

Türkiye’de Foto(kemo)terapi Uygulamaları Anket Sonuçları

Results of Photo(chemo)therapy Applications Survey in Turkey

Dilek Seçkin, Fototerapi Çalışma Grubu, Ertan Yılmaz*

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Özet

Fototerapi Çalışma Grubu, 2009 yılında, Türkiye’deki foto(kemo)terapi uygulamaları ile ilgili mevcut durumu saptamak amacıyla, 31 sorudan oluşan geniş kapsamlı bir anket oluşturmuştur. Bu anket, Haziran-Ekim 2009 arasında, çalışma grubu üyeleri ve tüm eğitim veren kurumlara gönderilmiştir. Anket çalışmasına 36 merkez katılmıştır. Burada, anket çalışmasının sonuçları sunulmaktadır. (*Türkderm 2010; 44 Özel Sayı 2: 131-7*)

Anahtar Kelimeler: Anket, fototerapi, fotokemoterapi, Türkiye

Summary

Phototherapy Group created a comprehensive questionnaire in 2009 consisting of 31 questions in an attempt to determine the current state of photo(chemo)therapy applications in Turkey. The questionnaire was sent to Phototherapy Group members and to all institutions with dermatology residency programmes. Thirty six centres participated in the survey. The results of the survey are presented. (*Turkderm 2010; 44 Suppl 2: 131-7*)

Key Words: Phototherapy, photochemotherapy, survey, Turkey

Giriş

Ultraviyole (UV) tedavisi, immunmodulator özellikleri nedeniyle, çok çeşitli deri hastalıklarında kullanım potansiyeline sahip, dermatolojinin vazgeçilmez bir tedavi yöntemidir. Ülkemizde, geniş bant UVB, dar bant UVB, psoralen ve ultraviyole A (PUVA) gibi geleneksel fototerapi yöntemlerini ve son yıllarda da UVA1 tedavisi ve hedefe yönelik fototerapi gibi daha yeni yöntemleri uygulamakta olan çok sayıda merkez bulunmaktadır. 2008 yılında, bu merkezlerin katılımıyla kurulan Fototerapi Çalışma Grubunun temel amaçlarından biri, Türkiye’de uygulanmakta olan tedavi protokollerini standardize etmeye çalışmaktır. Bu amaç doğrultusunda, ilk olarak, mevcut durumun saptanması hedeflenmiştir. Bu makalede, 2009 yılı içerisinde gerçekleştirilen Türkiye’de Fototerapi Uygulamaları başlıklı anket çalışmasının sonuçları sunulmaktadır.

Yöntem

2009 yılı Nisan ayında, İstanbul’da düzenlenen Bahar Simpozyumu sırasında yapılan Fototerapi Çalışma Grubu toplantısında, Türkiye’deki fototerapi uygulamaları ile ilgili mevcut durumu saptamak için bir anket çalışması yürütülmesine karar verildi. Bu anket çalışmasının sorularını oluşturmak için, Prof. Dr. Hatice Erdi’nin, 2008 yılında Ege Dermatoloji günlerindeki “Türkiye’de Fototerapi Uygulamaları” başlıklı sunumu için hazırlamış olduğu altı sorudan oluşan anket çalışması temel alındı. Bu altı soruluk anket, Nisan 2009’da, tüm çalışma grubu üyelerine gönderilerek, bir ay içerisinde anketin genişletilmesi için önerilerde bulunulması istendi. Gelen öneriler doğrultusunda oluşturulan geniş kapsamlı anket, toplam 31 soru içermekte olup, şu alt kategorilerden oluşmaktaydı:

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dilek Seçkin, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-posta: seckin_dilek@yahoo.com

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



1) UVB (geniş bant ve/veya dar bant UVB, lokal UVB), PUVA (oral PUVA, tüm vücut banyo PUVA, lokal jel/krem PUVA, lokal banyo PUVA), UVA1, mikrofototerapi, ekstrakorporeal fotokemoterapi ve fotodinamik tedavi uygulamalarından hangilerinin, ne kadar süredir uygulanmakta oldukları, cihaz modelleri.

2) PUVA tedavi protokolü (minimal fototoksik doza (MFD) dayalı protokol ya da deri tipine dayalı protokol tercihi, başlangıç dozu, tedavi sıklığı, doz artış sıklığı, doz artış miktarı, maksimum doz).

3) Dar bant UVB tedavi protokolü (minimum eritem dozuna (MED) dayalı protokol ya da deri tipine dayalı protokol tercihi, başlangıç dozu, tedavi sıklığı, doz artış miktarı, maksimum doz).

4) MED ve MFD ölçümü (ölçüm için kullanılan cihaz, ölçümün yapıldığı vücut bölgesi, kullanılan doz serileri).

5) Banyo PUVA uygulaması (el-ayak ve tüm vücut banyo PUVA uygulamalarında 8-metoksipsoralen (8-MOP) konsantrasyonu).

6) UVB ve PUVA'da idame tedavisi (idame sıklığı, idame süresi).

7) Bir ay içinde tedavi verilen ortalama hasta sayıları, hasta profili.

8) Fototerapi ünitesinin işleyiş düzeni (tedaviyi veren kişi, ünite sorumlusu, hastaların muayene edilme sıklıkları, cihazların kalibrasyon sıklığı, kalibrasyon yapan kişi, irradyasyon ölçüm yöntemi, hasta kayıt sistemi, hasta onamı ve yazılı protokol uygulamaları).

9) Fotodermatozlar (fototest, fotoyama testi uygulamaları, tedavi deneyimi).

10) Ünite işleyişinde sorunlar, çalışmalar, tedavi protokollerinin standardizasyonu konusunda görüşler.

Oluşturulan bu anket, 2009 yılı Haziran ayında, doldurulmak üzere, Fototerapi Çalışma Grubu üyelerine ve gruba dahil olmamakla birlikte, Türkiye'de fototerapi uygulamaları yapmakta olan tüm eğitici kurumlara gönderildi. Ekim ayı sonuna kadar doldurulan tüm anketler Prof. Dr. Ertan Yılmaz tarafından toplandı.

Doldurulan tüm anketler, soruların tamamının eksiksiz cevaplanmış olması şartı aranmadan, değerlendirmeye alındı. Verilerin analizi, SPSS 16.0 programında, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Toplam 36 merkez anket çalışmasına katıldı. Ankete katılan merkezler ve bu merkezlerdeki ünite sorumluları Tablo 1'de yer almaktadır.

Fototerapi Uygulamaları, Cihaz Modelleri

Ankete katılan 36 merkezin tümü oral PUVA ve dar bant UVB tedavisi uygulamaktadır. Geniş bant UVB uygulayan 14 merkez, tüm vücut banyo PUVA tedavisi uygulayan 5 merkez, UVA 1 uygulayan ise 4 merkez bulunmaktadır. UVA 1 tedavi kabinine sahip olduğunu belirten merkezler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bezm-i Alem Üniversitesi (eski adıyla Vakıf Gureba Hastanesi), Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'dir. Lokal fototerapi uygulamalarından lokal banyo PUVA tedavisi

yapan 10 merkez, lokal jel/krem PUVA tedavisi yapan 33 merkez, lokal UVB uygulayan 17 merkez bulunmaktadır. Mikrofototerapi cihazına sahip 2 merkez olup, bunlardan birinde geniş bant UVB, diğerinde ise 308 nm monokromatik excimer ışık tedavisi uygulayan cihazlar kullanılmaktadır. Fotodinamik tedavi cihazı ise tek bir merkezde (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi) bulunmaktadır. Bu merkezde de, fotosensitizan ajanın yurt dışından getirilmesindeki zorluk nedeniyle, halen fotodinamik tedavi alan hasta olmadığı belirtilmiştir.

Fototerapi uygulamalarının ortalama süreleri oral PUVA için 13 yıl (2-26 yıl), geniş bant UVB için 18 yıl (6-26 yıl), dar bant UVB için 7 yıl (2-14 yıl), lokal PUVA için 10 yıl (2-21 yıl), lokal UVB için 8 yıl (1-21 yıl), lokal banyo PUVA için 7 yıl (1-13 yıl), tüm vücut banyo PUVA için 8 yıl (5-11 yıl), UVA 1 için ise 5 yıl (3-6 yıl) olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, PUVA ve geniş bant UVB'ye göre daha yeni bir yöntem olan dar bant UVB'nin, daha sonraki yıllarda kullanıma girmiş olduğunu, UVA 1'in ise henüz çok kısa kullanım süresine sahip bir fototerapi seçeneği olduğunu göstermektedir.

Fototerapi cihazlarının modellerine bakıldığında, merkezlerin çoğunda PUVA için kullanılan tedavi kabini Waldmann marka olup (21 merkezde), Waldmann'ın 7001 (10 merkez), 8001 (9 merkez) ve 5040 (2 merkez) modellerinin olduğu görülmektedir. PUVA için kullanılan diğer kabinler, 6 merkezde Daavlin, 3 merkezde Cosmedico marka olup, daha az olarak da Dr. Hönle, Dermalight ve Medisun marka cihazlar yer almaktadır. Dar bant UVB için 15 merkezde Waldmann (13'ünde 7001, 1'inde 7002, 1'inde 5040 modelleri), 10'unda Daavlin, 5'inde Cosmedico, daha az olarak da Medisun ve Dr. Hönle marka kabinler kullanılmaktadır. Genel olarak, PUVA ve UVB tedavileri için aynı kabinlerin kullanıldığı, bir başka deyişle hem UVA hem de UVB lambaları içeren kombine kabinlerin, tek başına UVB veya tek başına UVA lambaları içeren kabinlere tercih edildiği görülmektedir. Lokal UVB ve UVA tedavileri için kullanılan lokal tedavi cihazları arasında Waldmann'ın 180, 181 ve 200 modelleri, Daavlin, Cosmedico ve PUVATürk yer almaktadır.

PUVA Tedavi Protokolü

Otuz altı merkezin 27'si (%75), PUVA tedavisinde, sadece deri tipine dayalı tedavi protokolünü (Amerika protokolü) tercih etmektedir. Sadece MFD'ye dayalı tedavi protokolünü (Avrupa protokolü) kullanan 3 merkez (%8) bulunmaktadır. İki merkez her iki protokolü de, iki merkez modifiye protokolle, birer merkez ise modifiye protokoller ile birlikte Avrupa ve Amerika protokollerini kullanmakta olduklarını belirtmişlerdir. Deri tipine dayalı tedavi protokolünde başlangıç dozları, tip I deri için 0,1 ile 1,5 J/cm², tip II deri için 0,1 ile 2,5 J/cm², tip III deri için 0,25 ile 3,5 J/cm², tip IV deri için ise 0,25 ile 4,5 J/cm² arasında değişmektedir. En çok tercih edilen başlangıç dozları ise, tip I, II, III ve IV deri için, sırasıyla, 0,5, 1, 1-1,5 ve 2 J/cm²'dir. Doz artış sıklığı, başlıca üç seansta bir olmak üzere, her seansta, iki, ya da dört seansta bir yapılmakta olup, doz artış miktarı %10 ile %50 arasında değişkenlik göstermektedir. Özellikle %10-20'lik doz artışları ya da 0,5 J/cm²'lik sabit artışlar tercih edilmektedir. Aslında, PUVA tedavisinde bu 0,5 J/cm²'lik sabit doz artışı, anketin genelinde, merkezlerin en çok uyum gösterdiği noktadır. MFD'ye dayalı protokolde ise,

tedaviye, MFD’nin %50’si ya da %70’i ile başlanmakta, doz artışları %15-30 oranında yapılmaktadır. Her iki protokolde de haftalık seans sayısı, özellikle üç, bazen iki ya da dört olup, maksimum UVA dozu 5 ile 15 J/cm² arasındadır.

Dar Bant UVB Tedavi Protokolü

Otuz altı merkezin 22’si (%61) sadece deri tipine dayalı, beşi ise sadece (%13) MED’e dayalı tedavi protokolleri kullandıklarını belirtmişlerdir. Altı merkez her iki protokolü, bir merkez ise modifiye bir protokolü kullanmakta olup, iki merkez bu soruya herhangi bir cevap vermemiştir.

Deri tipine dayalı tedavi protokolünde başlangıç dozları deri tipi I ve II için 50-400 mJ/cm², deri tipi III için 50-600 mJ/cm², deri tipi IV için ise 100-800 mJ/cm² arasında değişkenlik göstermektedir. En çok kullanılan başlangıç dozları ise, tip I, II, III

ve IV deri için sırasıyla, 100, 200, 300 ve 400 mJ/cm²’dir. Tedavi haftada 2 ile 4, özellikle de 3 kez uygulanmakta olup, doz artışı, genellikle her seansta %10-25 oranında ya da 100 ile 400 mJ/cm² arasında değişen sabit artışlar şeklinde yapılmaktadır. Seans başına maksimum UVB dozu 900 ile 5000 mJ/cm² arasında değişmekte olup, özellikle 2000 ve 3000 mJ/cm² olduğu belirtilmiştir. MED’e dayalı tedavi protokolünü kullanan merkezlerin 7’sinde MED tanımı, 24. saatte “fark edilebilir eritem”, 3’ünde ise 24. saatte “sınırları keskin belirgin eritem” şeklindedir. MED’e dayalı tedavi protokolünde, tedaviye, MED’in % 30’u ile 70’si arasında değişen dozlarda başlanmakta, doz artışları her seansta %10 ile %30, özellikle de %20 oranında yapılmaktadır. Seans başına maksimum dozun ise 642 ile 3000 mJ/cm² arasında değiştiği belirtilmiştir.

Tablo 1. Anket çalışmasına katılan merkezler ve bu merkezlerdeki ünite sorumluları

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi (Bolu)	Tüm öğretim üyeleri
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi (Aydın)	Neslihan Şendur
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Muzaffer Şahin
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Fatma Eskioğlu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (Antalya)	Ertan Yılmaz
Ankara Özel Mesa Hastanesi	Emel Erdal Çalikoğlu
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ankara)	Simin Ada
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (Manisa)	Cemal Bilaç ve dönüşümlü öğretim üyesi
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (Sivas)	Melih Akyol
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (İzmir)	Emel Fetil
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	Ayşe Kavak, Cihangir Aliağaoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (İzmir)	Günseli Öztürk, İlgen Ertam, Işıl Kılınçkaraarslan
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (Kayseri)	Ekrem Aktaş, Teknisyen Meryem Kıracı
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	Esra Koku Aksu
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (Elazığ)	İbrahim Kökçam
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ankara	Erol Koç, Mustafa Tunca, Ercan Arca
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa (İstanbul)	Bilal Doğan, Özlem Karabudak
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ankara)	Murat Öztaş, Esra Adışen
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İstanbul)	İlkin Zindancı
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ankara)	Ayşen Karaduman
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi (Trabzon)	Aylık değişen konsültan öğretim üyesi
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	Mukadder Koçak
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	Dilek Bayramgürler
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (Malatya)	Hamdi Özcan
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Mehmet Salih Gürel, Ummuhan Kiremitçi
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi	Güzin Özarmağan
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Şevki Özdemir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi (İstanbul)	Dilek Seçkin
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kıymet Baz, Ümit Türsen
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi (Hatay)	Tüm öğretim üyeleri
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (Samsun)	Ahmet Yaşar Turanlı
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (Denizli)	Şeniz Ergin
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (Konya)	İnci Mevlitoğlu, Şükrü Balevi
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İstanbul)	Gonca Gökdemir
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (Bursa)	Kenan Aydoğan
Bezm-i Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi (İstanbul)	Nahide Onsun, Özlem Su

Minimum Eritem Dozu (MED) ve Minimum Fototoksik Doz (MFD) Ölçümü

MED ölçümü yapan 11 merkezin dokuzu, ölçüm için tedavi kabinlerini, ikisi ise lokal UVB lambalarını kullanmaktadır. MED ölçümü için kullanılan doz serilerinde en düşük doz tip I ve II deri için 40 ile 200 mJ/cm², tip III ve IV deri için 49 ile 400 mJ/cm² arasında değişmektedir. Doz serilerindeki en yüksek dozlar ise, tip I ve II deri için 180 ile 1350 mJ/cm², tip III ve IV deri için 823 ile 2000 mJ/cm² arasında değişmektedir. MFD ölçümü yapan beş merkezin dördü, ölçüm için tedavi kabinlerini, biri ise lokal UVA lambalarını kullanmaktadır. MFD ölçümü için kullanılan doz serilerinde en düşük doz tip I ve II deri için 0,5 ile 1,5 J/cm² arasında değişmekte olup, tip III ve IV deri için 1,5 J/cm²'dir. Doz serilerindeki en yüksek dozlar ise, tip I ve II deri için 2 ile 7,5 J/cm², tip III ve IV deri için 7.5 ile 15 J/cm² arasında değişmektedir. MED/MFD ölçümü için en sık tercih edilen vücut bölgesi sırt alt kısmı olup (sekiz merkez), daha az oranda ön kol iç kısmı (üç merkez) ve kalçada da (bir merkez) ölçüm yapılmaktadır.

Banyo PUVA Uygulaması

Banyo PUVA uygulamasında 8-MOP konsantrasyonu, el-ayak banyo PUVA tedavilerinde 2 ile 15 mg/litre, tüm vücut banyo PUVA tedavilerinde ise 0,5 ile 5 mg/litre arasında değişmektedir. İstenen konsantrasyonu elde etmek için belirli miktarda su içine ne kadar miktarda 8-MOP katıldığı sorgulandığında, ülkemizde bulunan jel formülasyonundaki preparatın %0,1'liğinin 1 cc'sinde 1 mg, %1'liğinin ise 1 cc'sinde 10 mg 8-MOP olduğu hesabından yola çıkıldığı görülmektedir.

UVB ve PUVA'da İdame Tedavisi

Ankete katılan merkezlerin çok büyük kısmı, hem UVB, hem de PUVA'da idame tedavisi uyguladıklarını belirtmişlerdir (Tablo 2). İdame sıklık ve süreleri ise merkezler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Mikozis fungoideste tam düzelme, merkezlerin büyük çoğunluğunda, klinik düzelme yanı sıra histolojik düzelme de olması şeklinde kabul edilmektedir. Tam düzelme olduktan sonra toplam idame süresi PUVA ve UVB için benzer olup, en kısa 2 ay, en uzun ise sürekli tedavi şeklindedir. Genellikle 3 (5 merkez), 6 (9 merkez) ve 12 aylık (6 merkez) idame tedavisinin tercih edildiği görülmektedir. Psoriasisde toplam idame süresi daha kısa olup, PUVA ve UVB için benzerdir ve 2-6 ay arasındadır. Genellikle 2 (7 merkez), 3 (5 merkez), 4 (8 merkez) ve 6 aylık (7 merkez) idame tedavisi tercih edilmektedir. İdame tedavisi yapılan diğer hastalıklar arasında başta vitiligo ve liken planus olmak üzere, kaşıntı, ürtiker, pitriyazis likenoides, alopesi areata, morfea, parapsoriasis, atopik dermatit ve polimorf ışık erüpsiyonu gibi hastalıklar yer almaktadır. Bu hastalıklardaki idame süreleri 2-11 ay arasında değişmektedir. İdame tedavisi sıklığı, merkezlerin büyük kısmında önce haftada iki, sonra haftada bir, iki haftada bir ve ayda bir şeklindedir. Az sayıda merkez

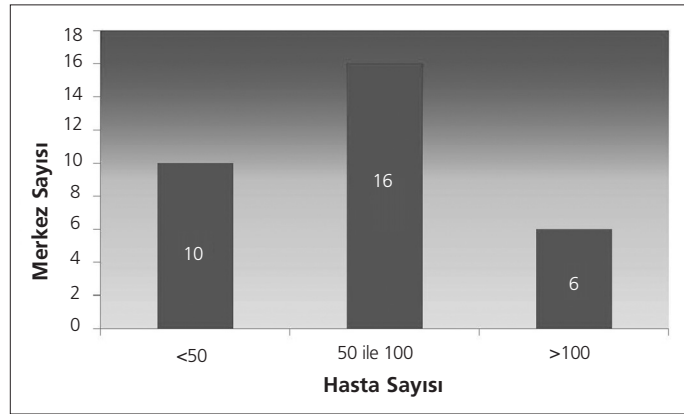
Tablo 2. İdame tedavisi uygulayan merkezlerin oranı

	İdame UVB tedavisi		İdame PUVA tedavisi	
	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Tüm grup	%88,9	%11,1	%83,3	%16,7
Mikozis fungoideste	%85,3	%14,7	%85,7	%14,3
Psoriasisde	%77,8	%22,2	%63,9	%36,1
Diğer hastalıklarda	%63,9	%36,1	%19,4	%80,6

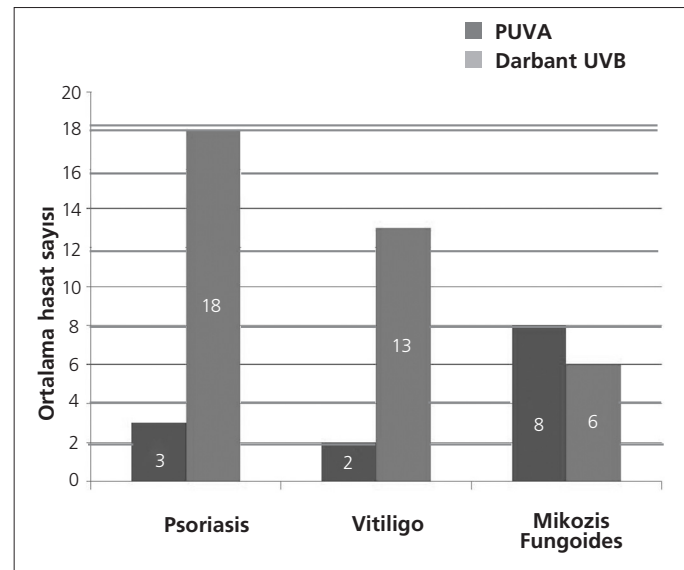
idame tedavisine, doğrudan, haftada bir ya da iki haftada bir sıklıkta olacak şekilde başlamaktadır. Tek bir merkez, ayda bir uygulamadan sonra, bir süre de üç ayda bir uygulama sıklığına geçmektedir.

Ortalama Hasta Sayıları, Hasta Profili

Fototerapi ünitelerinde tedavi verilen aylık ortalama hasta sayısı 68'dir (minimum-maksimum:10-204). Şekil 1'de aylık ortalama hasta sayısına göre kategorize edilen merkez sayıları, Şekil 2'de ise, fototerapi ünitelerinde en çok tedavi edilen hastalıklar olan psoriasis, vitiligo ve mikozis fungoideste dar bant UVB ve PUVA uygulaması yapılan ortalama hasta sayıları görülmektedir. Psoriasis ve vitiligoda dar bant UVB'nin PUVA'ya tercih edildiği, mikozis fungoideste ise her iki yöntemin benzer oranda kullanıldığı dikkati çekmektedir. Psoriasis, vitiligo, mikozis fungoides, atopik dermatit, liken planus, pitriyazis likenoides, morfea/liken skleroz, alopesi areata, kronik kaşıntı ve palmoplantar dermatozlarda ankete katılan merkezlerin en az 30'unun deneyimi bulunmaktadır. Deneyim olan diğer hastalıklar arasında liken amiloidoz, maküler amiloidoz, prurigo nodularis gibi kaşıntılı hastalıklar, ürtiker, ürtikeryal vaskülit, dermografizm, mastositoz, pitriyazis rubra pilaris,



Şekil 1. Fototerapi merkezlerinin ortalama aylık hasta sayıları



Şekil 2. Psoriasis, vitiligo ve mikozis fungoides hastalarının PUVA ve Darband UVB tedavilere göre dağılımı

pitriyazis rozea, Grover hastalığı, edinsel perforan dermatoz, nekrobiyozis lipoidika, granuloma annulare, liken pilanopilaris, liken nitidus, graft versus host hastalığı, parapsoriasis, kontakt dermatit, numuler dermatit, sklerödem, skleroderma, eozinofilik fasiit, polimorf ışık erüpsiyonu, eritema diskromikum perstans, pigmente purpurik dermatit, subkorneal püstüller dermatoz gibi hastalıklar yer almaktadır. UVA 1 uygulaması yapabilen merkezlerde, bu tedavi yöntemi ile tedavi edilen hastalıklar, başlıca morfea / liken skleroz, atopik dermatit ve mikozis fungoides olup, liken planus, pitriyazis likenoides, parapsoriasis, granuloma annulare ve alopesi areata da UVA 1 uygulanan diğer hastalıklar arasında yer almaktadır.

Fototerapi Ünitesinin İşleyiş D0üzeni

Tedavi, 13 merkezde fototerapi hemşiresi, 8 merkezde tıpta uzmanlık öğrencisi, 4 merkezde eğitim almış sağlık personeli, 3 merkezde fototerapi teknisyeni tarafından verilmektedir. Altı merkez ise tedavinin hemşireler ve tıpta uzmanlık öğrencileri tarafından verildiğini belirtmiştir.

Fototerapi ünitesinde tedavi alan hastaların tıpta uzmanlık öğrencisi ve sorumlu öğretim üyesi/klinik şef/şef yardımcısı tarafından muayene edilme sıklıkları değişkenlik göstermektedir. Tıpta uzmanlık öğrencileri hastaları, her seans ile ayda bir arasında değişen sıklıkta, bunların dışında da merkezlerin çoğunda her gerektiğinde muayene etmektedir. Ünite sorumluları tarafından muayene sıklıkları ise, haftada bir ile üç ayda bir arasında değişmeğe, yine, çoğunlukla, bunların dışında her gereken durumda da muayene yapılmaktadır. Cihazların kalibrasyonunu yapan kişiler, kalibrasyon sıklığı, irradyasyon ölçüm yöntemi gibi bilgiler Tablo 3’de yer almaktadır. Kalibrasyonun genellikle firma yetkilileri tarafından yapıldığı görülmektedir. Kalibrasyonun periyodik olarak yapıldığı merkezler, periyodik olmayıp sadece arıza durumunda ve lamba değişimi sırasında kalibrasyon yapan merkezlerden daha çoktur. İrradyasyon ölçümünde, ölçümü yapan kişinin UV metre ile birlikte kabin içine girdiği direkt yöntemle, sadece UV met-

renin kabin içine konduğu indirekt yöntemin benzer oranlarda kullanıldığı gözlenmektedir.

Fototerapi hastalarının kayıt edilme şekline bakıldığında, merkezlerin tümünün, hasta her tedaviye geldiğinde doldurulan kayıt sistemine sahip oldukları, buna karşılık sadece dört merkezin buna ek olarak, tedavi bittikten sonra hastaya “tedavi özeti” kayıtlarını verdikleri görülmektedir. Bir merkez dışında tüm merkezler, tedavi öncesi hastalara yazılı bilgilendirme ve onam formu imzalattıklarını belirtmişlerdir. Yazılı tedavi protokolleri tüm hastalıklar için mevcut olan 10 merkez, sadece bazı hastalıklar için mevcut olan 12 merkez, hiç olmayan ise 12 merkez bulunmaktadır.

İdyopatik Fotodermatozlar, Fototest ve Fotoyama Testi Uygulamaları

Bir yıl içinde idyopatik fotodermatoz tanısı konan ortalama toplam hasta sayıları açısından merkezler kategorize edildiğinde, 22 merkezde 50’den az, iki merkezde 50-100 arası, üç merkezde ise 100’den fazla hastaya tanı koyulduğu görülmektedir. En çok görülen idyopatik fotodermatoz polimorf ışık erüpsiyonu olup (yıllık ortalama hasta sayısı: 37, minimum-maksimum: 4-150), bunu sırasıyla, kronik aktinik dermatit (yıllık ortalama hasta sayısı:17,6, minimum-maksimum: 2-100), aktinik prurigo (yıllık ortalama hasta sayısı: 4,2, minimum-maksimum: 0-12), solar ürtiker (yıllık ortalama hasta sayısı:2,6, minimum-maksimum: 0-10) ve hidroa vaksiniforme (yıllık ortalama hasta sayısı: 0,9, minimum-maksimum: 0-5) izlemektedir. Merkezlerin %29’u olası idyopatik fotodermatoz ve ilaç fotosensitivitesi gibi durumlarda tanısız fototest/fotoyama testi yaptığını belirtmiştir. Tanısız fototest yapan merkezlerde, bu işlem için, monochromator ya da solar simülatör gibi ayrı bir cihaz bulunmadığı, tedavi amacıyla kullanılan floresan lambalardan yararlanıldığı görülmektedir. Anket çalışmasının yürütüldüğü Haziran 2009 ile Ekim 2009 tarihleri arasında fotoyama testi yapılan merkezler, Bezm-i Alem Üniversitesi (eski adıyla Vakıf Gureba Hastanesi), Ege Üniversitesi Tıp

Tablo 3. Cihazların kalibrasyonu ile ilgili veriler

Kalibrasyonu yapan kişi		Firma yetkilisi (28 merkez) Tıbbi teknisyen (2 merkez) Tıbbi teknisyen ve firma yetkilisi (4 merkez) Tıpta uzmanlık öğrencisi veya uzman doktor (1 merkez)
Kalibrasyon sıklığı	Periyodik*	Ayda bir (10 merkez) 2 ayda bir (2 merkez) 3 ayda bir (2 merkez) 6 ayda bir (4 merkez) Yılda bir (4 merkez) 2 yılda bir (1 merkez)
	Arıza durumunda Lamba değişiminde	12 merkez
İrradyasyon ölçümü	Direkt yöntem	11 merkez
	İndirekt yöntem	15 merkez
	Her ikisi	4 merkez

*Periyodik kalibrasyon yapılan merkezlerin bir kısmı, arıza ve lamba değişimi durumlarında da kalibrasyon yapıldığını belirtmişlerdir

Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi’dir. Fotoyama testi için kullanılan allerjenler içerisinde standart Avrupa serisi, TRUE test, standart fotoyama testi allerjenleri, ilaçlar, kozmetikler, hastaların kendi kullandığı ürünler ve semptomlara yönelik allerjenler yer almaktadır. Fotoyama testi için kullanılan UVA dozu 5 ya da 10 J/cm² olup, yamaların açılma ve irradyasyon zamanı genellikle 24. saattir. Bazı merkezler, 48. veya 72. saatlerde irradyasyon uygulamaktadır. Fotodermatozlarda tedavi deneyimi olan 12 merkez (%33) bulunmaktadır. Fotodermatoz tedavisinde dar bant UVB deneyimi olan 7 merkez (%19), geniş bant UVB deneyimi olan 4 merkez (%11), PUVA deneyimi olan 4 merkez (%11), geniş bant UVB ve UVA deneyimi olan 1 merkez bulunmaktadır.

Ünite İşleyişinde Sorunlar, Çalışmalar, Tedavi Protokollerinin Standardizasyonu Konusunda Görüşler

Fototerapi ünitesinin işletilmesinde en sık karşılaşılan sorunlar sırasıyla, hastaların tedaviye uyumsuzluğu, cihazların bakımında yaşanan zorluk, ödeme zorluğu, yetersiz sayıda personel, tedaviye yanıtızlık, idarenin tutumu, eğitimsiz personel ve sık yan etki ortaya çıkması şeklindedir. Ankete katılan merkezlerin tümü foto(kemo)terapi ile ilgili çalışmalarda yer almak istediklerini belirtmişlerdir. Otuziki merkez hastalık gruplarına yönelik izlem gerektiren araştırmalara, 31 merkez belirli bir zaman aralığında tüm fototerapi ünitelerine başvuran hastalarda kesitsel gözlem yapılmasına yönelik araştırmalara, 30 merkez epidemiyolojik çalışmalara, 23 merkez belli bir hastalık grubunda tedaviye uyumu araştıran çalışmalara, 21 merkez ise belli bir hastalık grubunda yan etkileri araştıran çalışmalara katılmak istemektedir. Yapılabilecek çalışmalar konusunda diğer öneriler, fototerapinin etki mekanizmasının araştırılması ve uzun dönem izlem sonuçlarının toplanmasıdır. “Tedavi protokollerinin standardize edilmesi ve standart protokollerin ünitenizde uygulanması ile ilgili görüşleriniz nelerdir?” sorusuna verilen cevaplarda vurgulanan önemli noktalar şunlardır:

- 1) Standardizasyon, gereklilik ötesinde zorunluluktur.
- 2) Çok merkezli klinik çalışmalar için standardizasyon önemlidir.
- 3) Standart protokoller oluşturulması, asistan eğitimi açısından önemlidir.
- 4) Hastaların farklı ünitelerde tedavi edilmeleri ve izlenmeleri sağlanabilir.
- 5) Hasta çokluğu nedeniyle MED hesaplaması yapılamadığı için, özellikle deri tipine dayalı protokollerin standardize edilmesi yararlı olur.
- 6) Hastalıklara göre tedavi protokolleri belirlenebilir ancak her hastanın tedavi sırasında farklı yaklaşımlara ihtiyaç duyabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
- 7) Standardizasyon doğru bir yaklaşım, ancak bağlayıcı olmamalıdır. Bağlayıcı olacaksa, üniversite hastaneleri bunun dışında bırakılmalı, yalnızca ikinci basamak hastanelerde uygulanmalıdır.
- 8) Farklı cihazlar kullanıldığı için, protokollerin standardize edilmesi mümkün olmayabilir.
- 9) Standart protokoller, az görülen hastalıklarda geniş katılımlı çalışmalara, tedavi protokollerinin farklı olması ise, sık görülen hastalıklarda etkinlik karşılaştırmasına olanak sağlanabilir.

Tartışma

Türkiye’de Fototerapi Uygulamaları Anket Çalışması, 2009 yılı içerisinde, 36 merkezin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Anket, standart tedavi protokollerinin oluşturulması hedefine yönelik olarak, öncelikle mevcut durumu saptamak amacıyla uygulanmıştır. Farklı konularda toplam 31 sorudan ve her soruya ait alt şıklardan oluşan anket, bu yönüyle, ülkemizdeki fototerapi uygulamaları ile ilgili olabildiğince fazla bilgiye ulaşılmasını sağlamıştır. Ankete verilen cevaplar, Türkiye’deki fototerapi merkezlerinin uygulamalarındaki değişkenliği yansıtmaktadır. Ancak bu değişkenliği, standart protokollerin oluşturulması, cihazların kalibrasyonunda standardizasyon sağlanması gibi hedeflerin benimsenmesi durumunda, kolaylıkla aşılabileceği de görülmektedir.

Anket çalışmasına katılan merkezlerin çoğunda, UVB ve PUVA için aynı tedavi kabinleri kullanılmakta, aynı cihaz içinde hem UVB hem de UVA lambaları yer almaktadır. Bu durum, cihaz alımındaki zorluklar nedeniyle, tek bir cihazla her iki tedaviyi de uygulayabilme gereksiniminden kaynaklanmaktadır. Aslında, kombine kabinler yerine, sadece UVB ya da sadece UVA tedavisi uygulayan kabinlerin tercih edilmesi, hem tedavi süresini kısaltacak, hem de güvenle ilgili ortaya çıkabilecek sorunları ortadan kaldıracaktır¹.

Türkiye’deki fototerapi merkezlerinin çoğunun PUVA ve UVB’de deri tipine dayalı protokolleri tercih ettikleri görülmektedir. Fototerapi ünitelerindeki hasta yoğunluğu nedeniyle, MED/MFD uygulaması için zaman bulunmamaktadır. “Farkedilebilir eritem” oluşturan en düşük UVB/UVA dozu olarak tanımlanması önerilen MED/MFD ölçümleri, hastalarda tüm vücut tedavisine başlamadan önce, öngörülemez bir fotosensitivitenin saptanabilmesi açısından önemlidir. Dar bant UVB tedavisinde, eritem yanıtı 12.-15. saatte pik yapıp, değerlendirmenin yapıldığı 24. saatte azalmaya başladığından, tedaviye MED’in %50’si ile başlamak, yanık riskini azaltan bir yaklaşımdır¹.

Lokal jel/krem PUVA tedavisi yapan 33 merkez, lokal banyo PUVA tedavisi yapan 10, tüm vücut banyo PUVA tedavisi yapan ise 5 merkez bulunmaktadır. Banyo PUVA uygulamasının yapılabilirliğini belirleyen en önemli faktör, fototerapi ünitesinin fiziksel koşullarıdır. Bunun yanı sıra, hasta yoğunluğu ve uygulamaları yapacak personel sayısı da oldukça önem taşımaktadır. Ankete katılan merkezlerde, el-ayak lokal banyo PUVA tedavisinde litredeki 8-MOP konsantrasyonu 2 ile 15 mg, tüm vücut banyo PUVA tedavisinde 0,5 ile 5 mg arasında değişmektedir. Topikal PUVA uygulamaları ile ilgili bir tedavi kılavuzunda, el-ayak lokal banyo PUVA tedavisinde 3 mg/litre, tüm vücut banyo PUVA tedavisinde ise 2,6 mg/litre konsantrasyonda 8-MOP kullanılması önerilmektedir². Anket sonuçlarına göre, önerilen bu değerlerden çok daha yüksek konsantrasyonlarda 8-MOP’un kullanılabilirliği, fototoksik reaksiyonların ortaya çıkmadığını göstermektedir. Bu durum da, PUVA cihazlarının kalibrasyonunda bir sorun olabileceğini ve verilen UVA dozlarının, verilmek istenenden aslında çok daha düşük olabileceği şüphesini doğurmaktadır.

Fototerapi, hemşireler tarafından yürütülmesi gereken bir serivistir¹. Ankete katılan merkezlerin 19’unda (%52) bir fototerapi hemşiresi bulunduğu görülmektedir. Bu oranın artırılması

yönünde ilk adım, fototerapi konusunda eğitim almış hemşire sayısının artırılmasıyla atılabilir.

Fototerapi ve fotokemoterapi için kullanılan çok sayıda cihaz bulunmaktadır. Bu cihazların doğru kalibrasyonu, UV radyasyonu uygulamalarında vazgeçilmez bir gereksinimdir. İdeal olan, cihaz kalibrasyonlarının, bu alanda deneyimli bir fizikçi denetiminde, teknisyenler tarafından yapılmasıdır. Ancak, ülkemizde, anket sonuçlarının da gösterdiği gibi, fototerapi cihazlarının kalibrasyonu, çoğunlukla firma yetkilileri tarafından yapılmaktadır. İrradyasyon ölçümü için, direkt ve indirekt olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır^{3,4}. Anket çalışmasına katılan merkezlerde direkt ve indirekt yöntemle irradyasyon ölçümünün benzer oranlarda olduğu görülmektedir. Direkt yöntemde, ölçümü yapan kişi, UV radyasyondan korunacak şekilde giyinmiş olarak kabin içine girer, tedavi almakta olan hastayı temsil edecek biçimde ayakta durur, vücudunun 12 farklı bölgesindeki irradyansı ölçerek ortalamasını alır. Bu yöntem, hastanın vücut yüzeyindeki irradyansı en güvenilir şekilde ölçen yöntemdir. İndirekt yöntemde ise, kabin boş olacak şekilde, UV metre, direkt yöntemdeki lokalizasyonlarla aynı yerlere konarak ölçüm yapılır. Kabin boşken, hastanın vücudunun kapatici özelliği olmadığı için, ölçülen irradyans, hasta üzerindeki gerçek irradyanstan daha yüksek çıkar. Bu yükseklik, kabin dizaynına göre değişmek üzere, %20'ye kadar varan oranda olabilir. Bu hata payını ortadan kaldırmak için, indirekt yöntemle ölçülen irradyansın bir düzeltme faktörü ile çarpılması gereklidir. Düzeltme faktörü, ölçüm yapan kişi tarafından hesaplanabileceği gibi, bazı kabinler için önceden hesaplanmış düzeltme faktörleri de kullanılabilir³. Fototerapi aletlerinin irradyasyon ölçümlerinin 3 ayda bir veya 50 saatlik kullanımdan sonra yapılması önerilmektedir. Kabin içine yerleştirilmiş dozimetre sistemlerinin güvenilir oldukları bilinmektedir³. Doğru kalibrasyon, UV tedavisinin doğru bir şekilde yapılabilmesi için kritik öneme sahiptir. Merkezler arası doz farklılıklarını aşabilmek için, kalibrasyon konusunda eğitim almış teknik personele gereksinim oldukça fazladır. Farklı fototerapi ünitelerinde farklı cihazların kullanılıyor olması, standart tedavi protokollerinin geliştirilmesi için bir engel değildir. Fototerapi alanında yapılacak çok merkezli çalışmaların sağlıklı sonuçlar verebilmesi için, katılacak ünitelerdeki aletlerin, dozimetre ve kalibrasyon konusundaki kılavuzlar izlenerek kalibre edilmesi, böylece, çalışmaya katılan her hastanın, farklı merkezlerde farklı cihazlarda da olsa, tamamiyle aynı UV tedavisini alabilmelerinin sağlanması gereklidir. İdyopatik fotodermatozlar, tanıları ve tedavileriyle, fotodermatolojinin önemli ilgi alanlarından biridir. Ankete katılan merkezler tarafından en çok görülen idyopatik fotodermatoz polimorf ışık erüpsiyonu olup, bunu sırasıyla, kronik aktinik dermatit, aktinik prurigo, solar ürtiker ve hidroa vaksiniforme izlemektedir. Bu sıra, önemli bir fotodermatoloji merkezinde görülen idyopatik fotodermatozlar arasındaki sırayla uyumludur.⁵ Bunlar içerisinde, polimorf ışık erüpsiyonu ve aktinik prurigoda, tanıda şüphe varsa fototest yapılması önerilirken, solar ürtiker ve kronik aktinik dermatitte tanı koymak için fototest mutlaka gereklidir.^{5,6} Ankete katılan merkezlerin % 29'u tanisal fototest uygulaması yaptıklarını, fototest için kullandıkları cihazların da floresan lambalar olduğunu belirtmiştir. Tanisal fototest, fotodermatoz şüphesi olan hastalarda fo-

tosensitiviteyi doğrulamak, fotosensitivitenin derecesini belirlemek, ilaçlarla indüklenen fototoksistiteyi araştırmak için kullanılmaktadır. Monochromator, ışığı belirli dalga boylarına bölerek, kişinin sensitif olduğu dalga boyunu/boylarını belirleyebilen bir fototest cihazıdır. Bu alet ile, farklı dalga boylarında farklı dozlar kullanarak kişinin o dalga boyundaki MED'ini hesaplamak mümkün olmaktadır⁷. Solar simülatör ise, Ekvator'da, yaz ortasında bir günde, öğle saatlerinde yer yüzündeki güneş ışığına benzer spektruma sahip bir kaynaktır. Bütün bir spektrumu araştırdığı için, fotosensitivite konusunda daha kaba bilgi verebilir⁸. Otuzaltı merkezin yedisi fotoyama testi uyguladığını belirtmiştir. Uygulama konusunda merkezler arası farklılıklar dikkati çekmektedir. Fotoyama testi tekniğinin anlatıldığı bir makalede, fotoyama testi ajanları içerisinde güneşten koruyucu ajanlar ve nonsteroidal antiinflamatuvar ajanların yer alması gerektiği belirtilmekte, yamaların açılma ve irradyasyon zamanı 24. ya da 48. saat, UVA dozu ise 5 J/cm² olarak önerilmektedir⁹. Tanisal fototest ve fotoyama testi uygulamalarının Türkiye'de yaygın olmadığı görülmektedir. Aslında, fotodermatolojide, fototest ve fotoyama testi, foto(kemo)terapi kadar önemli bir yere sahiptir. Uygulamaların ülkemizde de yaygınlaşabilmesi için girişimde bulunulması, fotodermatoloji alanında bir yenilik için başlangıç olabilir. Sonuç olarak, bu anket çalışması, Fototerapi Çalışma Grubu'nun ortak çabalarıyla ortaya çıkarılmıştır. Anketten elde edilen ve burada sunulmuş olan veriler, Türkiye'de fototerapi uygulamalarının geliştirilmesi yönünde kullanılabilir. Bu gelişim, standart tedavi protokolleri oluşturulması ile başlayıp, fototerapi ünitelerindeki cihazların kalibrasyonunu gerçekleştiren kişilere eğitim verilerek, ülke çapında standart bir dozimetre kılavuzu oluşturulmasına kadar ilerleyebilir. Atılabilecek diğer bir adım, fototest ve fotoyama testi uygulamalarının yaygınlaştırılması, böylece, fototerapi ünitelerinin sadece tedavi veren merkezler olmaktan çıkıp, fotosensitiviteyi de araştıran merkezler haline gelebilmesinin sağlanmasıdır.

Kaynaklar

1. Ibbotson SH, Bilstrand 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.
2. 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.
3. Moseley H: Scottish UV dosimetry guidelines, "ScUViDo". Photodermatol Photoimmunol Photomed;2001:230-3.
4. Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ: 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. Ferguson J: Diagnosis and treatment of the common idiopathic photodermatoses. Australas J Dermatol 2005;44:90-6.
6. Roelandts R: The diagnosis of photosensitivity. Arch Dermatol 2000;136:1152-7.
7. Moseley H, Naasan H, Dawe RS, Woods J, Ferguson J: Population reference intervals for minimal erythral doses in monochromator phototesting. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2009;25:8-11.
8. Moseley H, Ferguson J: Which light source should be used for the investigation of clinical phototoxicity: monochromator or solar simulator? Photodermatol Photoimmunol Photomed 2010;26:3-6.
9. Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K et al: Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:679-82.