy modalities.

Keywords: Dosimetry, calibration, history, psoralen ultraviolet A, ultraviolet B, phototherapy

Marmara Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dilek Seçkin Gençosmanoğlu,
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 625 45 45
E-posta: seckin_dilek@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 05.02.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 05.02.2017

Giriş

Dermatoloji tarihindeki en eski tedavi yöntemlerinden biri olan fototerapi, dermatolojik tedavideki gelişmelerin gerisinde kalmayıp, etkin ve güvenilir olmasının avantajıyla, pek çok deri hastalığında yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Psoriasis, mikozis fungoides, atopik dermatit, vitiligo ve polimorf ışık erüpsiyonu gibi patogenezi tamamen farklı hastalıkları tedavi edebilen fototerapi, bu özelliğiyle, dermatolojideki tedavi seçenekleri arasında özel bir yere sahiptir.

Fototerapinin Tarihçesi

Fototerapinin tarihçesi binlerce yıl öncesine dayanır. 3500 yıl önce Mısır'da, o zaman lepra olduğu sanılan vitiligoda, Nil deltasında yetişen ve psoralen içeren bir bitki olan *Ammi majus*'u kaynatarak içtikten sonra güneşe çıkmak bir tedavi yöntemi idi. Modern fototerapide ilk adımlar, "fototerapinin babası" olarak bilinen Niels Ryberg Finsen tarafından atılmıştır. Güneş ışığının antibakteriyel etkileri olduğunu farkeden Finsen, yapay bir ultraviyole (UV) lambası geliştirmiş ve bu "Finsen lambası" ile, 800'den fazla lupus vulgaris hastasını tedavi ederek, %80'inde kür sağlamış, bu buluşuyla

1903 yılında Nobel ödülü kazanmıştır. Dermatoloji tarihinde Nobel ödülü alan ilk ve tek kişidir (1-3).

Fototerapi alanına yaptığı katkılarla ismi anılması gereken isimlerden bir diğeri de Goeckerman'dır. Goeckerman, Mayo klinikte, halen kendi adıyla anılmakta olan bir fototerapi yöntemi geliştirmiş ve elde ettiği ilk sonuçları 1925 yılında yayınlamıştır. Psoriasis hastalarında uygulanan bu yöntemde, yüksek basınçlı civa lambaları ile geniş bant UVB uygulamasını izleyerek deriye kömür katranı sürülmektedir (4). Goeckerman rejimi, günümüzde popüler bir tedavi yöntemi değildir. Ancak, biyolojikler dahil olmak üzere psoriasisde kullanılan diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında, yüksek etkinliği, düşük yan etki profili ve uzun süreli remisyon sağlayabilmesi gibi avantajları nedeniyle, başta Mayo klinik olmak üzere, çeşitli merkezlerde kullanılmaya devam etmektedir (5). Psoriasis dışında atopik dermatitde de oldukça etkilidir (6). Fototerapi ünitemizde, tek başına fototerapi ile yeterli düzelme sağlanamayan psoriasis ve atopik egzama hastalarında, katranı dar bant UVB ile kombine ederek ve akut şiddetli alevlenme döneminde topikal steroidlerin inflamasyonu yatıştırıcı etkisinden de yararlanarak "modifiye Goeckerman" rejimi uygulama gereksinimi zaman zaman doğmaktadır.

Fototerapi tarihinde psoralen ve UVA'nın (PUVA) yeri dar bant UVB'den çok daha öncedir. 1974 yılında *New England Journal of Medicine* dergisinde, Parrish ve ark. (7) tarafından kaleme alınan makalede, psoriasis hastalarının, oral metoksalen kullanımını takiben yüksek doz UVA emisyonu sağlayabilen lambalarla etkin biçimde tedavi edildiği belirtilmekte, yanıtın ortaya çıkması, ilaç ve ışık etkileşimini gerektirdiği için bu tedavi yöntemi için fotokemoterapi terimi kullanılmaktadır. Bu makale, 43 yıl önce yazılmış olmasına rağmen, fotodermatoloji ile ilgilenen kişiler tarafından okunduğunda, eskimiş ya da güncelliğini yitirmiş izlenimi vermeyecektir. Özellikle Parrish ve Fitzpatrick, bunu izleyen yıllarda, fototerapi alanında çok önemli yayınlara imza atmışlardır. Fitzpatrick tarafından tanımlanmış olan, derinin güneşe verdiği eritem ve bronzlaşma yanıtına göre 1'den 6'ya kadar sıralanan Fitzpatrick deri fototipleri, dermatolojinin her alanında kullanılmaya devam etmektedir.

Dar bant UVB'nin bir fototerapi yöntemi olarak ortaya çıkışı, Parrish ve Jaenicke tarafından psoriasisdeki etki spektrumunun 313 nm'de pik yaptığının keşfedilmesini izleyerek gerçekleşmiştir (8). Bu keşif, psoriasisde, 296 nm'den kısa dalgaboyuna sahip ışınların eritemojenik olduklarını ancak terapötik olmadıklarını göstermiş, daha uzun dalga boyuna sahip ışınlarla monokromatik irradyasyon yapıldığında, psoriatik plakların suberitemojenik dozlarda daha kısa sürede iyileştikleri bilgisini ortaya çıkarmıştır. Bu bilgiden hareketle Phillips tarafından 311±2 nm dalgaboyuna sahip floresan lambalar geliştirilmiş ve böylece, psoriasisde dar bant UVB fototerapisi doğmuştur (9,10). Bu tedavi, sadece psoriasisde değil, vitiligo, atopik dermatit, mikozis fungoides, pitriyazis likenoides ve daha pek çok farklı deri hastalığında etkin bulunmuş, günümüzde artık geniş bant UVB tedavisinin yerini almıştır.

UVA1, yakın zamanda etkinliği gösterilmiş bir fototerapi yöntemidir. İlk olarak atopik dermatit tedavisinde kullanımı bildirilen bu yöntem (11), UVA1'in 340-400 nm arasındaki

uzun dalga boyuyla derin dermise penetre olabilme özelliği nedeniyle, özellikle sklerozan deri hastalıklarının tedavisi için tercih edilmektedir.

Hedefe yönelik fototerapi cihazları, fototerapi alanındaki en son gelişmelerin sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Hedefe yönelik fototerapi ile, etkinliği yeni keşfedilmiş dalga boyuna sahip bir cihazla tedavi tanımlanmamaktadır. UVB spektrumunda emisyonu sahip, doğrudan lezyonlu deriyi tedavi edebilen, konvansiyonel fototerapi yöntemlerinden farklı olarak yüksek doz UV'yi kısa sürede lezyona ulaştırabilen cihazların geliştirilmesiyle fototerapi seçenekleri arasına katılmış bir yöntemdir. İlk olarak 1997 yılında, psoriasisde hızla iyileştirebildiği ileri sürülen 308 nm monokromatik excimer lazer ile ilgili makale yayınlanmış (12), bunu, excimer lazerin ve lambanın psoriasis ve vitiligo'daki etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma izlemiştir.

Güncel Fototerapide Kullanılan Lambalar

UV ışınları elektromanyetik spektrumda, X ışınları ile görülür ışık arasında yer almaktadır ve dalga boyları 200 ile 400 nm arasındadır. UVC, UVB ve UVA ışınlarının dalga boyları sırasıyla 200-280, 280-315 ve 315-400 nm aralığındadır. Temel olarak, ışının dalga boyu arttıkça eritem oluşturma kapasitesi azalırken, deride penetrasyon derinliği artar. UVA dermisen derin kısmına kadar ulaşabilirken, UVB başlıca epidermise, dermisen ise sadece yüzeysel kısmına ulaşabilir. En eritemojenik olan ancak kısa dalga boyu nedeniyle pratik olarak ozon tabakasını geçemeyen UVC, yeryüzüne ulaşabilseydi, sadece epidermisen çok yüzeysel kısmına penetre olabilirdi (13).

Dermatolojide kullanılan fototerapi yöntemleri, UVB, PUVA ve UVA1'dir. UVB tedavisi, geniş bant UVB ya da dar bant UVB olmak üzere 2 çeşittir. Geniş bant UVB tedavisi, Waldmann UV6, UV21 ya da Phillips TL12 lambaları ile uygulanabilir. Bu lambalar, UVC'den UVA'ya kadar geniş bir emisyon spektrumuna sahip olup, enerjileri 320 nm'de pik yapar. Ancak, etkileri birbiriyle tamamen aynı değildir. Örneğin, UV6 lambaları, TL12 lambalara oranla, 290 nm'den düşük eritemojenik dalga boylarında çok az emisyonu sahiptir (14,15). Bu nedenle de, psoriasisde geniş bant UVB ile dar bant UVB'nin etkinliğini karşılaştıran çalışmaları değerlendirirken, geniş bant UVB için hangi lambanın kullanılmış olduğuna dikkat etmek önemlidir. Geniş bant UVB güncel bir fototerapi yöntemi olmadığı ve yerini neredeyse tamamen dar bant UVB'ye bırakmış olduğu için, burada bahsedilmeyecektir. Dar bant UVB (311-313 nm), Phillips TL-01 ya da Arimed 311 lambaları ile uygulanabilir. Phillips TL-01 lambaları, kabinler veya çeşitli lokal tedavi cihazları için farklı olmak üzere değişik uzunluklarda bulunmaktadır (15).

PUVA için kullanılan lambalar, tüm UVA spektrumunu kapsayan geniş bantta UVA emisyonuna (315-400 nm) sahiptir. UVA 1 (340-400 nm) tedavisi için ise, 2 tip lamba kullanılabilir; sadece düşük doz UVA1 tedavisi uygulayabilen floresan lambalar (Phillips TL-10) ve yüksek doz UVA1 tedavisi uygulayabilen metal halid lambalar (15).

Dar bant UVB ve PUVA ile tüm vücut tedavi edilmek istendiğinde, kapalı sistem kabinler veya panel lambalar; lokal tedavi yapılmak istendiğinde ise, el-ayak, saçlı deri veya diğer lokal tedavi üniteleri kullanılabilir. UVA1 ile tüm vücut

tedavisi, floresan lambalar içeren kabin içinde veya metal halid lambalar içeren yataklı tedavi ünitesinde uygulanabilir, ayrıca lokal tedavi uygulayabilen UVA1 cihazları da bulunmaktadır.

Hedefe yönelik fototerapi cihazları ise, lezyonlu derinin doğrudan tedavi edilmesini sağlayan, bir başka deyişle, lokal fototerapi uygulayan, UVB spektrumunda emisyonu sahip cihazlardır. Yüksek irradyasyon değerlerine sahip olduklarından, lezyonlu alana kısa sürede yüksek doz UV ulaştırabilirler. Bu cihazlar 2 grupta incelenebilir;

Excimer ışık kaynakları: Bunlar, 308 nm dalgaboyunda monokromatik irradyasyona sahip olup, lazer ve lamba olmak üzere 2 çeşittir. Lazer ve lamba arasındaki en temel fark, lazerin koheran, lambanın ise inkoheran ışın açığa çıkarmasıdır. Lazerin irradyasyon alanı küçük, lambanın irradyasyon alanı büyüktür. Lazer, lambaya göre daha pahalıdır.

Excimer dışı ışık kaynakları: Dar bant UVB ya da geniş bant UVB olmak üzere farklı dalga bantlarında emisyonu sahip cihazlar bulunmaktadır.

Ultraviyole Radyasyon Düzeyleri Ölçümü

Bir dermatolog, hastası için bir UV tedavi protokolü belirlerken, başlangıç dozu, doz artışı, maksimum doz gibi önemli parametreleri planlar ve tedaviyi uygulayacak kişiye (ki fototerapinin temel olarak "fototerapi hemşiresi" tarafından uygulanması gerekmektedir) iletir. Tedavi sırasında ve sonunda etkinlik ve yan etki değerlendirmesi yaparken de, planlanmış olan tedavi protokolünün doğru uygulandığını varsaymaktadır. Örneğin hastaya seans başına uygulanan maksimum dar bant UVB dozu 1200 mJ/cm² ise, bu doz gerçekten 1200 mJ/cm² olmalıdır.

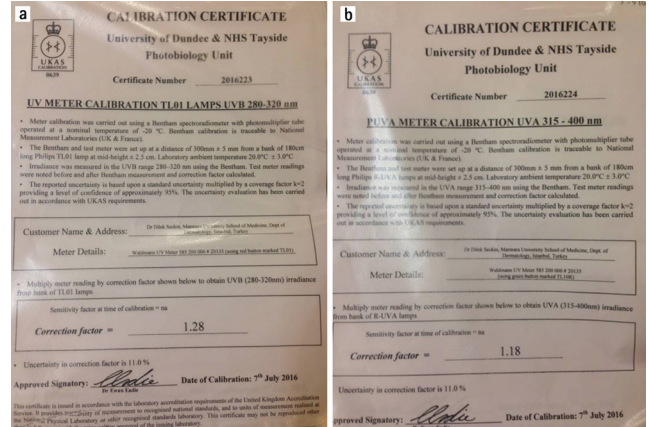
Fototerapi uygulayacak her dermatoloğun, UV dozimetresi ve kalibrasyonu konusunda temel bilgiye sahip olması gereklidir. Bir fototerapi ünitesinin doğru işleyişini sağlayabilmek için gerekli çekirdek ekipte, bir fototerapi hemşiresi ve bir dermatolog ile birlikte "tıbbi fizikçi" de bulunmalıdır. Ancak ülkemizde, fizikçilerin fototerapi ünitelerinde çalışmaları alışıldık bir durum değildir. Bu nedenle de, fototerapi ünitesinin sorumlusu olarak görev yapan dermatologların, ekibin başı olarak, dozimetre ve kalibrasyon konusunda doğru yönlendirme yapabilmeleri son derece önemlidir.

Fototerapi cihazlarının kalibrasyonu doğru şekilde yapılmazsa, tedavi sırasında hastaya uygulandığı düşünülen UV dozları, hastanın maruz kaldığı gerçek UV dozundan farklı olabilir. Yakın zamanda yayınlanan bir makalede, dar bant UVB tedavisinde, aynı deri tipleri için başlangıç dozlarının farklı tedavi protokollerinde büyük değişiklikler gösterdiği görülmüş, bunun sebepleri arasında irradyasyon ölçümü için kullanılan UV metrenin hatalı kalibrasyonu ve yanlış teknikler irradyasyon ölçümü gibi faktörler ileri sürülmüştür (16).

Fototerapide, "doz (mJ/cm²) = irradyasyon (mW/cm²) X zaman (saniye)" formülü, mutlaka bilinmesi gereken çok temel bir formüldür. Bu formülden de anlaşılacağı gibi, hastaya uygulanan UV dozu, irradyasyonla doğrudan ilişkilidir. İrradyansı ölçmek için UV metre kullanıldığından, aslında doğru dozimetrenin temelinde, doğru ölçüm yapan bir UV metre yer almaktadır. UV metrenin, ölçüm yapılacak dalga bandına yanıtı olması, farklı açılardan gelebilecek ışınları saptayacak bir yüzeye sahip olması ve yılda bir kez, uygun standartlara

sahip bir laboratuvar tarafından, spektrometre ile, ölçüm yapacağı her dalga bandı için ayrı ayrı kalibre edilmesi gereklidir (15). Bu kalibrasyon sırasında UV metre için bir düzeltme faktörü de belirlenmiş olur (Resim 1). Fototerapi ünitesi sorumlu hekiminin bu düzeltme faktörünü bilmesi yararlı olacaktır.

Kabin içinde irradyasyon ölçümü, direkt ve indirekt yöntem olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Direkt yöntemde, lambaların 5 dakika süreyle çalıştırılarak ısınması beklenir. Ölçümü yapan kişi, tedavi uygulanmakta olan bir hasta ile aynı pozisyonda olacak şekilde kabinin ortasında ayakta durur. Ölçüm sırasında UV'den koruyucu bir kıyafet giymesi ve gözlük takması şarttır. UV metre, göğüs, bel ve diz seviyesinde, ön-arka, sağ-sol yüzeyler olmak üzere 12 alana koyularak, her bir alandaki irradyasyon ölçülür, ortalaması alınır. İndirekt yöntemde ise, yine lambaların 5 dakika süreyle çalıştırılarak ısınması beklendikten sonra, fototerapi ünitesi boşken ölçümler yapılır. Bir tripod yardımıyla UV metre kabin ortasına konur. Hastanın kapatıcı özelliği olmadığı için, tüm duvarlardan yansıyan radyasyon nedeniyle, bu şekilde yapılan ölçüm, %20'ye varan oranlarda yüksek çıkabilir (örneğin; gerçekte 5 mW/cm² olmasına rağmen, 6 mW/cm² olarak ölçülebilir). Yanlış bir ölçüm yapmayı engellemek için, indirekt yöntem ile irradyasyon ölçümü yapılması tercih ediliyorsa, direkt/indirekt



Resim 1. İrradyasyon ölçümü için kullanılan ultraviyole (UV) metrenin yılda bir kez kalibre edilmesi ve kalibrasyon sertifikasının ünite kayıtlarında bulunması gereklidir, a) UV metre ve spektrometre, TL-01 Phillips lambaların karşısına konmuştur. Spektrometre ile 280-320 nm aralığında irradyasyon ölçümü yapılmış ve UV metrenin yaptığı ölçüm, spektrometrenin yaptığı ölçüm ile karşılaştırılarak 1,28 değerinde bir düzeltme faktörü belirlenmiştir, b) UV metre ve spektrometre, Phillips UVA lambaların karşısına konmuştur. Spektrometre ile 315-400 nm aralığında irradyasyon ölçümü yapılmış ve UV metrenin yaptığı ölçüm, spektrometrenin yaptığı ölçüm ile karşılaştırılarak 1,18 değerinde bir düzeltme faktörü belirlenmiştir. Fototerapi ünitesinde bu UV metre kullanılarak irradyasyon ölçümü yapıldığında, UV metrenin saptadığı değeri bu düzeltme faktörü ile çarparak gerçek irradyasyon değeri belirlenmelidir (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

irradiyans oranı bilinmelidir. Bu oran, bazı tedavi kabinleri için bilinmektedir. Eğer bilinmiyorsa, yılda bir kez direkt yöntem ve indirekt yöntemle aynı anda ölçüm yapılır, iki değer birbirine oranı bulunur. İndirekt yöntemle yapılan ölçümlerde saptanan değer bu oranla çarpılır (15,17,18).

Son basamakta, gerek direkt gerekse indirekt yöntemle bulunan değer, UV metrenin düzeltme faktörü ile çarpıldığında, hasta üzerindeki irradiyans saptanmış olur. İrradiyans ölçümlerinin, her lambda değişiminde, lambaların 25-50 saatlik kullanımları sonrasında, en fazla da 3 ay aralıklarla periyodik olarak yapılması önerilmektedir (15,17,18).

Kabin içine monte edilmiş internal detektörler tarafından ölçülen irradiyasyon, detektörlerin sayısı, monte edildikleri alan, detektör yakınında bulunan lambaların irradiyasyonu, lambaların üzerindeki skuamlar ve toz, hastanın kabin içinde hareket etmesi gibi faktörlerden etkilenir ve güvenilir değildir. Bu detektörler tarafından ölçülen irradiyasyon, yukarıda anlatıldığı şekilde ölçülen irradiyasyon değeri ile %10'dan fazla farklılık gösteriyorsa, gerekli ayarlama yapılmalıdır (15,17).

Lambaların değiştirilme sıklığı, fototerapi ünitesinin yoğunluğuna bağlı olarak farklılık gösterir. Periyodik olarak yapılan ölçümler sırasında irradiyans değerlerinin belirgin olarak düşük saptanması, lambaların bir kısmının ya da tümünün değiştirilmesi gerektiğinin habercisidir. Lambaların tümü aynı anda değiştirilebilir. Bu durumda, henüz çalışmakta olan lambalar da kullanımdan çıkmış olacaktır. Ancak, kabin içindeki tüm lambaların yeni olması nedeniyle tedavi süreleri kısıllacaktır. Lambaların bozulana kadar kullanılması ve tek tek değiştirilmesi yaklaşımı daha ekonomiktir. Ancak, hem UVA hem de UVB lambası içeren kabinlerde, bozuk/yanmayan lambaların hastalar tarafından erken farkedilmesi zor olabilir. Bu saptama, periyodik bakımlar sırasında yapılabilir. Lamba değişimi sırasında yeni lambalar yan yana konmamalı, kabin içinde olabildiğince homojen irradiyans sağlayacak şekilde dağıtılmalıdır (15,17,18).

Bir fototerapi ünitesinde, tüm vücut tedavisi için birden fazla kabin mevcutsa, PUVA ve dar bant UVB için farklı kabinlerin kullanılması tercih edilir. Hem UVA hem UVB lambaları içeren kabinlere göre bu tip kabinler, hasta güvenliği açısından daha uygundur, ünitenin yoğunluğu nedeniyle yanlış tedavi seçimi yapılması durumunda ortaya çıkabilecek ciddi yan etkilerden korunulması ve tedavi sürelerinin daha kısa olması gibi önemli avantajlara sahiptir.

Ünitede bulunan, minimal eritem dozu tayini için kullanılanlar da dahil olmak üzere, diğer tüm fototerapi cihazlarının irradiyasyon ölçümleri için yukarıda anlatılan temel prensipler geçerlidir.

Fototerapi Yöntemleri

Dar Bant Ultraviyole B

Tedavi Protokolü

Psoriasisdeki en etkili dalga boyunun 311-313 nm olduğunun keşfiyle ortaya çıkan bu tedavi, başta psoriasis olmak üzere, vitiligo, atopik dermatit, mikozis fungoides, polimorf ışık erüpsiyonu, üremik kaşıntı gibi çok farklı hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Foto duyarlandırıcı

bir ajan olmaksızın tek başına etkili olması nedeniyle, çocuklarda, gebelerde, eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle sistemik ilaç kullanımı mümkün olmayan hastalarda rahatlıkla uygulanabilmektedir. Dar bant UVB, dermatoloji pratiğimizde, tedavi seçenekleri konusunda kısıtlılık yaşadığımız durumlarda, mükemmel yan etki profiliyle ortaya çıkan bir alternatiftir.

Psoriasisde dar bant UVB'nin etkinliği ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Tedavi protokolünün tüm parametreleri konusunda bir görüş birliği olmamakla birlikte, çeşitli rehberlerle ortaya konan öneriler mevcuttur. Bu önerileri, bazılarında ufak değişiklikler yaparak, başka hastalıklar için de uygulamak mümkündür.

Hastanın fototerapi öncesi ilk değerlendirmesi sırasında, ayrıntılı öykü alınmalı, bu öykü fotosensitivite sorgusunu ve ilaç öyküsünü içermelidir. Fizik muayenede, fototerapiye engel oluşturabilecek, öncesinde tedavi gerektiren premalin veya malin bir lezyon varlığına özellikle dikkat edilir. Dar bant UVB için kesin kontrendikasyonlar oldukça az olup, bunlar, kseroderma pigmentozum gibi genofotodermatozlar, lupus eritematozus, multipl deri kanserleri, tedavi kabini içinde duramayacak kadar ciddi kardiyovasküler hastalık ya da solunum sistemi hastalığı varlığıdır (19,20).

Tedaviye, minimal eritem dozuna (MED) göre ya da deri fototipine göre belirlenmiş dozlarla başlanabilir. Ancak, başlangıç dozunun MED'ye göre belirlenmesinin çeşitli avantajları bulunmaktadır. MED, belirli bir vücut bölgesine farklı dozlarda uygulanan UVB'den 24 saat sonra, minimal-zorlukla fark edilebilir eritem (bazı merkezlerce keskin sınırlı eritem olarak kabul edilir) oluşturan en düşük UVB dozudur. MED hesaplamak için en uygun bölge sırt alt kısmıdır. MED testi için kullanılacak doz serileri tip 1 ve 2 deri için 25, 50, 70, 100, 140, 200, 280, 390 mJ/cm² iken, tip 3 ve 4 deri için ilk iki doz atlanıp 550 ve 770 mJ/cm² dozları eklenebilir (19). MED'nin %50-70'i ile tedaviye başlanabilir. MED hesaplanan en önemli avantajı, daha önce bilinmeyen bir fotosensitivitenin bu test ile saptanabilmesidir. Bir diğer avantajı, MED'si yüksek olan kişilerde başlangıç dozlarının gereksiz düşük tutulmasını ve etkili doza ulaşana kadar geçen sürenin uzamasını önlemektir.

MED ölçümü için MED test cihazları kullanılabilir. Bu cihazlar, 5 ile 10 adet test alanında değişen dozlarda UV irradiyasyon uygulayan kompakt ünitelerdir. Resim 2'de, bu tür bir cihazla yapılan test sonucunda 24. saatte test alanlarında ortaya çıkan eritem görülmektedir.

MED test cihazının olmaması durumunda, hastayı, sadece sırt bölgesindeki test alanı açık kalacak şekilde, tedavi edileceği kabin içerisine oturup, ideal olarak 10 adet pencereye farklı UV dozları uygulanabilir. Bu yöntem, hem testi yapan hemşire, hem de hasta için oldukça zaman alıcı ve zahmetlidir.

Tedaviye deri fototipine göre belirlenmiş dozlarla başlamak da tercih edilebilir. 2010 yılında yayımlanan bir rehberde, psoriasisde, deri tipi 1 için 130, 2 için 220, 3 için 260, 4 için 330, 5 için 350, 6 için 400 mJ/cm² dozunda tedaviye başlanması önerilmiş (20), İspanya psoriasis grubu ise, deri tipi 2 için 200, 3 için 250, 4 için 300, 5 için 400 mJ/cm² şeklinde başlangıç dozları önermiştir (21). Bu başlangıç dozları, hastaların büyük çoğunluğu için uygun olabilir, ancak, bazı hastalarda eritem oluşumuna yol açabilir.

Tedavi haftada 2-3 gün uygulanır. Doz artışı, her seansta eritem yanıtına göre yapılır. Eritem yoksa, önceki doz %20 oranında artırılır. 1. derece, zorlukla fark edilen eritem varsa, önceki doz tekrarlanır ve artışa %10 olarak devam edilir. 2. derece, iyi sınırlı ancak asemptomatik eritem varsa, seans atlanır, önceki doz tekrarlanır ve yine %10 artış ile devam edilir. 3. ve 4. derece, ağrılı, 24 saatten uzun süren eritem varlığında, bu reaksiyon tam düzeleneye kadar tedaviye ara verilir, son dozun %50'si ile başlanıp %10 artış ile devam edilir (14). Bu bahsedilen tedavi şeması, suberitemal bir tedavi olup, eritemal tedaviye göre hasta konforunu daha iyi sağlamaktadır.

Deri tipine göre doz artış şeması, 2010 yılında yayınlanmış rehberde, psoriasisste, her seansta deri tipi 1 için 15, 2 için 25, 3 için 40, 4 için 45, 5 için 60, 6 için 65 mJ/cm²lik sabit artış şeklindedir. Bu rehberde önerilen maksimum dozlar, deri tipi 1 ve 2 için 2000, 3 ve 4 için 3000, 5 ve 6 için 5000 mJ/cm² şeklindedir (20). İspanyol psoriasis grubu, maksimum dozları deri tipi 2 için 1200-1500, 3 için 1500-1700, 4 için 1800-2300, 5 için 3000 mJ/cm² olarak önermektedir (21). Maksimum doz için deri tiplerine göre yapılan bu farklı önerilere rağmen, bu doz hastaya göre değişkenlik göstermekte olup, aslında bu dozu etkileyen en önemli faktör hastanın kabin içinde herhangi bir sorun yaşamadan geçirebileceği en uzun zamandır (14).

Yan Etkiler

Akut: En sık görülen yan etki eritemdir, insidansı %10-94 arasında değişmektedir (14,22). Psoriatik plaklarda bül oluşumu, deride kuruluk, kaşıntı, herpes simpleks



Resim 2. Beş test alanı bulunan bir minimal eritem dozu (MED) testi cihazı ile aşağıdan yukarıya sırasıyla 60, 280, 480, 670 ve 820 mJ/cm² ultraviyole B uygulanmıştır. 24. saatte 60 mJ/cm²'de zorlukla farkedilir eritem gözükmemektedir, hastanın MED değeri budur, oldukça düşük olduğu söylenebilir. Bu hastada 60 mJ/cm²'de hiç eritem olmayıp, 280 mJ/cm²'de eritem olsaydı, her iki doz arasında bir seriyle test tekrarı gerekli olurdu

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

reaktivasyonu diğer yan etkiler arasında yer almaktadır (14,23). Uygun göz koruması yapılmaz ise, keratit ve konjunktivit ortaya çıkabilir. Hastalar kabin içinde gözlük takmalıdır, göz kapağında tedavi gerektiren lezyon varlığında, gözlerin kapalı olması şartıyla gözlüksüz tedavi uygulanabilir, ancak bu sadece, gözleri kapalı tutma konusunda uyum sağlayabilecek hastalar için geçerli olmalıdır. Polimorf ışık erüpsiyonu, dar bant UVB ile az görülen bir yan etki değildir, ancak, özellikle hafif formlarında, UVB eritemi olarak yanlış yorumlanabilir ve gözden kaçabilir (Resim 3). Çoğu hastada, doz ayarlaması ile kontrol edilebilir ve tedaviyi kesmeyi gerektirmez. Fototerapi ünitemizde Mayıs 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında, yaygın plak psoriasis nedeniyle, kabin içinde dar bant UVB veya PUVA tedavisi başlanan ve en az 1 kontrol vizitine katılan toplam 169 psoriasis hastasının dokuzunda dar bant UVB, ikisinde PUVA sırasında polimorf ışık erüpsiyonu gelişmiş, bu hastaların sekizinde topikal steroid ve oral antihistaminik eşliğinde, mevcut UV dozu ve doz artışları azaltılarak fototerapiye devam edilmiştir.

Kronik: Dar bant UVB'nin deri kanseri riskindeki artış ile ilişkisini araştıran, fazla sayıda hasta içeren, retrospektif özellikte, dört önemli çalışma bulunmaktadır (24-28). Bu çalışmalara bakıldığında, dar bant UVB ile tedavi edilen 484 hastayı içeren bir çalışmada, deri kanseri riskinde herhangi bir artış olmadığı gözlenmiştir (25). Yine, Almanya'dan yapılan bir çalışmada, dar bant UVB ile tedavi edilen ve maksimum izlem süresi 10 yıldan az olan 126 hastada, fototerapi başlandığı yıl *in situ* melanom ortaya çıkan bir hasta dışında, deri kanseri gelişimi saptanmamıştır (26). İskoçya'dan Man ve ark.'nın (27), dar bant UVB ile tedavi edilen 1908 hastayı ortanca 4 yıl izledikleri çalışmada, skuamöz hücreli kanser veya melanom insidansında bir artış saptanmamış, bazal hücreli kanser insidansında ise küçük ama anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Aynı merkezde, 3,867 hastayı içeren daha uzun süreli bir izlem çalışması, sadece dar bant UVB ile tedavi edilmiş hastalarda bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser ya da melanom riskinde artış olmadığı, dar bant UVB dışında PUVA uygulanmış



Resim 3. Psoriasis nedeniyle dar bant ultraviyole B (UVB) uygulanan bir hastada, tedavinin 13. seansında ortaya çıkan orta şiddette polimorf ışık erüpsiyonu. Bu hastada, aynı zamanda psoriasisste alevlenme de olduğu için UVB kesilmiştir

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

hastalarda ise bazal hücreli kanser riskinde küçük bir artış olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bazal hücreli kanserlerin ağırlıklı olarak fotodistribüsyon gösterdikleri dikkat çekmektedir (28). Yüz tutulumu olmayan tüm hastalarda yüz koruması yapmak, fototerapi uygulamalarında standart haline gelmelidir.

2016 yılında yayınlanan bir İtalyan çalışmasında, psoriasis nedeniyle PUVA ve dar bant UVB ile tedavi edilen hastalar izlenmiştir. Dar bant UVB ile tedavi edilen 50 psoriasis hastası içerisinde, 200 seanstan az tedavi alan 17 hastadan birinde ortalama dört yıllık izlem süresi sonunda *in situ* melanom, 200 seanstan fazla tedavi alan 33 hastadan beşinde ortalama on yıllık izlem süresi sonunda toplam dokuz bazal hücreli kanser, sekiz skuamöz hücreli kanser ve bir *in situ* melanom gelişmiştir. İki yüz seanstan fazla tedavi uygulanan grupta deri kanseri geliştiren beş hastanın toplam seans sayıları 288, 699, 768, 1590 ve 3246'dır (29). Bu seans sayılarının, günlük pratikte, psoriasis hastalarına uyguladığımız seans sayılarından çok daha fazla olduğu söylenebilir. Çalışmada gözlenen deri kanseri oranları, toplumda beklenen oranlarla karşılaştırılmamıştır. Bu çalışmada, hastalara, tam düzelleme olduktan sonra haftada bir olmak üzere iki-üç ay süreyle idame tedavisi uygulanmıştır.

UV irradyasyonu iyi bilinen bir karsinojendir. Deri kanserlerinin gelişiminde iki anahtar faktör olan, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında değişim ve immünsüpresyona yol açan mutajenik olayları tetikler. Bu nedenle, fototerapinin karsinojenik potansiyeli konusundaki endişeler yerindedir (30). Ancak dar bant UVB'nin deri kanseri insidansında artışı ya da açıp açmadığı konusunun netleşebilmesi için, seans sayısı fazla olan hastaları içeren, daha uzun izlem süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Psoralen Ultraviyole A

Tedavi Protokolü

Psoralenin oral ya da topikal kullanımını takiben, geniş bant UVA irradyasyonu uygulanır. Mevcut psoralen molekülleri, 8-metoksipsoralen (MOP), 5-MOP ve trimetilpsoralendir (TMP). Oral 5-MOP, 8-MOP ile bulantı-kusma ortaya çıkması durumunda tercih edilir. TMP, topikal kullanımda, 8-MOP'ye göre daha fototoksik bir ajandır. Bunlardan sadece 8-MOP, kapsül ve 2 farklı konsantrasyonda jel formuyla ülkemizde mevcuttur. Dar bant UVB tedavisine başlamadan önce yapılması gerekenler ve tedavi için kesin ve göreceli kontrendikasyon oluşturan durumlar PUVA için de geçerlidir. PUVA için kesin kontrendikasyon oluşturan diğer durumlar gebelik ve laktasyondur. PUVA, ayrıca, ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliğinde göreceli olarak kontrendikedir (19,20).

Başlangıç dozu minimal fototoksik doz (MFD) ya da deri tipine göre belirlenebilir. MFD, 8-MOP içildikten 2 saat sonra deri tipi 1 ve 2 için 0,5; 0,7; 1,0; 1,4; 2,0; 2,8; 3,9 ve 5,5 J/cm² doz serisi ile, deri tipi 3 ve 4 için seriye, ilk 2 doz atlanıp 7,7 ve 10,8 J/cm² UVA eklenerek hesaplanabilir. MFD, test uygulamasından 72-96 saat sonra eritem oluşturan en düşük UVA dozudur. Tedaviye MFD'nin %70'i ile başlanması önerilmektedir (19).

MFD hesaplamak, MED hesaplamaya göre daha zahmetlidir. MFD hesaplamak için kullanılabilir kompakt cihazlar yoktur. Bu nedenle, hastanın, sadece test alanı açık kalacak

şekilde, PUVA tedavisinin uygulanacağı kabin içine oturması ve sekiz farklı pencereye değişen dozlarda UV uygulanması gerekmektedir.

MFD hesaplamasının üç önemli amacı olduğu bildirilmiştir; kişiler arası biyoyararlanımı çok değişken olan psoralenin, deride, fototoksik yanıt oluşturacak miktarda bulunduğundan emin olmak, PUVA için güvenli bir başlangıç dozu belirlemek ve psoriasisde, deri tipine dayalı tedavi rejiminden daha etkili olduğu gösterilmiş MFD'ye dayalı rejimi uygulayabilmek (31,32). Bu nedenle de, MFD'yi tam olarak belirleyebilmek için, test alanlarının tümünün pozitif olması durumunda olası bir fotosensitiviteyi araştırmak ve testi daha düşük doz serisi ile tekrarlamak, test alanlarının tümünün negatif olması durumunda ise, hastanın psoraleni doğru dozda ve zamanda aldığından ve ilaç etkileşimi olmadığından emin olduktan sonra, testi daha yüksek psoralen dozu ile tekrar etmek önerilmektedir (31).

MFD'nin yapılamadığı durumlarda, deri tipine göre belirlenmiş dozlarla tedaviye başlanabilir. Zanolli rehberinde deri tipi 1-3 için 2 J/cm², deri tipi 4-6 için 4 J/cm² başlangıç UVA dozları önerilmiştir (33,34). 2010 yılında yayınlanan rehberde, bu dozlar modifiye edilerek, deri tipi 1 için 0,5, 2 için 1,0, 3 için 1,5, 4 için 2,0, 5 için 2,5, 6 için 3,0 J/cm² şeklinde önerilmektedir (20). Bu son öneri, yan etki açısından daha güvenilir gözükmeyle birlikte, bu dozlar dahi bazı hastalar için yüksek olabilir. PUVA'da, psoralen ile ışığın etkileşimi sonucu fototoksik yanıt ortaya çıktığı ve psoralenin biyoyararlanımı büyük değişkenlik gösterdiği için, deri tipine dayalı başlangıç dozlarını seçmek, tedavinin ilk seanslarından itibaren istenmeyen eritem oluşumuna yol açabilir. Pek çok tedavi yönteminde olduğu gibi, PUVA'da da "tedavinin kişiye özgü" olması için, MFD hesaplaması önem taşımaktadır.

Tedavi günleri 8-MOP, UVA irradyasyonundan 1,5-2 saat önce 0,6 mg/kg dozunda içilir. Psoralen emilimi, gıdalardan belirgin şekilde etkilendiğinden, 8-MOP'nin, hep aynı tipte ve aynı miktarda hafif bir yemekten sonra içilmesi önerilmektedir. İlaçla ortaya çıkabilecek mide bulantısı, ilacın süt ile birlikte içilmesi, dozun 15 dakika arayla ikiye bölerek alınması ya da antiemetik kullanılması ile azaltılabilir (19,20,35,36). Tedavi sıklığı haftada iki yada üçtür. PUVA eritemi en erken 72. saatte pik yaptığından, bundan daha sık uygulama, yan etki olasılığını artırır ve önerilmez. Özellikle deri tipi 1 ve 2 olan hastalar, haftada ikiden daha sık uygulamayı tolere edemezler. Doz artışı haftada bir kez yapılmalıdır. Eritem yanıtına göre artış için öneri, eritem yoksa %40, hafif eritem varsa %20, belirgin yanıt ortaya çıktıysa %0 şeklindedir (19,37). Sabit doz artışı, deri tipi 1 ve 2 için 0,5; 3 ve 4 için 1,0; 5 ve 6 için 1,5 J/cm² şeklinde olabilir (20).

2010 yılında yayınlanan rehberde, maksimum doz olarak deri tipi 1 ve 2 için 8, 3 ve 4 için 12, 5 ve 6 için 20 J/cm² önerilmiştir. Ancak, maksimum dozlar, deri tipinden bağımsız biçimde, kişiden kişiye büyük değişkenlik göstermektedir. Dar bant UVB fototerapisinde olduğu gibi, PUVA'da da seans başına uygulanabilecek maksimum dozu belirleyecek en önemli faktör, hastanın kabin içinde rahat geçirebileceği en uzun süre olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği, göz korumasına uyum sağlayamayacak olma, varfarin gibi psoralenle etkileşebilecek ilaç kullanıyor olmak gibi nedenlerle, oral PUVA yerine topikal PUVA tercih

edilebilir (38). Topikal PUVA; tüm vücut banyo PUVA, el-ayak banyo PUVA ve emülsiyon/jel ile topikal PUVA olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İngiliz Fotodermatoloji Grubu tarafından, PUVA'nın etkili ve güvenli kullanımı için hazırlanan 2015 rehberinde, jeneralize plak psoriasisde oral PUVA kadar etkili olduğu gösterilmiş olan banyo PUVA'nın tüm dermatoloji fototerapi ünitelerinde uygulanabiliyor olması gereği vurgulanmaktadır (36).

Yine İngiliz Fotodermatoloji Grubu tarafından 2000 yılında yayınlanan topikal PUVA rehberi, tedavi protokolü konusunda net önerilerde bulunmaktadır. Tedavi sıklığı haftada ikidir. Banyo PUVA'da suyun optimal sıcaklığı 37 °C'dir.

Tüm vücut banyo PUVA'da önerilen 8-MOP konsantrasyonu 2,6 mg/mL'dir, bunun için 30 mL %1,2'lik 8-MOP losyon, 140 litre suda çözdürülür (Türkiye'de 8-MOP, jel formunda, %0,1 ve %1'lik konsantrasyonlarda mevcuttur). On beş dakika banyodan hemen sonra UVA uygulanır. Tedaviye MFD'nin %40'ı ile ya da 0,2-0,5 J/cm² ile başlanır. Doz artışları, %20 -40 oranında yapılır (38). Topikal PUVA'da fototoksik epizod olasılığı oral PUVA'ya göre daha fazla olduğundan, başlangıç dozları, seans başına uygulanan maksimum dozlar, dolayısıyla da kümülatif UVA dozu çok daha düşüktür.

El-ayak banyo PUVA'da önerilen 8-MOP konsantrasyonu 3 mg/mL'dir. Bunun için 0,5 mL %1,2'lik 8-MOP losyon, 2 litre suda çözdürülür. Palmoplantar deride psoralenin yeterli emilimi için 30-40 dakikanın gerekli olduğu saptandığı için (39), 15 dakika banyo sonrası 30 dakika beklendikten sonra UVA irradyasyonu önerilmektedir. Tedaviye 1-2 J/cm² ile başlanır, 0,5-1 J/cm² dozunda artış yapılır.

Emülsiyon/jel PUVA'da, 8-MOP tedavi edilmek istenen bölgeye sürüldükten 15 dakika sonra, MFD'nin %40'ı ya da 0,5-1 J/cm² UVA ile tedaviye başlanır, 0,5-2 J/cm² dozunda artış yapılır (38).

Yan Etkiler

Akut: PUVA eritemi insidansı %10 ile %32 arasında değişmektedir. Tedavinin haftada ikiden sık uygulanması durumunda kümülatif eritem ortaya çıkabilir. Bu hastalarda, eritem tam olarak gerileyene kadar tedaviye ara vermek, daha düşük dozlarla devam etmek gerekli olabilir. Oral 8-MOP'nin tedavi uyumunu kötü etkileyen en önemli yan etkilerinden biri bulantıdır. İlacın yemeklerle birlikte alınması, dozun ikiye bölünmesi ve antiemetik kullanımı yararlı olabilir. Oral PUVA tedavisi başlama kararı alınan bir hastanın ilk değerlendirmesinde, hastanın kullanmakta olduğu tüm ilaçlar öğrenilmelidir. MFD hesaplanarak tedaviye başlamak, ilaç fototoksitesinden kaçınmak açısından da yararlıdır. Psoralenler, karaciğer enzim inhibisyonu ve indüksiyonu yapabildiklerinden, bazı ilaçların serum düzeylerini azaltırken, bazılarınınkini de artırabilir. PUVA sırasında, hastanın herhangi bir sebeple kullanmak zorunda olduğu her ilaç hekime bildirilmelidir. PUVA ağrısı, nörojenik mekanizmayla ortaya çıktığı düşünülen, bu nedenle de gabapentin, kapsaisin gibi ilaçlarla tedavi edilebilen, nadir, ancak bazı hastalarda PUVA'yı kesmeyi gerektirecek kadar ciddi bir yan etkidir. Psoralen ile hepatotoksitesite riski minimal olduğu için, karaciğer fonksiyonlarının rutin monitörizasyonu önerilmemekte, bilinen veya şüpheli bir karaciğer disfonksiyonu varlığında bazal değerlerin istenebileceği belirtilmektedir. PUVA'nın, lupusu

indüklediği veya alevlendirdiği yönünde bir kanıt olmadığı için, fotosensitivite öyküsü olmayan bir hastada antinükleer antikorlara bakılması gereksizdir (36). Dar bant UVB gibi PUVA da polimorf ışık erüpsiyonunu indükleyebilir (40).

Topikal PUVA'nın en sık görülen yan etkisi fototoksitesidir, bu nedenle, uygulama sonrası fotokorunma gereklidir (38). Hem topikal psoralenin pigmentasyona yol açma potansiyeli, hem de sağlam derinin psoriatik lezyonlara oranla UV'ye daha duyarlı olması nedeniyle, psoralenin sadece lezyonlu alana uygulanması ve çevre derinin dikkatle korunması uygun olacaktır. Bazen, topikal PUVA'nın sebep olduğu pigmentasyon, PUVA ile tedavi edilmek istenen hastalığın kendisinden daha kötü bir kozmetik sonuç doğurabilir. Bu durum, özellikle, topikal PUVA ile tedavi edilen inaktif morfea lezyonlarında görülebilir. Pigmentasyon kalıcı olmamakla birlikte, tam olarak geçmesi için uzun süre gerekli olabilir. Bu nedenle de, uygun hasta seçimi ve tedavinin başında hastaların ayrıntılı bilgilendirmesi çok önemlidir.

Kronik: PUVA'nın, üzerinde en çok durulan iki önemli uzun dönem yan etkisi, katarakt ve deri kanseridir.

8-MOP, oral kullanımdan sonra en az 12 saat süreyle lenste saptanabilir (41). Ancak, psoriasis nedeniyle PUVA uygulanan hastaların izlendiği prospektif kohort özellikteki Amerikan çalışmasında, PUVA'nın katarakt riskini artırmadığı gösterilmiştir (42). Hatta, PUVA tedavisinden sonra gözlük takmadığını belirten 82 hastanın 2-4 yıl izlendiği bir çalışmada katarakt gelişimine rastlanmamıştır (43). Bu bilgilere dayanarak, 2015 yılında yayınlanan PUVA rehberinde, bazal oftalmolojik değerlendirme rutin olarak değil, atopik dermatitli çocuklar gibi katarakt açısından risk taşıyan hastalarda önerilmektedir (36). Günlük pratiğimizde, PUVA öncesi bilgilendirme formunu okuyarak, olası katarakt riski hakkında bilgilenen bazı hastalar, tedavi sırasında veya sonrasında saptanan kataraktı veya herhangi bir oftalmolojik problemi, aslında PUVA öncesi de olmasına rağmen, tedaviyle ilişkilendirebilmektedir. Bu yanlış algının önüne geçebilmek için, kataraktı zaten mevcut olan yaşlı hastalarda veya sorun çıkma potansiyeli taşıyan hastalarda bazal durumu bilmek açısından göz konsültasyonu istemek yararlı olabilir.

Oral PUVA sonrası 12 saat süreyle UV bloke edici gözlük takılmalı, bu süre, atopik dermatiti olan çocuklar ya da daha önceden kataraktı olanlar gibi riskli hastalarda 24 saat olmalıdır. Gözlük, gözü tam olarak sarmalı, üstten ve yanlardan UV geçişine izin vermeyecek şekilde kenar korumaları olmalıdır (36). Yapılan bir çalışmada, ucuz olanlar da dahil olmak üzere, UV400 işareti taşıyan tüm gözlüklerin, psoralen ile sensitize bireylerde yeterli UVA koruması yaptığı gösterilmiş, buna karşılık kontakt lenslerin çoğunun gözü UVB'den koruduğu ancak UVA'dan yeterince koruyamadığı saptanmıştır (44).

PUVA'nın deri kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Geniş hasta serilerini uzun süre izlemeleri nedeniyle önemli veriler içeren, biri Amerika, diğeri İsveç kökenli olmak üzere iki çalışma mevcuttur. Amerikan çalışmasında, 1975-1976 yılları arasında psoriasis nedeniyle PUVA ile tedavi edilen 1.450 hastanın 1.380'i prospektif olarak izlenmiş, PUVA'nın, genel popülasyonla karşılaştırıldığında skuamöz hücreli kanser riskini yaklaşık 30 kat, bazal hücreli kanser riskini yaklaşık 5 kat artırdığı saptanmıştır. Skuamöz hücreli kanser riskinin

özellikle 150 seanstan sonra artmaya başladığı, 350 seanstan sonra ise riskin oldukça yükseldiği gösterilmiştir (45). İsvaç PUVA izlem çalışmasında ise, 1974-1985 yılları arasında PUVA tedavisi alan hastaların 4.799'u prospektif olarak izlenmiş, skuamöz hücreli kanser riskinin kadınlarda 3,6 kat, erkeklerde 5,6 kat arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada bazal hücreli kanserler kaydedilmemiştir (46).

Yüksek dozda PUVA ve topikal katran/UVB'ye maruz kalan erkeklerde genital skuamöz hücreli kanser riskinin arttığı gösterilmiş olduğu için (47), PUVA sırasında erkeklerde genital koruma yapılması önerilmektedir. Bu amaçla, pratik bir yöntem olarak, genital bölgenin alüminyum folyo ile sarılarak korunabileceği bildirilmiştir (48).

PUVA'nın melanom riskini artırdığına dair veriler çelişkilidir. İsvaç izlem çalışmasında melanom riskinde artış saptanmamıştır (46). Amerikan çalışmasında, PUVA'nın melanom riskini de artırdığı gösterilmiştir. İki yüz elli seanstan daha fazla tedavi almış olmanın ve ilk tedaviden sonra 15 yıl geçmesinin riski artırdığı, tedavi kesildikten sonra dahi risk artışının devam ettiği saptanmıştır (49). Bu çalışmada PUVA ile melanom arasında saptanan bu ilişkinin, psoriasis hastalarının güneşe fazla maruz kalmaları, genel popülasyona oranla, prospektif olarak izlenen bir grupta melanom saptamanın daha kolay oluşu gibi faktörler nedeniyle de ortaya çıkmış olabileceği yönünde bir görüş bulunmaktadır (36).

Ultraviyole A1

Tedavi protokolü

UVA1, dermatolojide fototerapi amaçlı kullanılan tüm UV ışınları içerisinde en uzun dalga boyuna (340-400 nm), bu nedenle de deride en derin penetrasyona sahip olan ışındır. İlk kullanımı atopik dermatitte bildirilmiş olmasına rağmen (11), bu derin penetrasyon, UVA1'i özellikle sklerozan deri hastalıklarının tedavisinde önemli bir alternatif haline getirmektedir. PUVA'da kullanılan geniş bant UVA lambalarının UVB'ye yakın olan spektrumunu içermediği için, daha az eritemojeniktir.

UVA1 tedavisi, floresan lambalarla ya da metal halid lambalarla uygulanır. Floresan lambalar, düşük irradyasyona sahiptir, daha ucuzdur, ancak, sadece düşük doz UVA1 tedavisi uygulamak için kullanılabilir. Orta ve yüksek doz UVA1 tedavisi ise, yüksek irradyasyona sahip metal halid lambalar içeren cihazlarla uygulanabilir. Uygulanan doza bağlı değişmek üzere seans süreleri uzun olduğu için, tüm vücut tedavileri yatak şeklinde üniteler ile uygulanır, hastanın tedavi sırasında dönmesi gerekir. Bu cihazlar, karmaşık bir elektrik donanımı ve çalıştıkları sırada açığa çıkan fazla miktarda ısı nedeniyle, buldukları yerde iyi bir havalandırma gerektirirler.

2009 yılında Türkiye'de fototerapi uygulamaları ile ilgili yapılan bir anket çalışmasına göre, UVA1 tedavisi uygulayabilen merkez sayısı dördüttür (50). Bu sayı artmış olabilir. Yine de UVA1, dünyada da yaygın kullanılan bir fototerapi yöntemi olmayıp, az merkezde ve büyük fototerapi ünitelerinde bulunmaktadır.

UVA1 tedavi dozlarının sınıflanması konusunda bir görüş birliği yoktur. Üç farklı görüşe ait sınıflama Tablo 1'de görülmektedir (51-53).

Tedavi haftada 3-5 kez uygulanır. Her seans sabit bir doz uygulanabileceği gibi, UVA1 için MED hesaplanarak da tedaviye başlanabilir. UVA1, yanık oluşturmayan bir fototerapi olarak bilinmesine rağmen, aslında, eritem yanıtı açısından kişiler arası farklılıklar olabileceği, günlük doz rejimlerinin kümülatif eriteme yol açabileceği, bu nedenle de MED hesaplanarak tedaviye başlanmasının yararlı olacağı belirtilmiştir. Bunun için önerilen doz serisi, deri tipi 1 ve 2 için 7, 10, 14, 20, 28, 40, 56 ve 80 J/cm²'dir. Deri tipi 3 ve 4 için ise bu seriden en düşük doz çıkarılıp 112 J/cm² eklenir. Değerlendirme 8.-24. saatte yapılır (54).

Literatürde, UVA1'in pek çok hastalıkta başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir. Ancak, bunlar içerisinde, kanıt düzeyi en yüksek çalışmalar atopik dermatit, lokalize skleroderma, lupus eritematozus, ürtikerya pigmentoza, subakut prurigo ve dishidrotik dermatitte yapılmıştır. Lupus eritematozusta düşük doz, diğerlerinin tümünde orta doz UVA1 önerilmektedir. Etkili olabileceği diğer hastalıklar arasında kutanöz T hücreli lenfoma, sklerodem, nefrojenik sistemik fibrozis, nekrobiyozis lipoidika, kronik ürtiker, granüloma anülare, kutanöz sarkoidoz ve Graft versus host hastalığı sayılabilir (51-53).

İngiliz Fotodermatoloji Grubu, UVA1'i atopik dermatitte, topikal steroidler ve dar bant UVB veya PUVA'dan sonra üçüncü basamak, lokalize sklerodermada ise topikal steroidlerden sonra ikinci basamak tedavi seçeneği olarak önermektedir (51).

Yan Etkiler

Akut: En önemli yan etki pigmentasyondur. Eritem, herpes simpleks reaktivasyonu, polimorf ışık erüpsiyonu diğer yan etkiler arasında sayılabilir. İlaçlarla indüklenen fotosensitivite başlıca UVA spektrumunda gerçekleştiği için, UVA1 tedavisi sırasında fotoaktif ilaç kullanımı fototoksisteye yol açabilir (51-53).

Kronik: UVA1 teorik olarak deri kanseri riskini artırabilir. Ancak bugüne kadar bu konuyla ilgili kesin bir veri yoktur. Yine de, İngiliz Fotodermatoloji Grubu, 200 seanstan fazla tedavi uygulanmış hastalarda, deri kanseri açısından düzenli izlem önermektedir (51).

Hedefe Yönelik Fototerapi

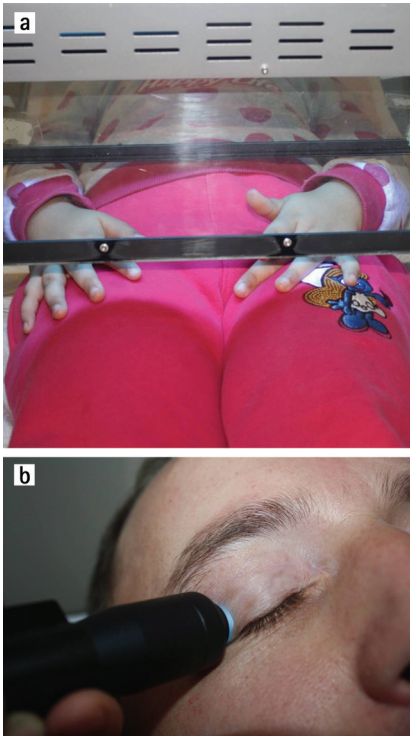
Emisyon spektrumları, irradyasyon değerleri, tedavi alanlarının çapı, cihazın boyutu gibi teknik özellikler açısından

Tablo 1. Ultraviyole A1 dozlarının sınıflanması konusunda farklı görüşler

Kerr ve ark. (51) (İngiliz Fotodermatoloji Grubu)	<10 J/cm ² : çok düşük doz 10-29 J/cm ² : düşük doz 30-59 J/cm ² : orta doz >60 J/cm ² : yüksek doz
Gambichler ve ark. (52)	10-20 J/cm ² : düşük doz >20-70 J/cm ² : orta doz >70-130 J/cm ² : yüksek doz
York ve Jacobe (53)	20-40 J/cm ² : düşük doz 40-80 J/cm ² : orta doz 80-120 J/cm ² : yüksek doz

birbirinden farklı, çok sayıda hedefe yönelik fototerapi cihazı bulunmaktadır (55). Özellikle psoriasis ve vitiligonun lokalize formlarında kullanılırlar. Tedavi protokolünün nasıl olması gerektiği konusunda bir görüş birliği ya da bir rehber yoktur. Ancak, bu cihazlar içerisinde 308 nm excimer lazerin ve lambanın ve 311 nm dalgaboyuna sahip olanların etkinlik, yan etki profili ve tedavi protokollerinin, konvansiyonel, hedefe yönelik olmayan dar bant UVB cihazlarıyla benzer olabileceğini düşünmek yanlış olmaz. Psoriasisde, lezyonlu derinin sağlam deriye oranla çok daha yüksek UV dozlarını tolere edebildiği gösterilmiştir (56). Bu bilgi, hedefe yönelik fototerapi uygulayan cihazların psoriasisde kullanım amacının temelini oluşturmaktadır. Bu cihazlarla, lokalize ve dirençli psoriasis lezyonlarında, sağlam deride doz artışını sınırlayıcı eritem oluşturmaksızın lezyonlara doğrudan yüksek doz UV uygulanabilir. Vitiligonun fokal ve segmental formlarında, sağlam deri gereksiz UV ışınından korunarak, lezyonlu deri etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Resim 4'te, ellere ve göz kapağına lokalize vitiligonun excimer lamba ile tedavisi görülmektedir.

Tedavi sıklığı haftada iki, üçtür. Psoriasisde kullanılan tedavi protokolü, suberitemojenik ve supraeritemojenik olmak üzere başlıca iki şekilde olabilir. Suberitemojenik protokolde, klasik dar bant UVB tedavisinde olduğu gibi, MED'nin %70'i ile tedaviye başlanıp her seans %20 doz artışı yapılır. Supraeritemojenik protokolde ise hedef, lezyonlu deride eritem, hatta bül oluşturmaktır. MED'in 8-16 katı dozda tek bir uygulamanın psoriatik plaklarda bül oluşumuna, ardından tam düzelmeye



Resim 4. a) 308 nm excimer lambanın geniş irradasyon alanı ile her iki ele ultraviyole B (UVB) uygulaması, b) Fiberoptik kablo ile göz çevresine UVB uygulaması

(Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Dr. Dilek Seçkin Gençosmanoğlu'nun arşivinden).

sebeplendiği bildirilmiştir (57). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise, tedaviye MED'nin %70'i ile başlayıp %20 doz artışı yapılan düşük doz rejimi ile, tedaviye MED'nin iki katı ile başlayıp %25 doz artışı yapılan orta doz rejimi karşılaştırılmış, etkinlik açısından her ikisi arasında fark saptanmazken, yan etkiler orta doz rejiminde daha sık ortaya çıkmıştır (58).

Hedefe yönelik fototerapi cihazlarının pratik açıdan özellikle avantajlı olabileceği durumlar arasında, palmoplantar psoriasis, alopesi areata, vitiligonun yüz ve el lezyonları, özellikle göz çevresinde lezyonları olan ve kabin içinde gözleri kapatmak konusunda uyum sağlayamayacak çocuk vitiligo hastaları, tüm vücut tedavisi ile yeterince dozleme olmayan dirençli psoriasis lezyonlarına ek fototerapi uygulanmak istenmesi, mikozis fungoideste kabin içinde tedavi sırasında UV'ye yeterince maruz kalamayan kasık gibi alanlardaki yama lezyonlar ve aslında dar bant UVB ile tedavi edilebilecek bütün lokalize dermatolojik hastalıklar sayılabilir.

Bu cihazların, ilk kullanıma girdikleri dönemde, dar bant UVB'ye göre daha az seans sayısı ve daha düşük kümülatif doz ile etkili olmaları yönündeki avantajları ön plana çıkmaktaydı. Ancak, bu hızlı etki, özellikle psoriasisde uygulanan ve plaklarda bül oluşumuna sebep olan yüksek doz rejimleri ile görülmektedir. Bül oluşturarak tedavi etmek, hasta uyumunu bozabilir, uzun dönemde deri kanseri gelişimi açısından endişe doğurabilir. Vitiligoda son yıllarda yapılan çalışmalarda, excimer ışık ile yeterli repigmentasyon elde edebilmek için gerekli toplam tedavi sürelerinin, dar bant UVB'den daha kısa olmadığı göze çarpmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında, 308 nm monokromatik excimer lazer ve lamba ile uygulanması planlanan tedavi protokolünde, başlangıç dozunu, tedavi edilmek istenen hastalığa, özellikle psoriasisde lezyonun kalınlığına, tedavi edilecek bölgeye göre değişmek üzere 50 ile 500 mJ/cm² arasında seçmek, her seans ya da haftada bir, yine aynı değişkenleri dikkate alarak %10-20 oranında ya da 50 ile 100 mJ/cm² dozunda artış yapmak, doz artışına, vitiligoda asemptomatik hafif eritem oluşana kadar, diğer hastalıklarda optimal etkinliğe ulaşana kadar devam etmek şeklinde bir yol izlenebilir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Hönigsmann H. History of phototherapy in dermatology. Photochem Photobiol Sci 2013;12:16-21.
2. Finsen NR, Forchhammer H. Resultate der Lichtbehandlung bei unseren ersten 800 Fällen von Lupus vulgaris (Results of light therapy in our first 800 cases of lupus vulgaris). Mitt Fins Med Lichtinst 1904;6:1-48.
3. Roelandts R. A new light on Niels Finsen, a century after his Nobel prize. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2005;21:115-7.
4. Goeckerman WH. Treatment of psoriasis. Northwest Med 1925;24:229-31.
5. de Miguel R, el-Azhary R. Efficacy, safety, and cost of Goeckerman therapy compared with biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis. Int J Dermatol 2009;48:653-8.
6. Dennis M, Bhutani T, Koo J, et al. Goeckerman therapy for the treatment of eczema: a practical guide and review of efficacy. J Dermatolog Treat 2013;24:2-6.
7. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, et al. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. N Engl J Med 1974;291:1207-11.

8. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1981;76:359-62.
9. van Weelden H, De La Faille HB, et al. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119:11-9.
10. Green C, Ferguson J, Lakshminpathi T, et al. 311 nm UVB phototherapy an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119:691-6.
11. Krutmann J, Czech W, Diepgen T, et al. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:225-30.
12. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, et al. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 1997;350:1522.
13. Hönigsman H, Schwarz T. Ultraviolet therapy. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. US: Elsevier Saunders; 2012. p. 2219-35.
14. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol* 2004;151:283-97.
15. Moseley H, Allan D, Amatiello H, et al. Guidelines on the measurement of ultraviolet radiation levels in ultraviolet phototherapy: report issued by the British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group 2015. *Br J Dermatol* 2015;173:333-50.
16. Haddican MM, Bhutani T, McClelland PB, et al. Why are there significant differences in published narrowband ultraviolet B dosimetry recommendations? The need for national standardization of phototherapy treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:411-4.
17. Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ, et al. Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group workshop. *Br J Dermatol* 2002;146:755-63.
18. Moseley H. Scottish UV dosimetry guidelines, "ScUViDo". *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001;17:230-3.
19. McKenna K, Ibbotson S. Principles of phototherapy. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. UK: Wiley Blackwell; 2016. p. 1-21.
20. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:114-35.
21. Carrascosa JM, Lopez-Estebarez JL, Carretero G, et al. Narrowband UV-B, monochromatic excimer laser, and photodynamic therapy in psoriasis: a consensus statement of the Spanish Psoriasis Group. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:175-86.
22. Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, et al. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998;138:833-9.
23. Fahy CM, McDonald I, Gaynor L, et al. Blistering psoriatic plaques during narrowband UVB phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:167-9.
24. Archier E, Devaux S, Castela E, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(Suppl 3):22-31.
25. Black RJ, Gavin T. Photocarcinogenic risk of narrowband ultraviolet B (TL-01) therapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2006;154:566-7.
26. Weischer M, Blum A, Eberhard F, et al. No evidence of increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: a first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004;84:370-4.
27. Man I, Crombie IK, Dawe RS, et al. The photocarcinogenic risk of narrowband UVB (TL-01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2005;152:755-7.
28. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008;159:931-5.
29. Maiorino A, De Simone C, Perino F, et al. Melanoma and non-melanoma skin cancer in psoriatic patients treated with high-dose phototherapy. *J Dermatolog Treat* 2016;27:443-7.
30. Moura Valejo Coelho M, Matos TR, et al. The dark side of the light: mechanisms of photocarcinogenesis. *Clin Dermatol* 2016;34:563-70.
31. Macfarlane L, Bhojru L, Ibbotson SH, et al. Practice when minimal phototoxic and minimal erythema doses are not determinable. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:224-6.
32. Collins P, Wainwright NJ, Amorim I, et al. 8-MOP PUVA for psoriasis: a comparison of a minimal phototoxic dose-based regimen with a skin-type approach. *Br J Dermatol* 1996;135:248-54.
33. Zanoli MD, Feldman SR. Phototherapy treatment protocols for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2004.
34. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, et al. A review of phototherapy protocols for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:936-49.
35. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol* 2008;26:464-76.
36. Ling TC, Clayton TH, Crawley J, et al. British Association of Dermatologists and British Photodermatology Group guidelines for the safe and effective use of psoralen-ultraviolet A therapy 2015. *Br J Dermatol* 2016;174:24-55.
37. No authors listed. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994;130:246-55.
38. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2000;142:22-31.
39. Konya J, Diffey BL, Hindson TC. Time course of activity of topical 8-methoxypsoralen on palmoplantar skin. *Br J Dermatol* 1992;127:654-6.
40. Bilsland D, George SA, Gibbs NK, et al. A comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1993;129:708-12.
41. Lerman S, Megaw J, Willis I. Potential ocular complications from PUVA therapy and their prevention. *J Invest Dermatol* 1980;74:197-9.
42. Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:231-7.
43. Calzavara-Pinton PG, Carlino A, Manfredi E, et al. Ocular side effects of PUVA-treated patients refusing eye sun protection. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994;186:164-5.
44. Otman SG, El-Dars LD, Edwards C, et al. Eye protection for ultraviolet B phototherapy and psoralen ultraviolet A patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:143-50.
45. Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: A 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:553-62.
46. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, et al. PUVA and cancer risk: the Swedish follow-up study. *Br J Dermatol* 1999;141:108-12.
47. Stern RS, Bagheri S, Nichols K, et al. The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:33-9.
48. Dahl MV, Blake JS. Genital protection in phototherapy units. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:437.
49. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997;336:1041-5.
50. Seçkin D, Fototerapi Çalışma Grubu, Yılmaz E. Türkiye'de foto(kemo)terapi uygulamaları anket sonuçları. *Türkderm* 2010;44(Özel Sayı 2):131-7.
51. Kerr AC, Ferguson J, Attili SK, et al. Ultraviolet A1 phototherapy: a British Photodermatology Group workshop report. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:219-26.
52. Gambichler T, Terras S, Kreuter A. Treatment regimens, protocols, dosage, and indications for UVA1 phototherapy: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:438-54.
53. York NR, Jacobe HT. UVA1 phototherapy: a review of mechanism and therapeutic application. *Int J Dermatol* 2010;49:623-30.
54. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, et al. Dose-response and time-course characteristics of UV-A1 erythema. *Arch Dermatol* 2005;141:1549-55.
55. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
56. Speight EL, Farr PM. Erythematous and therapeutic response of psoriasis to PUVA using high-dose UVA. *Br J Dermatol* 1994;131:667-72.
57. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:732-7.
58. Higgins E, Ralph N, Ryan S, et al. A randomised half body prospective study of low and medium dose regimens using the 308 nm excimer laser in the treatment of localised psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2016;1-6.

Sorular

1. 8-MOP ile PUVA tedavisi sırasında ortaya çıkan bulantı ve kusma durumunda aşağıdakilerden hangisi yapılabilir?

- 8-MOP aç karna alınması önerilir
- 8-MOP kesilerek trimetilpsoralene geçilir
- UVA dozu düşürülür
- 8- MOP dozu ikiye bölünerek verilir
- 8- MOP, UVA'dan 3 saat önce verilir

2. Dar bant UVB tedavisine başlanacak bir hastada 70, 140, 200, 280, 390, 550, 770 mJ/cm² doz serisi ile test yapılmıştır. 24. saatte yapılan değerlendirmede aşağıdakilerden hangisi MED'yi doğru tanımlamaktadır?

- 140 mJ/cm²'de keskin sınırlı eritem varken, 70 mJ/cm²'de hiç eritem yoksa, hastanın MED'si 140 mJ/cm²'dir
- Bütün test alanlarında keskin sınırlı eritem varsa hastanın MED'si 70 mJ/cm²'dir
- 140 mJ/cm²'de hiç eritem yokken, 200 mJ/cm²'de belirsiz sınırlı eritem varsa, hastanın MED'si 200 mJ/cm²'dir
- Yukarıdakilerin hepsi
- Yukarıdakilerin hiçbiri

3. Aşağıdakilerden hangisi PUVA için kesin kontrendikasyon değildir?

- Kseroderma pigmentozum
- Laktasyon
- Lupus eritematozus
- Karaciğer yetmezliği
- Multipl deri kanserleri

4. İrradyasyon ölçümü için kullanılacak UV metrenin, spektrometre ile kalibrasyonu sonucu, dar bant UVB için elde edilen düzeltme faktörü 0,90'dır. Bu UV metre kullanılarak direkt yöntemle 12 farklı alandan ölçüm yapılmış, bu ölçümlerin ortalaması 4 mJ/cm² olarak bulunmuştur. Bu kabin içinde 3 dakika kalan bir hastaya uygulanan UVB dozu nedir?

- 720 mJ/cm²
- 648 mJ/cm²
- 405 mJ/cm²
- 1080 mJ/cm²
- 824 mJ/cm²

5. Aşağıdakilerden hangisi dar bant UVB'nin kesin olarak kanıtlanmış yan etkilerinden biri değildir?

- Bazal hücreli kanser
- Skuamöz hücreli kanser
- Katarakt
- Melanom
- Hiçbiri

6. UVA1 tedavisi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- Atopik dermatitte birinci basamak fototerapi yöntemidir
- Floresan lambalarla orta doz UVA1 tedavisi uygulanabilir
- Lupus eritematozusta kontrendikedir
- 20 J/cm² orta doz olarak kabul edilir
- İlk olarak atopik dermatitte kullanılmıştır

7. Psoriasisde PUVA (fotokemoterapi) terimi ilk olarak kim tarafından tanımlanmıştır?

- Niels Ryberg Finsen
- Henry Goeckerman
- Thomas Fitzpatrick
- Kurt Jaenicke
- John Ingram

8. Aşağıdakilerden hangisi, PUVA tedavisi öncesi her hastada yapılmalıdır?

- Bazal göz muayenesi
- ANA testi
- Karaciğer fonksiyonları
- Bilgilendirme
- Hepsi

9. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde 308 nm excimer ışık monoterapi olarak kullanılabilir?

- Evre 1b mikozis fungoides
- Jeneralize liken planus
- Palmoplantar psoriasis
- Üremik kaşıntı
- Polimorf ışık erüpsiyonu

10. Dar bant UVB tedavisi için aşağıdaki lambalardan hangisi kullanılmaktadır?

- TL-12
- TL-01
- UV6
- UV21
- TL-10