

# Fototerapi Uygulama Şekilleri ve Protokolleri

## Phototherapy Modalities and Protocols

Ayten Ferahbaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### Özet

Son yıllarda yeni emisyon spektrumları ile fototerapi cihazlarındaki gelişmeler deri hastalıklarının tedavisinde bu cihazların rolünün artmasına yol açmıştır. Bu gelişmeye en iyi örnek özellikle psöriazis ve vitiligo tedavisinde 311 nm UVB fototerapisinin artan sıklıkta kullanımıdır. Bir diğer örnek 340-400 nm dalga boyunda UVA1'dir. UVA1 ilk kez atopik dermatit tedavisinde kullanılmış ancak bir çok deri hastalığında da etkili bulunmuştur. Bu derleme deri hastalıklarının tedavisinde halen kullanılan UV ile fototerapi protokolleri ve son literatür verilerine dayanarak hazırlanmıştır. Elbette etkili kullanımda olan diğer protokoller de bulunmaktadır. (*Türkderm 2010; 44 Özel Sayı 2: 67-72*)

**Anahtar Kelimeler:** Fototerapi, fotokemoterapi, protokol

### Summary

Over the past few years, the development of irradiation devices with new emission spectra has led to an expanded role for phototherapy in the treatment of skin diseases. This development is best illustrated by the increasing frequency with which 311 nm UVB phototherapy is used for the treatment of psoriasis and vitiligo, especially. Another example is UVA1 340-400 nm. UVA1 was first used to treat patients with atopic dermatitis, but it has been found to be efficacious in several other skin diseases. This is overview of the protocols for phototherapy with UV in the treatment of skin diseases as currently used according to recent literature review. There are, of course, other protocols in use that are effective. (*Turkderm 2010; 44 Suppl 2: 67-72*)

**Key Words:** Phototherapy, photochemotherapy, protocol

### Giriş

Fototerapi deri hastalıklarının tedavisinde UV (Ultraviyole) ışığının kullanılmasını ifade etmektedir. Günümüzde fototerapi geniş bant UVB (290-320 nm), darbant UVB (311-313 nm), 308 nm excimer lazer, UVA1 (340-400 nm), PUVA (Psoralen+UVA) ve fotofer-ez uygulamalarını kapsamaktadır<sup>1,2</sup>.

Son 25 yılda fototerapi dermatolojide tedavi kavramlarını büyük oranda etkilemiştir. 1970'lerden itibaren yıllardır kullanılan PUVA tedavisi, yüksek dansiteli UV kaynakları ve darbant UVB ve UVA 1 gibi seçici spektrumları içine alan tamamen yeni seri keşifleri tetiklemiştir.

### UVB ile Fototerapi

Yapay ışık kaynakları kullanılarak yapılan fototerapi 75 yıldan daha fazla süredir geleneksel olarak uygulanmaktadır. Goeckerman tarafından psöriazis tedavisi için uygulanan 1925 yılında ham kömür katranı ve takiben UV uygulanması yöntemi özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde yarım yüzyıl boyunca psöriazis için standart tedavi olmuştur. 1970'lerde hafif eritem oluşturan dozlarda tek başına geniş bant UVB tedavisi hafif psöriazisli hastaları tek başına tedavi ettiği görülmüştür. Asıl büyük gelişme 1980'lerin ortalarında 311-313 nm dalga boyunda dar bant UVB emisyonundaki flöresan lambaların keşfi ile olmuştur. Bu dar spektrum özellikle

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayten Ferahbaş, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı 38039-Talas, Kayseri, Türkiye E-posta: ferahbas@erciyes.edu.tr

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*



psöriazis için en etkili ve en sık kullanılan fototerapi yöntemi haline gelmiş ve aynı zamanda daha önce PUVA tedavisi uygulanan birçok hastalık içinde etkili bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır<sup>1-3</sup>.

#### UVB Fototerapi Hakkında Pratik Öneriler-Dozimetre

Fototerapinin başlangıcında kişinin UV duyarlılığının fototest ile değerlendirilmesi önerilir, sadece deri tipi kişinin duyarlılığını yansıtmamaktadır. Bununla birlikte deneyimli hekimler için fototest uygulamak zorunlu değildir ve pratik nedenlerden dolayı çoğunlukla uygulanmaz<sup>2</sup>.

Test esnasında bel bölgesi ve kalça gibi güneş görmeyen alanlar seçilir. 1 cm çapında 6 adet alana doz artımı yapılarak UVB verilir. Doz artışı belli değerdedir (örn 10 mJ/cm<sup>2</sup>) veya son dozun %40'ı şeklindedir. Tabloda 1'de örnek verilmiştir<sup>1-3</sup>.

#### MED Okunması

0 eritem yok  
+/- minimal eritem  
+ pembe eritem  
++ keskin sınırlı eritem var, ödem ve ağrı yok  
+++ parlak kırmızı eritem, hafif ödem ve hafif ağrı  
++++ morumsu eritem, belirgin ödem, şiddetli ağrı, yer yer büller  
Işın tedavisinin 24 saat sonrasında saptanan minimal eritema-töz reaksiyona yol açan en küçük akım minimal eritem dozudur (MED).

Hastalar test öncesi son 24 saat içinde güneşlenmemiş veya solaryuma gitmemiş olmalıdır.

MED nu belirlemek için kullanılan lamba tipi belirtilmelidir

### Genişband UVB Tedavisi Uygulamaları

#### Başlangıç Fazı

Geleneksel geniş band UVB kaynakları psöriazisin fototerapisinde ilk kullanılan kaynaklardır<sup>3</sup>. Son zamanlarda popülerliğini yitirmiştir ancak hala kullanan merkezler bulunmaktadır<sup>4</sup>. Karşılaştırmalı çalışmalarda darband UVB ve PUVA'ya göre daha az etkili olduğu gösterilmiştir<sup>5</sup>. Hasta güvenliği açısından geniş band UVB ile hastaların 300nm den daha düşük dalga boyu UV'ye maruz kalarak uzun dönemde karsinojenik etkisinin arttığı görüşüne dayanmaktadır. Ancak bu görüşü destekleyen klinik çalışma bulunmamaktadır<sup>3</sup>. Son zamanlarda geniş bant

**Tablo 1.** UV metre ile ölçülmüş MED testi için gerekli genişband ve darband UVB dozları (mJ/cm<sup>2</sup>)

Genişband UVB	20	40	60	80	100	120
Darband UVB	200	400	600	800	1000	1200

**Tablo 2.** Darband ve genişband UVB uygulamasında tedavi skalası

1. adım	MED belirleme	24 saat sonra değerlendirme	
2. adım	Tedaviye başlama	İlk tedavi dozu	%70 MED
3. adım	Haftada 2-5 kez ile devam	Eritem yok	%5-20 artış
		Minimal eritem	%10 artış
		Sürekli asemptomatik eritem	Artış yok
		Ağrılı eritem +/- ödem veya bül oluşumu	Semptomlar gerileyene kadar tedaviye ara verilir
4. adım	Tedaviye yeniden başlama	Semptomlar geriledikten sonra	Son dozu %20-50 azaltma ve ilaveten %5-10 artış

UVB tedavisi için bir protokol bulunmaktadır<sup>6</sup>. Protokolün ayrıntıları Tablo 2'de görülmektedir<sup>1,6</sup>.

Fototerapiye tam remisyon sağlanana veya düzelme sabit kalana kadar devam edilebilir.

Son görüşlere göre eski bir yöntem olduğu ve imkan var ise darband UVB tedavisinin tercih edilmesi önerilmektedir<sup>3</sup>.

### Darband UVB uygulamaları

Günümüzde darband UVB fototerapisi geleneksel geniş band UVB tedavisi ile yer değiştirmektedir. En az 6 bağımsız çalışma dar bant UVB'nin geniş banta göre daha etkili olduğunu göstermiştir<sup>7-11</sup>. Hatta psöriazis tedavisinde PUVA kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır<sup>7,12</sup>.

Henüz kesinleşmiş optimal doz şeması bulunmamasına rağmen son verilere göre db UVB protokolü aşağıda belirtilmiş gibi uygulanır.

Uygulama sırasında şu sorular akla gelebilir.

1. Hangi dozda başlanmalı? Genişband UVB ye göre daha az eritem oluşturur. Bu nedenle dozu farklıdır ve MED buradaki dalga boylarına göre hesaplanmalıdır.

Tedavinin başlangıç ve idame fazları genişband UVB ile benzerdir.

Bununla birlikte her zaman MED'u hesaplanmadan deri tipine göre de uygulama yapılabilmektedir<sup>13,14</sup>.

Çoğunlukla kabul edilen başlangıç dozu %70 (%50-100) MED  
2. soru haftada kaç seans uygulanmalı? Ancak bu soruya her zaman doğru yanıt kolay olmayabilir. Şu anda en çok tercih edilen haftada 2-3 uygulamadır. Haftada 2 ve 3 seansı karşılaştıran bir çalışmada haftada 3 uygulamanın lezyonlarda daha hızlı düzelme olduğu bildirilmiştir<sup>15</sup>. Uygulama haftada 5'e kadar da çıkarılabilir ancak bu daha ileri çalışmalar ile desteklenmelidir<sup>6,14</sup>.

3. soru doz artışı nasıl olmalı? Aslında bu hastanın klinik yanıt ve hastanın toleransına bağlıdır. Hedef, yanık olmaksızın hafif fark edilebilen bir eritem oluşmasıdır<sup>5</sup>. Çeşitli protokollerde günlük %10-20'lik artış önerilmektedir 6,16. Başka bir öneride haftalık sabit %30-40 veya 0,01-0,05 J/cm<sup>2</sup>/gün artış şemasıdır<sup>14</sup>. Bu konuda henüz uluslar arası bir konsensus bulunmamaktadır<sup>3</sup>.

Tedaviye 1 hafta ara verilmesi durumunda son UVB dozunun %20'si, 2 hafta ara verilmesi durumunda son UVB dozunun %25-50'si azaltılmalıdır. Tedaviye 3 hafta ara veriliyorsa tedavi yeni başlıyormuş gibi işlem yapılmalıdır<sup>3</sup>.

## Mikrofototerapi

Bu yöntemde Bioporsin® adı verilen cihaz kullanılmaktadır. Bu cihaz özellikle bir filtre aracılığı ile etkileşim sonucu darbant UVB elde edilebilen, görünür ve UV radyasyonu yayan kısa kavsi bir jenaratöre sahiptir. Emisyon zamanı zaman kontrollü kapağı etkileyen operatör tarafından ayarlanır. Bioporsin® pik emisyon 311 nm olan 300-320 nm arasında emisyon spektrumu ile 400 mW/cm<sup>2</sup> yoğunluğa kadar enerji sağlayabilir. Lezyon genişliğine göre yaralanabilen 1-5 cm çaplı problemleri fiber optik kabloların sonunda bulunur. Tedaviye başlamadan önce MED dozu hesaplanıp, başlangıç dozu MED'dan %10-20 olacak şekilde ayarlanır. Eritem oluşana kadar her seansta her seansa %20 artırılır<sup>17,18</sup>. Vitiligo hastalarda<sup>17</sup> tedavi her iki haftada bir 12 ay, psoriasisli hastalarda<sup>18</sup> ise her hafta toplam 12 seans olarak uygulanmıştır. Oluşan eriteme göre farklı vücut bölgelerinde farklı dozlar uygulanabilmektedir.

Bu fototerapi yöntemi sağlam deri alanları etkilenmeden hastalıklı bölgenin lokal olarak oldukça etkili bir şekilde tedavisine olanak sağlamaktadır. Böylece hastalar kümülatif olarak daha az UV dozu almakta ve buna paralel olarak da daha az karsinogenite riskine maruz kalmaktadır<sup>19,20</sup>. Genellikle vücudun %30'undan daha az tutulumlu vitiligo veya %10 tutulumdan daha az olan psoriasisli olgular için önerilmektedir.

## 308 nm Eximer Lazer ile Fototerapi

Xenon klorid excimer lazer aslında bir monokromatik 308 nm emisyon UVB kaynağından farklı değildir. Dalga boyu 304-311 nm arasında optimal etki spektrumunda olduğu için oldukça etkili bir UV tedavisi sağlar<sup>3</sup>. 308 nm excimer lazer teriminin kullanımı darbant UVB dağılımının yoğunlaştırılmasını ifade eder. Bu tip lazerin plak tip psoriasis için ilk kez klinik kullanımı 1997 yılında bildirilmiştir<sup>21</sup>. Takip eden raporlar<sup>22</sup> 4-6 gibi MED'un yüksek katlarının bazı hastalarda klasik dar bant tedavisinden daha uzun remisyon sağlayabileceğini göstermiştir. Psoriasis için excimer lazer kullanmanın diğer avantajları daha az tedavi seansı gerektirmesi, daha kümülatif doz ve daha az karsinogenite riskidir<sup>23,24</sup>. Kontrolsüz iki çalışmada olguların %50 sinin hedef lezyonlarında %75 ve %90 dan fazla iyileşme bulunmuştur 23,25. Kontrol kolu bulunan bir çalışmada da 311 nm UVB ye göre herhangi bir üstünlüğü bulunmamıştır<sup>24</sup>. Bununla birlikte spot büyüklüğünün 2 cm<sup>2</sup> den daha küçük olması nedeniyle yaygın lezyonlar bu yöntemle tedavi edilemez. Excimer lazer diğer tedavilere yanıt vermeyen kaldırım taşı lokalize plaklar ve/veya el içi, ayak tabanı, diz ve dirsek gibi tedavi edilmesi güç lokalizasyonlarda uygundur. FDA tarafından psoriasis tedavisi için onaylanmıştır. Maliyetinin yüksek olması nedeniyle gerçekten avantajlı olup olmadığı kesin değildir<sup>2,3</sup>.

## UVA-1 Fototerapi

İlk defa 1981 yılında geliştirilen UVA1 lambaları 340-400 nm dalga boyunda ışık yayarlar ve geniş bant UVA1 tedavisi olarak isimlendirilir. Günümüzde çeşitli kaynaklardan UVA 1 tedavi amaçlı olarak elde edilebilmektedir. Floresan lamba kabinleri

düşük ve orta dozlarda farklı uygulamalar için kullanılabilir. Bununla birlikte yüksek doz radyasyon verebilen yüksek çıkışlı metal halid kaynakları da bulunmaktadır<sup>26</sup>. UVA1 uygulama dozları şöyle sınıflandırılabilir: Düşük doz:10-30j, Orta doz: 40-70j, Yüksek doz: 70-130j

UVA-1 fototerapi şu anda atopik dermatitli hastalarda etkili ayrıntılı şekilde araştırılıp, test edilmektedir. 130 j/cm<sup>2</sup> dozunda kullanılmaktadır, fakat son zamanlarda orta ve düşük doz rejimlerinde araştırılmaktadır. Fototerapinin bu alanı halen gelişmektedir<sup>1,27</sup>.

### UVA-1 Fototerapi Uygulaması

UVA-1 tedavisinin dozimetresi bireysel UVA-1 duyarlılığına göre ayarlanır. Şu andaki mevcut görüşe göre ışınlama en yüksek doz olan 130J/cm<sup>2</sup> ye ulaşmayı hedefler. Test süreci esasen UVB de olduğu gibidir. 6 alana artan dozlarda UVA-1 uygulanır<sup>1</sup> (Tablo 3).

Pigment değerlendirmesi 24 saat sonra yapılır. Minimal fark edilebilir pigmentasyona neden olan en düşük akım minimal bronzlaşma dozu (MBD) olarak tanımlanır. İlaveten eritem, papül veya vezikül oluşumu kaydedilir. MBD'nin belirlenmesi ilk tedavi edici doz parametresi olarak kullanılmaz fakat bireysel UVA-1 duyarlılığı hakkında bilgi verir<sup>1,28</sup>.

MBD okuması

- 0 Pigmentasyon yok
- +/- keskin sınır ile minimal fark edilebilir pigmentasyon (=1 MBD)
- + hafif pigmentasyon
- ++ belirgin pigmentasyon
- +++ yoğun pigmentasyon

### Yüksek Doz UVA-1 Uygulaması

Başlangıç tedavi fazı (Hastalık düzelene kadar)

Atopik dermatit ve lokalize sklerodermada doz artırmaksızın günlük 130 j (cumartesi ve pazar hariç) uygulanır. Tedavi sayısı atopik dermatit için 15, lokalize skleroderma için 30 ile sınırlıdır. Ürtikerya pigmentosa için vücut kadranlarına 60j/cm<sup>2</sup> ile başlanır ve artarak

130 j/cm<sup>2</sup> ulaşır. Takiben hastalar 60j/cm<sup>2</sup> ile 2-3 ışınlama sonunda 130 j/cm<sup>2</sup> olacak şekilde 15 seansa tamamlanır<sup>1</sup>.

Relaps tedavisi: UVA-1 tedavisinde relaps olursa terapi tekrarlanabilir. Ancak uzun dönem riskleri şüpheli olduğu için yıl başına 2 siklus ile kısıtlanmalıdır.

### PUVA ile Fotokemoterapi

Eski Mısır'da psoralen içeren bitkiler vitiligo tedavisinde kullanılmıştır. Böylece psoralen ile UVA tedavisinin tarihi 3500 yıl öncesine dayanmaktadır. İlginç olarak PUVA'nın modern olarak vitiligo tedavisinde ilk kullanımı 1947 ye kadar uzun bir zaman almıştır<sup>29</sup>. 1951 de Pinkus psoraleni ilk kez psoriasis tedavisinde kullanmış, fakat oral 8-MOP ile ilk PUVA tedavisi 1974 yılında Parrish tarafından yayınlanmıştır<sup>30,31</sup>.

**Tablo 3. Minimal Bronzlaşma Dozu testi için UVA1 dozları (J/cm<sup>2</sup>)**

Deri tipi	UVA-1 test dozu					
I-II	10	20	40	60	100	130
III-VI	20	40	60	80	100	130

PUVA'nın major kullanım formları oral ve banyo PUVA uygulamalarıdır son zamanlarda el ayak, baş ve boyun gibi sınırlı alanlarda krem PUVA uygulamaları da yapılmaktadır<sup>1</sup>. Mevcut genel prensipler açısından her üçüde benzerdir ancak özellikle dozimetri açısından pratik kullanımları farklıdır.

#### Fotosensitizörler

**Oral PUVA:** 8-methoksipsoralen (MOP) veya 5-MOP kullanılır. Her ikisi de vücut ağırlığına göre verilir. Her iki maddenin farklı kinetik temellerinden dolayı en yüksek doku seviyelerine ulaşmaları için 8-MOP ışınlamadan en az 1 saat, 5-MOP en az 2 saat önce verilir<sup>1,32</sup>.

8-MOP: 0.6 mg/kg

5-MOP :1.2 mg/kg

**Banyo PUVA:** 8-MOP ve 4,5', 8-trimetilpsoralen (TMP) ve kullanılır. TMP İskandinav ülkelerinde kullanılmaktadır. 8-MOP un banyo suyundaki konsantrasyonu 1 mg/L olacak şekilde çözdürülür. Hastalar banyo küvetinde 15-20 dakika kalmalı ve ardından hemen UVA almalıdır. El ve ayak için konsantrasyon 3-5 mg/L olabilir. Fotosensitivite hızla azaldığından banyo ile ışınlanma aralığı 15 dakikadan daha uzun olmamalıdır ve 4 saatte etkisi tamamen kaybolur<sup>1-3</sup>.

**Krem PUVA:** 8-MOP kullanılır. Tüm vücut tedavisinde %0,000,6, 8-MOP içeren yağ içinde su emülsiyonu (%30 H<sub>2</sub>O) kullanılabilir. %0,1-0,15 losyon, jel yada krem bazında da uygulanabilir<sup>1-3</sup>. Ülkemizde, topikal 8-MOP, %0,1 ile %1 olmak üzere iki farklı konsantrasyonda ve jel formunda mevcuttur (vitPso® jel). Ülkemizde bulunmamakla birlikte, %0,15 oranında 8-MOP içeren bir solüsyon da (Meladinine®) bu amaçla kullanılabilir. Uygulamadan sonraki 30 dk da optimal fotosensitizasyon elde edilir.

#### Dozimetri

Oral PUVA kullanımı ile ilk klinik çalışmalar 1970'li yıllarda hem Amerika hem de Avrupa' da yapılmıştır<sup>33,34</sup>. İki protokol arasındaki en önemli fark başlangıç dozu ve artış şemasında bulunmaktadır.

**Tablo 4.** Oral veya krem PUVA ile MFD için UVA dozları (J/cm<sup>2</sup>)

Deri tipleri I-IV						
UVA (8-MOP)	0,5	1	2	3	4	5
UVA (5-MOP)	1	2	4	6	8	10

**Tablo 6.** Oral ve banyo PUVA tedavi şeması

			PUVA tipi		
			Oral PUVA	Banyo PUVA	Krem PUVA
1.adım	MFD belirleme	72 saat sonra okuma			
2.adım	Tedaviye başlama	İlk tedavi dozu	%50-70 MFD	%30 MFD	%50-70 MFD
3.adım	Haftada 2-4 seans tedavi	Eritem yok Yanıt iyi	Haftada bir kez %30 artış	Haftada bir kez %30 artış	Haftada bir kez %30 artış
		Eritem yok Yanıt yok	%30 artış	%30 artış	%30 artış
		Minimal eritem	Artış yok	Artış yok	Artış yok
		Kalıcı semptomsuz eritem	Artış yok	Artış yok	Artış yok
		Ağrılı eritem, ödem veya bül +/-	Semptomlar geçene kadar ara	Semptomlar geçene kadar ara	Semptomlar geçene kadar ara
4.adım	Tedaviye yeniden başlama	Semptomlar tamamen geçtikten sonra	Son doz %50 azaltılır, iyi edilirse %10 artış	Son doz %50 azaltılır, iyi edilirse %10 artış	Son doz %50 azaltılır, iyi edilirse %10 artış

Amerikan protokolü:

Başlangıç dozu deri tipine göre 0,5-6J/cm<sup>2</sup>

Tip I : 0,75 Joule/cm<sup>2</sup>,

Tip II: 1,0 Joule/cm<sup>2</sup>,

Tip III: 1,25 Joule/cm<sup>2</sup>,

Tip IV: 1,5 Joule/cm<sup>2</sup>.

Artış şeması: Sabit haftada 0,5-1J/cm<sup>2</sup>

Haftada 2-3 seans

Ülkemizde Alpsy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada haftada 2 seansın 3-4 seans kadar etkili olduğu bildirilmiştir<sup>35</sup>.

#### Avrupa protokolü

Genelde Avrupa protokolünde başlangıçta minimal fotoksik doz (MFD) belirlenip uygulama ona göre yapılır. MED una benzer şekilde sırtın alt bölgeleri veya gluteal bölgelere oral psoralen veya banyo psoralen uygulama sonrası UVA verilir. Şiddetli reaksiyondan sakınmak için UVA test dozları deri tipine göre verilir. (Tablo 4).

Banyo PUVA daha fazla fotosensitiviteye neden olduğu için test dozları daha düşük tutulur (Tablo 5).

Gecikmiş fototoksik eritem reaksiyonu 72 saat sonra değerlendirilir. Minimal fark edilir iyi sınırlı eriteme neden olan en düşük doz MFD'yi ifade eder, okunması aynı MED'unda olduğu gibidir<sup>1,32</sup>.

## PUVA Uygulamaları

### Başlangıç Tedavi Fazı (Hastalık Geçene Kadar)

PUVA eritemi 72-120 saatten önce pik yapmayacağı için tedavi test uygulamasından en az 72 saat sonra başlamalıdır. Güvenli başlangıç tedavi dozları Tablo 6'da görülmektedir.

UVA uygulaması haftada dörde kadar verilebilir. Doz artışı haftada iki kezden (en az 72 saat ara ile) fazla ve ilk hafta yapılmamalıdır. Minimal fark edilir eritem yeterli dozun göstergesidir.

**Tablo 5.** Banyo PUVA ile MFD için UVA dozları (J/cm<sup>2</sup>)

Deri tipleri I-II						
UVA (8-MOP)	0,25	0,5	1	1,5	2	2,5
Deri tipleri III-IV						
UVA (8-MOP)	0,5	1	2	3	4	5

Katı bir doz artırma şeması uygun değildir, tedayiye yanıt ve pigmentasyonun derecesine göre yapılmalıdır. Eritem yoksa UVA dozu %30 artırılabilir. Bazı hastalar uzun süre doz artışına gerek duymayabilir<sup>1,32,35</sup>.

Etkinlik açısından Amerika ve Avrupa protokolü arasında fark olmamakla birlikte Amerikan protokolünde %25 daha fazla UVA dozuna maruz kalınmaktadır. Ayrıca deri tipine göre UVA duyarlılığının kesin olarak tahmin edilemediğinden Avrupa protokolü daha avantajlı gibi görünmektedir<sup>2,3</sup>. Bu önerilere rağmen zaman kazanmak ve daha pratik olması açısından birçok merkezde Amerikan protokolü kullanılmaktadır<sup>3</sup>. En iyisi ulusal protokollerin oluşturulmasıdır.

**Banyo PUVA:** Topikal psoralen uygulaması ilk kez Fischer ve Alsins<sup>36</sup> tarafından tanımlanmış ve Hannuksela ve Karvonen tarafından da ilk kez sistemik PUVA ile karşılaştırmalı çalışma yapılmıştır<sup>37</sup>. Banyo PUVA'nın avantajları gastrointestinal ve hepatik yan etkilerinin ve göz koruma gerekliliğinin olmamasıdır. Dezavantajları ise uygulamanın pahalı olmasıdır.

**Krem/Jel/Losyon PUVA:** Çeşitli formlarda kullanıma hazır bulunan topikal 8-MOP doğrudan veya istenen konsantrasyona ulaşacak şekilde belirli miktarda su veya etanol ile sulandırıldıktan sonra lezyonlu deriye sürülür, 15-30 dakika beklenir ve UVA ışını uygulanır.

## Balneofototerapi

Bu yeni tedavi çeşidi basit olarak tuzlu su banyosunu takiben 311nm UVB uygulamasıdır. Hastalar %5-15 magnezyumdan zengin tuzlu su banyosunu takiben deri ıslak iken 311 nm UVB tedavisi almaktadır. Tuzlu suda bulunan magnezyum iyonlarının deri antijen sunumunu azaltmaya yardımcı oldukları düşünülmektedir<sup>38</sup>. Daha düşük UVB dozu gerektirmesi avantajıdır<sup>39</sup>. Çok merkezli bir çalışmada psöriazside %71,4 oranında etkili olduğunu göstermiştir<sup>40</sup>. Almanya'dan yapılan 367 hastanın dahil edildiği bir randomize kontrollü çalışmada ölüdeniz suyu ile banyo+311 nm UVB tedavisi ile tek başına UVB tedavisi karşılaştırılmış ve kombine tedavinin 35 seans ve 6 aylık takip sonunda anlamlı olarak daha etkili olduğu bulunmuştur<sup>41</sup>.

## Kaynaklar

1. Hönigsmann H, Krutmann J : Practical Guidelines for Broadband UVB, Narrowband UVB, UVA-1 Phototherapy, and PUVA photochemotherapy-A proposal. In: Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods. Ed. Krutmann J, Hönigsmann H, Elmets CA. Leipzig, Springer, 2nd ed, 2009: 415-26.
2. Hönigsmann H, Schwarz T. Ultraviolet Therapy. In: Dermatology. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Spain, Mosby Elsevier, 2nd ed, 2008; 2053-69.
3. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K: Phototherapy and photochemotherapy. Clin Dermatol. 2008;26:464-76.
4. 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.
5. Honigsmann H: Phototherapy for psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001;26:343-50
6. Zanolli M: Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. Dermatol Clin 2004;22:397-406.
7. van Weelden H, De La Faille HB, Young E, van der Leun JC: A new development in UVB phototherapy of psoriasis. Br J Dermatol 1988;119:11-9.

8. Green C, Ferguson J, Lakshminpathi T, Johnson BE: 311 nm UVB phototherapy-an effective treatment for psoriasis. Br J Dermatol 1988;119:691-6.
9. Karvonen J, Kokkonen EL, Ruotsalainen E: 311 nm UVB lamps in the treatment of psoriasis with the Ingram regimen. Acta Derm Venereol 1989;69:82-5.
10. Storbeck K, Holzle E, Schurer N, Lehmann P, Plewig G: Narrow-band UVB (311 nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993;28:227-31.
11. Picot E, Picot-Debeze MC, Meunier L, Peyron JL, Meynadier J: Narrow-band UVB phototherapy (Philips TL01 lamps) in psoriasis. Ann Dermatol Venereol 1992;119:639-42.
12. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Honigsmann H: Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study. Arch Dermatol 1999;135:519-24.
13. Leibold M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol 2001;45:487-98 [quiz 499-502].
14. Karrer S, Eholzer C, Ackermann G, Landthaler M, Szeimies RM: Phototherapy of psoriasis: comparative experience of different phototherapeutic approaches. Dermatology 2001;202:108-15.
15. Cameron H, Dawe RS, Yule S, Murphy J, Ibbotson SH, Ferguson J: A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2002;147:973-8
16. Morison WL: Phototherapy and photochemotherapy: an update. Semin Cutan Med Surg 1999;18:297-306.
17. Menchini G, Tsourelis-Nikita E, Hercogova J: Narrow-band UV-B micro-phototherapy: a new treatment for vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol.2003;17:171-7.
18. Lotti T, Tripo L, Grazzini M, Krysenka A, Buggiani G, De Giorgi V: Focused UV-B narrowband microphototherapy (Biopsorin). A new treatment for plaque psoriasis. Dermatol Ther 2009;22:383-5.
19. Lotti TM, Menchini G, Andreassi L: UV-B radiation microphototherapy. An elective treatment for segmental vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 1999;113:102-8.
20. Xu G, Marcusson JA, Hemminki K: DNA photodamage induced by UV phototherapy lamps and sunlamps in human skin in situ and its potential importance for skin cancer. J Invest Dermatol 2001;116:194-5.
21. Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F: 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. Lancet North Am Ed 1997;350:1522.
22. Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR:308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. Arch Dermatol 2000;136:619-24.
23. Feldman SR: Remissions of psoriasis with excimer laser treatment. Dermatol Online J 2002;8:23.
24. Kollner K, Wimmershoff MB, Hintz C, Landthaler M, Hohenleutner U: Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis. Br J Dermatol 2005;152:750-4.
25. GerberW, Arheilger B, Ha TA, Hermann J, Ockenfels HM. Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach. Br J Dermatol 2003;149:1250-8.
26. Dawe RS: Ultraviolet A1 phototherapy. Br J Dermatol 2003;148:626-37.
27. Oğuz O, Özdemir M: UVA1 Fototerapisi. Dermatoloji. Ed. Tüzün Y, Güler MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 3. baskı, 2008;2255-7.
28. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, Grazziotin TC, Ring J, Eberlein B: Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24:19-23.
29. Gonzalez E: PUVA for psoriasis. Dermatol Clin 1995;13:851-66.
30. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, Pathak MA: Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and long-wave ultraviolet light. N Engl J Med 1974;291:1207-11.
31. Parrish JA: Ultraviolet phototherapy of psoriasis. Pharmacol Ther 1981;15:313-20.

32. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol*. 1994;130:246-55.
33. Melski JW, Tanenbaum L, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL: Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. *J Invest Dermatol* 1977;68:328-35.
34. Henseler T, Wolff K, Honigsmann H, Christophers E: Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1981;1:853-7.
35. Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E, Akyol A, Soytürk D: Psoriasis vulgarisde farklı PUVA tedavi protokolleri. *T Klin Dermatoloji* 1995;5:21-4.
36. Fischer T, Alsins J: Treatment of psoriasis with trioxsalen baths and dysprosium lamps. *Acta Derm Venereol* 1976;56:383-90.
37. Hannuksela M, Karvonen J: Trioxsalen bath plus UVA effective and safe in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1978;99:703-7.
38. Schempp CM, Dittmar HC, Hummler D et al. Magnesium ions inhibit the antigen-presenting function of human epidermal Langerhans cells in vivo and in vitro. Involvement of ATPase, HLA-DR, B7 molecules, and cytokines. *J Invest Dermatol* 2000;115:680-6.
39. Schempp CM, Muller K, Schulte-Monting J, Schopf E, Simon JC: Salt water bathing prior to UVB irradiation leads to a decrease of the minimal erythema dose and an increased erythema index without affecting skin pigmentation. *Photochem Photobiol* 1999;69:341-4.
40. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Wolf G et al: Evaluation of a multi-centre study of synchronous application of narrowband ultraviolet B phototherapy (TL-01) and bathing in Dead Sea salt solution for psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:740-7.
41. Klein A, Schiffner R, Schiffner-Rohe J et al. A randomized clinical trial in psoriasis: synchronous balneophototherapy with bathing in Dead Sea salt solution plus narrowband UVB vs. narrowband UVB alone (TOMESA-study group). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03840. [Epub ahead of print]