

## Liken Planusta Dar Bant UVB Tedavisi: Ön Çalışma

Hayriye Sarıcaoğlu, Serap Köran Karadoğan  
Emel Bülbül Başkan, Şükran Tunalı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

## Özet

Dar bant UVB tedavisi (311 nm), immunolojik etkileri nedeniyle son zamanlarda PUVA ile tedavi edildiği bilinen birçok dermatozda uygulanmaya başlanmıştır. Dar bant UVB ışını (DB-UVB), PUVA'ya kıyasla daha düşük kümülatif dozlarda, dolayısıyla daha az karsinojenite ve eritem riski ile aynı etkiyi gösterebilmektedir. Liken planus (LP), hücrel immün yanıtta bozukluğun söz konusu olduğu nedeni bilinmeyen bir dermatozdur. Bu makalede, DB-UVB tedavisi verdiğimiz on LP hastasında elde ettiğimiz sonuçları sunuyoruz. Tedavi, haftada 3-4 seans ortalama kümülatif doz  $17.7 \pm 1.6 \text{ J/cm}^2$  olacak şekilde uygulandı. Otuzuncu seans sonunda, beş hastada tam, dört hastada ise kısmi yanıt elde edildi. Kısmi yanıt alınan dört hastanın üçünde sırasıyla 51., 31. ve 36. seanslarda tam yanıt alındı. Çalışmamızda elde ettiğimiz klinik yanıtlar, DB-UVB'nin, özellikle dirençli LP hastalarında, etkili ve gelecek vaat eden bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dar bant UVB tedavisi, liken planus, immunolojik hastalık

Sarıcaoğlu H, Karadoğan SK, Başkan EB, Tunalı Ş. Liken planusta dar bant UVB tedavisi: Ön çalışma. TÜRK-  
DERM 2003; 37: 104-107

## Summary

**Background and design:** Recently, UV-B lamps with many immunologic effects and a peak emission around 311 nm have been used successfully for the treatment of many dermatologic diseases, known to be treated with PUVA. Narrowband UV-B (NB-UVB) radiation causes less erythema and carcinogenicity with lower cumulative doses than PUVA, while the treatment response remains high. Lichen planus (LP) is a cell-mediated immune response of unknown origin.

**Materials and Methods:** We present our results of NB-UVB therapy given to ten LP patients. The sessions were administered 3-4 times weekly with an average cumulative dose of  $17.7 \pm 1.6 \text{ J/cm}^2$ .

**Results:** Five patients responded completely, four were partially responsive at the end of 30th session. Three of the partially responsive cases responded completely at the 51th, 31th and 36th sessions, respectively.

**Conclusion:** Clinical improvement observed in our study, imply that NB-UVB therapy is an inevitable treatment alternative for resistant cases of LP.

**Key Words:** Narrowband UVB therapy, lichen planus, immunologic disease.

Sarıcaoğlu H, Karadoğan SK, Başkan EB, Tunalı Ş. Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. TÜRKDERM 2003; 37: 104-107

Fototerapi, non-iyonizan ışının tedavi amacıyla kullanılmasıdır. Psoralenle birlikte veya tek başına UVA ve geniş bant UVB psoriasis, parapsoriasis, liken planus (LP), vitiligo, PLEVA, üremik kaşıntı, mikozis fungoides ve bazı fotodermatozların tedavisinde etkili şekilde kullanılmaktadır<sup>1,2</sup>. Dar bant UVB (311 nm, TL-01), epidermal Langerhans hücreleri ve keratinositler üzerinden antiinflamatuvar ve immunsupresif etki gösterir. Diğer taraftan, geniş bant UVB ve PUVA'ya kıyasla daha az yan etki ve karsinojenite potansiyeline sahiptir. Gebe ve çocuklarda güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Tüm bu

avantajları sayesinde, son zamanlarda PUVA ile etkili şekilde tedavi edildiği bilinen hemen her dermatozda kullanılmaya başlanmıştır<sup>2,4</sup>.

LP, dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %1'ini oluşturan kronik, inflamatuvar, kaşıntılı bir dermatozdur. T lenfositleri, bazal epidermiste birikerek LP'da gözlenen klasik histopatolojik ve klinik bulguları oluşturmaktadır<sup>5</sup>. LP aslında selim bir hastalıktır; spontan remisyonlar ve alevlenmeler gösterebilir. Çoğu olguda, topikal potent kortikosteroidlerle semptomlar kontrol

**Alındığı Tarih:** 17.02.2003 **Kabul Tarihi:** 11.06.2003

**Yazışma Adresi:** Hayriye Sarıcaoğlu, Uludağ Üniversitesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, 16059 Görükle-Bursa  
Tel: 0-224- 442 81 44, Fax: 0-224- 442 92 29, E-mail: hayriye@uludag.edu.tr

altına alınır, bazı olgularda sistemik kortikosteroid, siklosporin, retinoid veya psoralenle birlikte UVA fototerapisi gerekebilir<sup>4,6</sup>. Bu makalede, tedaviye dirençli LP hastalarında dar bant UVB (DB-UVB) tedavisi ile alınan sonuçlar sunulmaktadır.

### Gereç ve Yöntem

Histopatolojik olarak tanısı desteklenmiş 10 LP hastasına DB-UVB fototerapisi uygulanmıştır. Bu hastalar ya topikal-sistemik steroidler ve antihistaminiklere yanıtızdı ya da konvansiyonel tedaviye engel oluşturacak başka bir sistemik hastalığa sahipti. Hastaların DB-UVB tedavisinin başlamasından önceki son bir ay içerisinde herhangi bir sistemik tedavi almamış olmaları gerekiyordu. Her hastaya tedavi öncesinde bilgilendirilmiş bir onam formu imzalatıldı.

Fototerapi amacıyla 24 adet UVB floresan tüpü kullanıldı. UVB ışınlanması için bir Daavlin ünitesi (Bryan, Ohio 43506, USA) içinde yer alan Philips TL01/100W (310-315 nm) tüpleri kullanıldı. Hastaların deri tipleri Fitzpatrick sınıflamasına göre belirlendi. Minimal eritem dozu (MED) deri tipine göre belirlendi. Başlangıç dozu olarak MED'in %70'i olarak belirlendi. Doz artışı, standart 20/10/0 şemasına göre yapıldı (son seanstan hemen sonra eritem veya kaşıntı gelişmemişse %20 artış, yalnız kısa süreli eritem veya kaşıntı gelişmişse 10% artış, aktif eritem veya şiddetli kaşıntı gelişmişse %0 artış). Verilen maksimal fototerapi dozu 9 J/cm<sup>2</sup> idi. Hastaların tedavi süresince yalnızca topikal nemlendirici kullanmalarına izin verildi. Gönüllü hastalardan tedavi

öncesi ve sonrası klinik fotoğraflar ve biyopsi örnekleri alınarak kıyaslama yapıldı. Hastalar, ikinci bir gözlemci tarafından yan etkiler ve klinik yanıt bakımından her 5 seansta bir tekrar değerlendirildi. Fototerapi toplam 10 hafta süreyle, haftada 3-4 seans şeklinde uygulandı. Hastalar tedaviye yanıt bakımından papül ve plak sayısındaki azalmaya göre 3 sınıfa ayrıldı: < 50%→Yanıtızsız, (Y), 51-89%→ Kısmi yanıt (KY) ve > 90%→Tam yanıt (TY). Tam yanıt alınmış olan hastalar, bir yıldan beri herhangi bir lezyon çıkışı olmaksızın izlenmektedir.

### Bulgular

Hastalarımızın dokuzu kadın, biri erkekti. Ortalama yaşları 44.3±6.6 idi. Ortalama semptom süresi 30.4±1.6 aydı (Tablo I). Beş hastanın deri tipi II, beşinin ise III olarak saptandı. İkişer hastada hepatit, diyabet ve hipertansiyon tabloya eşlik ediyordu.

Ortalama kümülatif doz 17.7±1.6J/cm<sup>2</sup> (11.6-28.4 J/cm<sup>2</sup>) idi. İlk klinik yanıt, sekizinci seansta elde edildi. Beş hastada ilk klinik yanıt 11-15. seans arasında gözlemlendi. Birkaç hastada tedavi sırasında hafif eritem, kaşıntı ve yanma gelişti.

Otuzuncu seans sonunda, 5 hastada tam yanıt elde edildi (Şekil 1a-1b). Bu hastalar bir yıldan beri herhangi bir yeni lezyon çıkışı olmaksızın izlenmektedir. Kısmi yanıt alınan 4 hastanın üçünde sırasıyla 51., 31. ve 36. seansta tam yanıt elde edildi. Bu hastalar da 6 aydan beri rekürrens olmaksızın izlenmektedir. Yalnız bir hasta, 30. seans sonunda halen yanıtızsızdı (Tablo I).

Tablo I: Dar Bant UVB Tedavisi Verilen Hastaların Özellikleri

Hasta No	Yaş/Cins	Hst süresi (ay)	Lokalizasyon	İlk yanıt	Total UV-B* dozu, J/ cm <sup>2</sup>	Yanıt*	Yan etki
1	24/K	12	gövde,ekstr	8	14.2	TY	Eritem
2	70/K	4	gövde,ekstr	13	18.5	KY	Kaşıntı
3	55/K	24	ekstr	11	18.8	KY	Kaşıntı
4	82/K	12	ekstr	12	10.3	KY	Kaşıntı
5	36/E	6	gövde,penis	11	18.6	TY	-
6	34/K	4	sırt,ekstr	20	28.4	TY	Eritem
7	47/K	5	gövde,ekstr	9	15.7	TY	-
8	34/K	11 yıl	ekstr	10	20.2	TY	-
9	17/K	8 yıl	gövde,ekstr	16	11.6	KY	-
10	53/K	9	gövde,ekstr	15	21.2	Y	Kaşıntı, eritem
Ort	44.3±6.6	30.4±1.6			17.7±1.6		

K:kadın, E:erkek, ekstr:ekstremiteler, TY: tam yanıt,KY: kısmi yanıt, Y:yanıtızsız., \*30. Seans sonundaki sonuçlar, Ort: ortalama yaş, hastalık süresi ve kümülatif doz değerleri

## Tartışma

Liken planus (LP), hücrel immünite bozuklukla giden bir hastalıktır. Asıl nedenin bir virus mu yoksa bir ilaç mı olduğu henüz kesin olarak belirlenememiştir. T lenfositlere sunulan antijenler, Langerhans hücreleri tarafından işleme tabi tutulur. Bu uyarılmış lenfositik infiltrat, epidermotroftiktir ve keratinositleri hedef alır. Bu işlem sırasında, keratinositler daha fazla sayıda lenfosit ortama çeken bazı sitokinler salgırlar. Bu süreç, likenoid doku reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır<sup>7</sup>.

LP tedavisinde ilk seçenek potent topikal steroidlerdir. Semptomların kontrol altına alınabilmesi ve daha hızlı bir iyileşmenin elde edilebilmesi için ikinci tedavi seçeneği ise sistemik steroidler olarak sayılabilir. Diğer tedavi seçeneklerinin ise randomize kontrollü çalışmalar olmaması nedeniyle henüz kesin etkinliği belirlenememiştir. Bunlar oral veya topikal retinoidler, immunsupresif ilaçlar, antifungal ilaçlar ve antihistaminikler olarak sıralanabilir<sup>12</sup>.

LP immunolojik bir hastalık olduğundan, immün sistem üzerine etkileri bulunan fototerapi etkili bir tedavi şeklidir. DB-UVB'nin kutanöz immünolojik etkileri, insan epidermal Langerhans hücrelerini azaltmak, keratinosit kaynaklı sitokinlerin ve interlökin(IL)-10, alfa-Melanosit uyarıcı hormon (MSH) ve Prostaglandin-E2 (PGE2) gibi nöropeptidler ve prostanooidlerin üretim ve sekresyonunu indükleyerek antiinflamatuvar veya immunsupresif etkiler ortaya çıkarmak, IL-1RII ekspresyonunu arttırmak ve hücreler arası adezyon molekülü (ICAM-1) ekspresyonunu baskılamak şeklinde özetlenebilir<sup>8,9</sup>.

DB-UVB'nin PUVA'ya kıyasla birçok avantajı mevcuttur. Bunlar, psoralene bağlı gastrointestinal şikayetlerin gözlenmemesi, tedavi sırasında oküler toksisitenin ge-

lişmemesi, gebe ve çocuklarda güvenilir olması, ayrıca daha ucuz ve pratik bir yöntem olması ve en önemlisi de sık seans gereken hastaların non-melanoma deri kanserleri açısından daha az risk altında olmaları şeklinde özetlenebilir<sup>4</sup>. DB-UVB tedavisi tüm bu avantajları sayesinde LP için de iyi bir terapötik alternatiftir.

LP tedavisinde, fototerapi konusunda çok az sayıda çalışma mevcuttur<sup>1,10-13</sup>. Gonzalez ve ark. on jeneralize liken hastasında PUVA tedavisi uygulamıştır<sup>10</sup>. Beş hastada (%50), ilk yanıt ikinci haftada olmak suretiyle, tam yanıt elde ettiklerini bildirmişlerdir. İki hastada tedavi sırasında yan etki ve alevlenme gözlenmiştir<sup>10</sup>. Chen, 35 oral LP hastasına uyguladığı UVA sonucunda %85.7 tam yanıt aldığını bildirmiştir<sup>11</sup>. Helander ve ark., bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, PUVA uyguladıkları LP hastalarının %79 oranında tam yanıt verdiklerini ifade etmişlerdir<sup>12</sup>.

Taneja ve Taylor, DB-UVB'nin LP tedavisinde etkili bir seçenek olduğu üzerinde durmuşlardır. Beş liken hastasında, ortalama 40 seans sonunda, lezyonlarda düzleşme gözlemlenmişlerdir<sup>13</sup>. Altı aylık izlem sonunda üç hastada herhangi bir nüks saptamamışlardır. Biz de, 10 hastayla yaptığımız çalışmamızda, benzer sonuçlar elde ettik. Otuzuncu seansa dek hastalarımızın %50'si tam yanıt verdi. Ancak tedavinin ileri dönemlerinde, bu oran %80'e dek yükseldi.

DB-UVB tedavisi, PUVA'ya kıyasla daha az yan etkiye yol açması ve daha düşük total kümülatif dozda benzer etkinlik göstermesi bakımından daha avantajlıdır. Tüm bu sonuçlar ışığında, DB-UVB'nin LP tedavisinde PUVA kadar etkili, gelecek vaat eden bir yöntem olacağı sonucuna vardık. Ancak vaka sayımız az olduğundan kesin sonuçlar için çalışmamızın daha geniş serilerle desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.



Şekil 1a: Tedavi öncesinde kalçalarında çok sayıda liken papülü bulunan bir hasta.



Şekil 1b: Aynı hastanın tedavi sonrasında tam yanıt vermiş olan görünümü.

**Kaynaklar**

1. Höningsmann H, Szeimies RM, Knobler R: Photochemotherapy and photodynamic therapy. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen Kf, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. Baskı. New York, Mc Graw-Hill, 1999; 2880-2897.
2. Drake LA, Ceilley RI, Dornier W: Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 643-648.
3. Krutmann J: Therapeutic photomedicine: phototherapy. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen Kf, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. Baskı. New York, Mc Graw-Hill, 1999; 2870-2879.
4. Daoud MS, Pittelkow MR: Lichen planus. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen Kf, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. Baskı. New York, Mc Graw-Hill, 1999; 561-577.
5. Kerscher M, Volkenandt M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M: PUVA-Bath photochemotherapy of lichen planus. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1210-1211.
6. Ledo E, Ledo Antonio: Phototherapy, photochemotherapy, and photodynamic therapy: unapproved uses or indications. *Clin Dermatol* 2000; 18: 77-86.
7. Black MM: Lichen planus and lichenoid disorders. *Textbook of Dermatology*'de. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6. Baskı. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1998; 1899-1926.
8. Murphy GM, Norris PG, Young AR, Corbett MF, Hawk JLM: Low-dose ultraviolet-B irradiation depletes human epidermal Langerhans cells. *Br J Dermatol* 1993; 129: 674-677.
9. El-Ghorr AA, Norval M: Biological effects of narrow-band (311 nm TLO1) UVB irradiation: a review. *Photochem Photobiol* 1997; 38: 99-106.
10. Gonzalez E, Momtaz-TK, Freedman S: Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10(6): 958-961.
11. Chen HR: A newly developed method for treatment of oral lichen planus with ultraviolet irradiation. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1989; 88(3): 248-252.
12. Helander I, Jansen CT, Meurman L: Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxalen regimens. *Photodermatol* 1987; 4(5): 265-268.
13. Taneja A, Taylor CR: Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol* 2002; 41: 282-283.