

Pediyatrik Dermatolojide Fototerapi

Phototherapy in Pediatric Dermatology

Gürol Açıkgöz, Ercan Çalışkan

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Değişik dalga boylarıyla farklı tiplerdeki fototerapi cihazları dermatolojik hastalıkların tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Geniş-bant Ultraviyole B (UVB), darbant Ultraviyole B (dbUVB), Ultraviyole A1 (UVA1), Psoralen-Ultraviyole A (PUVA) (Psoralen+UVA) ve 308 nm excimer lazer dermatolojide kullanılan fototerapi seçenekleridir. Fototerapi cihaz ve sistemleri tedavinin yan etkilerini azaltmak ve etkinliğini artırmak için sürekli gelişmektedir. Dermatolojik hastalığı olan pediyatrik hastalarda özellikle dirençli vitiligo, psoriasis ve atopik dermatit tedavilerinde, fototerapi daha sık kullanılmaktadır. Karsinogenez ve fotoyaşlanma gibi uzun dönem yan etkilerden sakınmak için, erişkinlerden farklı olarak çocuklarda dbUVB, UVA1 gibi daha sınırlı dalga boylarını içeren fototerapi yöntemleri tercih edilmektedir. Fototerapinin etkinlik ve güvenirliliğinin ortaya konması için standart fototerapi tedavi protokollerinin uygulandığı çalışmalara ihtiyaç vardır. (Türkderm 2011; 45 Özel Sayı 2: 143-8)

Anahtar Kelimeler: Fototerapi, UVA, UVB, pediyatri

Summary

Different types of phototherapy devices with various wavelengths are used in the treatment of dermatologic diseases for several decades. Broad-band ultraviolet B (UVB), narrowband ultraviolet B (nbUVB), ultraviolet A1 (UVA1), Psoralen+ultraviolet A (PUVA) and 308 nm excimer laser are treatment options of phototherapy used in dermatology. Phototherapy devices and systems are constantly developing to reduce adverse reactions and increase efficiency of the treatment. Phototherapy is being used more frequently in pediatric patients with dermatologic diseases especially in the treatment of refractory vitiligo, psoriasis and atopic dermatitis. Apart from the adult patients, nbUVB and UVA1, representing the more restricted wavelengths of ultraviolet radiation, are preferred for children to avoid long term side effects like carcinogenesis and photoaging. Studies done with standard phototherapy treatment protocols are needed in order to evaluate the efficiency and safety of phototherapy. (Türkderm 2011; 45 Suppl 2: 143-8)

Key Words: Phototherapy, UVA, UVB, pediatrics

Giriş

Yüz yıla yakın bir süreden beri başta PUVA olmak üzere çeşitli dermatolojik hastalıklarda kullanılmakta olan foto(kemo)terapi, tedavide sağladığı olumlu sonuçların etkisi ile daha seçici spektrumlu uygulamaları da içerecek şekilde gelişmiştir. Pediyatrik hasta grubu, sistemik ajanlardan ve onların potansiyel yan etkilerinden mümkün olduğunca korumaya çalıştığımız özel bir gruptur ve pediyatrik hastalarda fototerapi başlığı altında başlıca darbant ultraviyole B (dbUVB), genişbant ultraviyole B (UVB), psoralen ultraviyole A (PUVA) ve excimer lazer tedavileri

sayılabilir. Pediyatrik yaş grubunda psoriasis, vitiligo, atopik dermatit, mikozis fungoides başta olmak üzere pek çok deri hastalığında daha sık kullanılmaya başlanan fototerapi yöntemleri daha çok topikal veya sistemik tedaviye cevapsız olgularda veya bu tedavilerin yan etkilerinden kaçınmak için tercih edilmektedir^{1,2}.

Ultraviyole Etki Mekanizması

UV radyasyon 100 nm ile 400 nm arasındaki ışınlarını kapsar. Sadece UV spektrumunda bile radyasyonun biyolojik etkileri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gürol Açıkgöz, GATA Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: gackgoz@gata.edu.tr

dalga boyu ile birlikte çok değiştiği için, UV bölgesi değişik alt gruplara ayrılmıştır. 320-400 nm arası UVA, 280-320 nm arası UVB ve 100-280 nm arası UVC olarak adlandırılmıştır. Daha spesifik olarak UVA'nın 320-340 nm arasındaki dalga boyları UVA2; 340-400 nm arasındaki dalga boyları ise UVA1 olarak kabul edilmektedir³.

Deriye gelen UV ve görünür ışık fotonları, epidermis ve dermiste çeşitli moleküllerle absorbe olup enerjilerini aktararak biyolojik ve klinik cevaba yol açarlar veya kollajen lifler gibi yapılara çarparak dağılırlar. Derideki aminoasit, nükleotid veya porfirin gibi moleküllerin her biri özel dalga boylarını absorbe ederler ve kromofor olarak adlandırılırlar. Bazıları sadece UVB'yi, bazıları hem UVA hem UVB'yi, bazıları da değişik UV dalga boyları ile görünür ışık bandını absorbe ederler. DNA ve RNA'daki pürin ve pirimidin bazları da UVB absorbe eden kromoforlar olarak önem arz ederler⁴. Melanin UVB, UVA ve görünür ışık bandını absorbe edebilmesiyle özel bir moleküldür^{4,5}.

Hala ayrıntılı olarak altta yatan mekanizmayı anlamaktan uzak olsak da, fototerapinin etkisini primer olarak immünsüpresif etki ile ortaya çıkardığı düşünülmektedir⁶.

Güneş yanığı oluşturabilecek UV radyasyon dozunun %30-50'sine bile maruz kalmak insanlarda immüniteyi baskılar. Diğer immün reaksiyonlar etkilenmemekle birlikte antijen spesifik immün cevabın baskılandığı gösterilmiştir⁴. UV uygulandığı bölgenin yanında daha farklı deri bölgelerindeki immüniteyi de baskılar ki, bu UV'ye maruz kalan deri bölgesinden sistemik faktörlerin salındığını göstermektedir⁶. Fototerapinin kısa süreli yan etkileri genellikle hafiftir ve en sık kserozis ve eritemi içerir. Kısa sürede görülen bir başka yan etki ise yine immünsüpresyona bağlı herpes virus fotoaktivasyonudur. Uzun dönem istenmeyen etkileri ise derinin erken yaşlanması ve daha da önemlisi artmış karsinogenez riski ile ilişkilidir. UV radyasyonun deriye penetrasyonu mutajenik etkilere neden olmaktadır ve deri kanserlerinde sıklıkla mutasyona uğrayan P53 supresör geni UV radyasyonun öncelikli hedeflerindedir^{1,3}.

Tedavi İlkeleri

Günümüzde geliştirilen sistemler ve UV cihazları fototerapinin pediatrikte kullanımını dikkate değer bir şekilde arttırmıştır. Pediyatrik dermatolojide kullanılan ışık sistemleri başlıca UVA ve UVB dalga boylarını içerenler olarak iki grupta değerlendirilebilir. UVB dalga boyları olan 280-320 nm aralığında, genişbant UVB (280-320 nm), darbant UVB (311-313 nm) ve Excimer lazer (308 nm) tedavi seçeneklerini oluşturur. UVA ise foto-duyarlandırıcı kullanılarak sistemik veya topikal PUVA ve UVA'nın daha sınırlı dalga boylarını içeren UVA1 (340-400nm) olarak tedavide kullanılmaktadır.

PUVA, öncesinde kullanılan fotoduyarlandırıcıyı takiben UVA radyasyonun hastaya verildiği terapötik amaçlı bir yöntemdir³. Fotoduyarlandırıcı olarak psoralen sistemik olarak kullanıldığı gibi, daha sınırlı alanlara tedavi yapılmasına olanak sağlayan topikal PUVA yöntemleri de mevcuttur⁴. UVB dalga boylarına nazaran daha derin penetrasyon sağlayabilen UVA dalga boyları kalın ve endüre lezyonların tedavisinde daha uygun bir seçenek sunar. PUVA tedavisinde haftada 2 kez yapılan tedavi ile 3 kez yapılan tedavinin etkinliklerinin eşit olduğu bildirilmekte ve tedavi başlangıç dozunun saptanmasında minimal fototoksik dozun kullanılması önerilmektedir³. Daha sınırlı alanların tedavisine imkan sağlayan banyo PUVA fotokemoterapi yönteminde ise fotoduyarlandırıcı daha yüksek konsantrasyonda deriye uygulanabilmekte, böylece kümülatif doz, sistemik PUVA tedavisine göre daha düşük tutulabilmektedir. UVA1 genelde güneş yanığı

reaksiyonu yapmaz çünkü 340-400 nm dalga boyunda fotonların enerjisi ve DNA tarafından absorpsiyonu daha azdır⁷. Uygulama sırasında özel bir ekipman, yöntem ve klima sistemi gerektirdiği için kullanımı zor ve sınırlıdır. Daha uzun dalga boyu sebebiyle UVA1 radyasyon daha derine penetre olabilmektedir^{8,9}.

Uzun yıllardır özellikle psoriasis tedavisinde tek başına ve kombinasyon tedavilerinin bir parçası olarak kullanılmakta olan genişbant UVB tedavisinin 311 nm dalga boyu odaklı formu olan darbant UVB tedavisi, fototerapideki önemli aşamalardan biridir. 311-313 nm dalga boyundaki darbant UVB, geniş bant UVB'ye göre çok daha az oranda eritemojenik ve daha etkilidir. Minimal eritem dozu (MED) irradyasyondan itibaren 24 saat içinde minimal düzeyde eritem reaksiyonu oluşturan en düşük UV dozu olarak tanımlanır². Tedavi haftada 2-5 kez verilir ve tedavinin başlangıç dozu için tespit edilen MED düzeyinin %70'i önerilir^{5,10}. Fotoduyarlandırıcı kullanılmaması ve dolayısıyla güneşten korunmaya ihtiyaç duyulmaması önemli bir avantajıdır.

308 nm Excimer lazer ile hedefe yönelik fototerapi, darbant UVB tedavisinin geliştirilmiş bir formunu temsil eder. Excimer lazer ile UVB radyasyonu daha yoğun şekilde ciltteki lezyonel hedef alana yönlendirilebilmekte ve böylece etkilenmeyen cilt alanları tedaviden korunmaktadır. Daha da önemlisi bu yöntem sayesinde MED'in 4-6 katı ile tedavi mümkün olabilmekte ve konvansiyonel darbant ve genişbant UVB'ye göre daha hızlı etki, daha uzun bir remisyon dönemi elde edilebilmektedir. Çocuklardaki optimal doz ve tedavi şemaları belirlenmemiş olan sistemin maliyetinin yüksekliği ve yaygın lezyonlarda uygulama zorluğu önemli dezavantajlarını oluşturur^{4,11}.

Hedefe yönelik fototerapi cihazları bir kenara bırakılırsa, hastaların tedavi süresince ayakta veya oturarak sabit durmaları gerektiğinden, fototerapinin çocuklarda uygulanması zordur. Pediyatrik fototerapide göz önünde bulundurulması gereken pek çok kısıtlayıcı neden vardır. Küçük çocuklarda kapalı kabin, tedavi süresince gözlerin ve genital bölgenin korunma zorunluluğu nedeniyle sıklıkla ebeveynlerin de tedavi sırasında kabinde olmasını gerektirebilir^{1,2}. Hedefe yönelik olarak yapılabilen uygulamalar pediatrik yaş grubunda hastanın kabine girme zorunluluğunu ortadan kaldırması nedeniyle tedaviye uyumu artırabilmektedir. Çocuklarda bulantı, kusma, katarakt ve fototoksik reaksiyonlar içeren potansiyel yan etkileri nedeniyle sistemik PUVA genellikle tercih edilemez. Ayrıca sistemik PUVA tedavisindeki 24 saat süresince güneş gözlüğü kullanılması gerekliliği başka bir kısıtlayıcı nedendir. Erişkinlerde fototerapi ile melanom dışı deri kanserleri arasındaki ilişki açıkça ortaya konmuş olmasına rağmen, fototerapinin çocuklardaki uzun dönem risklerini ortaya koyan çalışmalar yoktur^{2,3}. Yine de artmış karsinogenez ve erken yaşlanma riskleri çocuk hastalarda asıl kısıtlayıcı neden olarak görünmektedir. Karsinogenez riskinin açık tenli deriye sahip beyaz ırktan kişilerde daha fazla olduğu gösterilmiştir¹². Hem melanoma hem de melanoma dışı deri kanseri gelişme riski uzun süreli UV maruziyetinde artmaktadır, ayrıca yeni doğan sarılığı nedeniyle fototerapi gören çocuklarda displastik nevus sayısında artış olduğu da bildirilmiştir^{1,13,14}.

Vitiligo

Vitiligo dünya popülasyonunun yaklaşık %0,1-4'ünü etkileyen, depigmentasyonla seyreden edinsel bir deri hastalığıdır. Vitiligo olgularının yaklaşık %25'nin başlangıç yaşı 14 yaş öncesidir^{15,16}. Vitiligoda güneş ışığının kullanımı antik Mısır dönemine kadar uzanmaktadır. Günümüzde vitiligo tedavisinde en iyi sonuç elde edilen tedavi yöntemlerinin başında fototerapi gelmektedir. Pediyatrik vitiligo

olgularında hasta sayısı genellikle sınırlı olsa da rapor edilmiş bildiriler mevcuttur^{1,2,17}.

Njoo ve ark. generalize vitiligo 51 hastayı 1 yıldan uzun süreyle haftada iki kez dbUVB ile tedavi etmişler ve hastaların %53'ünde %75'den fazla repigmentasyon geliştiğini ve %80'inde hastalığın aktivitesinin durduğunu gözlemlemişlerdir. Tam remisyona ulaşılan hasta oranı ise %6 olarak saptanmıştır. Önceki tedavi yöntemlerine cevap vermeyen olgularda dbUVB ile belirgin bir repigmentasyonun gözlemlendiğini bildiren çalışmada, repigmentasyon derecesi ile cinsiyet, yaş, deri tipi, aile hikayesi, hastalık süresi, depigmentasyon derecesi ve vitiligo hastalık aktivite skoru arasında bir ilişki saptanmamıştır. Tedavi ile yan etki açısından hastaların %8'inde kaşıntı, %4'ünde ise kuruluk gözlenmiştir¹⁸.

Kanwar ve Dogra'nın 26 hastayı dahil ettikleri çalışmada, 20 hasta bir yıl süreli dbUVB tedavisini tamamlamış ve bu hastaların %75'i belirgin-tam, %20'si orta ve %5'i hafif derecede repigmentasyon göstermiştir. Kriter olarak kabul edilen %50 repigmentasyona yaklaşık 34 seans sonra ulaşılmış ve hastaların %65'inde perifoliküler pigmentasyon gözlemlenmiştir. Yan etki olarak hastaların %20'sinde lokal yanma ve kaşıntı %15'inde kuruluk bildirilmiştir¹⁹.

Ersoy-Evans ve ark. vitiligosu olan 26 (12 erkek, 14 kız) hastanın 9'una dbUVB, 8'ine sistemik PUVA ve 9'una topikal PUVA tedavisi uygulanmış ve hastalarda %50'den fazla repigmentasyon sırasıyla %50; %57 ve %28,5 olarak saptanmıştır²⁰.

Brazelli ve ark. tarafından 6-14 yaşlarında 6 erkek, 4 kız hastaya yaklaşık 6 ay süreyle haftada üç kez (ara sıra iki kez) dbUVB tedavisi uygulanmıştır. 5 (5/10, %50) hastada %75'den fazla, 3 (3/10, %30) hastada %26-75, 1 (1/10, %20) hastada %25'den az repigmentasyon, 1 (1/10, %20) hastada ise hiç yanıt alınmamıştır. Repigmentasyon derecesi ile deri tipi, aile hikayesi, hastalık süresi arasında bir ilişki saptanamamıştır. En iyi yanıt boyun ve yüz bölgesinde elde edilmiş, yan etki olarak minimal eritem gözlenmiştir²¹. Banyo PUVA ile tama yakın repigmentasyon saptanan vakalar bildirilmiştir²².

Cho ve ark. toplam 40 vitiligo lezyonu olan 30 hastada 308 nm excimer lazer tedavisi uygulamışlar ve 17 (%56,7) hasta ile 20 (%50) vitiligo lezyonunda %50'den fazla repigmentasyon gözlemlenmiştir. Özellikle yüz, boyun ve gövde bölgelerinde tedaviden daha iyi yanıt alındığı

saptanmıştır. Fakat geçmişte yapılan birçok çalışmada 308 nm excimer lazer tedavisi vitiligoda etkisiz olarak bildirilmiştir²³.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi pediatrik vitiligo olgularında genellikle tercih edilen fototerapi tipi dbUVB'dir ve elde edilen sonuçlar oldukça etkili bulunmuştur. Tedavi seansları genellikle haftada iki veya üç kez uygulanmıştır. Tedavinin haftada iki seans veya üç seans olarak planlanmasının fototerapinin etkinliği açısından farklı olmadığı bildirilmektedir¹⁸⁻²³. Bu nedenle yan etkiler açısından haftada 2 seans uygulamanın tercih edilmesi önerilebilir.

Psoriasis

Psoriasis etyolojisi tam bilinmeyen inflamatuvar papüloskuamoz bir hastalıktır. Çocuk ve ergen dermatoloji hastalarının yaklaşık %3,8'i psoriasis hastasıdır. Gerçekte bu oranın çok daha yüksek olduğu ve çoğu psoriasis hastalığının başlangıcının 15 yaşından önce olduğu değerlendirilmektedir²⁴⁻²⁶. Kumar ve ark.'ı 14 yaş altındaki 419 psoriasisli hastayı inceledikleri çalışmada, erkek çocuklarda psoriasis başlangıç yaşının 6-10, kız çocuklarında ise 10-14 yaşlarında en yüksek değerlere ulaştığını saptamışlardır²⁷. Çin, Avustralya ve Kuveyt'de yapılan üç farklı epidemiyolojik çalışmada da benzer şekilde başlangıç yaşı sırasıyla 10.6, 5 yaş altı ve 5 olarak bulunmuştur²⁸⁻³⁰. Her ne kadar psoriasisli çocuk hastalarda topikal tedaviler çoğunlukla hastalığı kontrol altına alabilmekteyse de, bazı olgularda sistemik tedavilere ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu olgularda verilecek sistemik tedavilerin yoğun yan etki potansiyelleri nedeniyle fototerapi yöntemleri önemli bir alternatif oluşturmaktadır.

al-Fouzan ve ark. yaşları 5-12 arasında 20 psoriasisli çocuk hastayı UVB ile tedavi etmişler, hastaların %88'inde tedaviye yanıt alınmış (%80 düzleme yanıt olarak değerlendirilmiştir), %12 hastada ise tedavi etkisiz bulunmuştur. Hastalardan sonuç alınabilmesi için; tedavinin 7,6 haftalık süreyle, 25 seans ve ortalama 3,315 mj/cm² kümülatif dozu elde edecek şekilde uygulanması gerektiği değerlendirilmiştir. Bu tedavide ciddi bir yan etki gözlenmemiştir³¹.

Tay ve ark. 10 psoriasisli çocuğa (vücutlarında %30-60 tutulum olan) genişbant UVB tedavisi uygulamışlar ve ortalama 36 seans ve 7,8 mj/cm² kümülatif doza ulaşacak şekilde uygulanan tedavi ile iyi yanıtlar alınırken ciddi bir yan etki saptanmamıştır³².

Tablo 1. Vitiligoda fototerapi çalışmaları

Yazarlar	Hasta Sayısı	Yaş	Tedavi	Repigmentasyon oranı	Değerlendirme
Njoo ve ark ¹⁸	51	4-16 yıl	dbUVB haftada 2 kez, maksimum 12 ay	Hst.ların %53'ünde >%75 repigm, %80'inde stabilite	başlangıç dozu 250 mj/cm ² , yüz ve boyunda en iyi sonuç
Kanwar ve ark ¹⁹	15	5-14 yıl	dbUVB haftada 3 kez, maksimum 12 ay	Hst.ların %75'inde >%75, %20'sinde %50-75 repigm	başlangıç dozu 280 mj/cm ² , yüz ve boyunda en iyi sonuç
Ersoy-E. ve ark ²⁰	26	10-16 yıl	dbUVB (9), PUVA (8) topikal PUVA (8)	>%50 repigm sırasıyla %50, %50 ve %28,5	başlangıç dozu UVB'de 0,1j/cm ² , PUVA 0,5 j/cm ²
Brazelli ve ark ²¹	10	6-14 yıl	dbUVB haftada 3 kez, ortalama 5,6 ay	Hst.ların %50'inde >%75, %30'unda %26-75 repigm	başlangıç dozu 180-200 mj/cm ² , yüz ve boyunda en iyi sonuç
Mai ve ark ²²	1 (olgu)	9	banyo PUVA	Tama yakın repigm	45 seans uygulamayla
Cho ve ark ²³	40	5-17 yıl	308 nm Excimer lazer	>%50 repigm 17 (%56,7) hst.da	lezyonların %50'inde repigm

repigm: repigmentasyon, hst: hasta

Tablo 2. Psoriasisde fototerapi çalışmaları

Yazarlar	Hasta Sayısı	Yaş (yıl)	Tedavi	Doz (mj/cm ²)	Değerlendirme
Al Fouzan ve ark ³¹ Tay ve ark ³²	20 10	5-12 -	UVB (7,6 hafta) Genişband UVB	Kümülatif 3,315 Kümülatif 7,8	Hst.ın %88'inde %80 düzelme İyi yanıt alınmış ciddi yan etki yok
Ersoy-Evans ve ark ²⁰	68	11-16	dbUVB (3 ay) UVB (4 ay), Top PUVA (27,7ay)	Ortalama 500 Ortalama 20 Ortalama 21	>%50 repigm %92,9 %83,3 %93,3
Jury ve ark ³³	35	4-16	dbUVB		%63'ünde iyi yanıt
Pavlovsk ve ark ³⁴	79 (88)	8-16	dbUVB (3,1 ay)	Ortalama 46,5	%51 hastada tam, %41'inde iyi yanıt
Jain ve ark ³⁶	20	6-14	dbUVB	Kümülatif 1687-7509	%60 mükemmel, %15 iyi, %5 orta yanıt
Kortuem ve ark ³⁹	65		Goekerman (20 gün)		>%90 düzelme %62, %80-89 düzelme %23
Menter ve ark ⁴⁰	31		Goekerman (12 gün)		>%90 düzelme %64

Top: topikal, repigm: repigmentasyon, hst: hasta

Tablo 3. Atopik dermatit çalışmaları

Yazarlar	Hasta sayısı	Tedavi	Değerlendirme
Clayton ve ark ⁴⁴	50	dbUVB (10 seans)	10 (%20) hst.da iyi 13 (%26) hst.da orta derecede düzelme
Valkova ve ark ⁴³	31	17 hst. UVA/UVB	Her iki grupta da tedavi etkin 14 hst. UVA/UVB+KS
Jury ve ark ³³	25	dbUVB	Hst.ların %68'inde iyi yanıt
Yoshiike ve ark ⁴⁵	48	23 hst. top. PUVA 25 hst UV+top. KS	Belirgin düzelme 23 hst.da %72, 25 hst.da %56

Hst.: hasta, KS: kortikosteroid, top.: topikal

Ersoy-Evans ve ark. tarafından psoriasisli olan 68 (24 erkek, 44 kız) hastanın 28'ine dbUVB, 7'sine topikal PUVA ve 30'una UVB olacak şekilde fototerapi uygulanmıştır. Tedavi ile hastalarda %50'den fazla repigmentasyon sırasıyla %92,9 (26/28), %83,3 (5/7) ve %93,3 (28/30) saptanmıştır²⁰.

Jury ve ark. 35 psoriasisli çocukta dbUVB tedavisi ile hastaların %63'ünde (22/35) iyi yanıt alırken %9'unda (3/35) ise tedaviden sonuç elde edilememiştir. 10 hasta ise tedaviyi tamamlamamıştır³³.

Pavlovsky ve ark.'ın psoriasisli çocuklarda dbUVB ile yaptıkları çalışmayı 88 hastanın 79'u tamamlamış ve tedavi sonucunda hastaların %51'inde tam, %41'inde iyi yanıt alınmıştır³⁴. Zamberk ve ark. da benzer şekilde dbUVB tedavisi uyguladıkları 20 hastanın %52'sinde %90 düzelme saptamışlardır³⁵.

Jain ve ark. 6-14 yaşlarında 20 psoriasisli çocukta, başlangıçta 50 mj ve her seansta %10 doz artırılacak şekilde dbUVB tedavisi uygulamışlar, tedavi ile hastaların 12'sinde (%60) mükemmel, 3'ünde (%15) iyi, 1'inde (%5) orta derecede yanıt alınırken, 2 (%10) hastada yanıt alınmadığını bildirmişlerdir³⁶.

Çocukluk çağı psoriasisinde dbUVB en sık tercih edilen ve en etkili fototerapi seçeneği olarak gözükmektedir ve diğer tedavi modelleriyle kombine edilerek de kullanılmaktadır (Tablo 2)^{25,37-40}.

Atopik Dermatit

Atopik dermatit kaşıntı ile karakterize çocukları sıklıkla etkileyen genetik zeminli bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalar atopik dermatit

insidansının artma eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır^{41,42}. Prevalansının yaklaşık %20 olduğu bildirilmektedir. Atopik dermatitte tedavinin temelini kortikosteroidler, antihistaminler ve immüno-supresörler oluşturmakla birlikte, özellikle kortikosteroidlerin bilinen yan etkileri atopik dermatitte yeni tedavi arayışlarına yönlendirmiştir. Bu yeni tedavi arayışlarının yoğunlaştığı alanlardan birisi de fototerapidir. Bunun sonucunda özellikle dbUVB ve UVA1 kullanımı yaygınlaşmıştır⁴³.

Clayton ve ark. 60 atopik dermatitli hastada 10 seans dbUVB tedavisi kullanmışlar ve tedaviyi tamamlayan 50 hastanın %20'sinde iyi, %26'sında orta derecede düzelme saptayarak, dbUVB tedavisini atopik dermatitte etkili bulmuşlardır⁴⁴.

Valkova ve ark. orta ve şiddetli atopik dermatiti olan 31 çocukta 17'sine UVA/UVB, 14'üne ise UVA/UVB ile topikal kortikosteroid kombine edilerek tedavi uygulanmıştır. Sonuçta her iki grupta da tedavi etkin olarak bulunmuştur⁴³.

Jury ve ark. 25 atopik dermatitli çocukta dbUVB tedavisi ile hastaların %68'inde (17/25) iyi yanıt elde ettiklerini bildirmişlerdir³³.

Yoshiike ve ark. şiddetli atopik dermatiti olan 48 (47 adolesan, 1 yetişkin) hastanın 23'üne günlük topikal PUVA, 25'ine ise haftalık UV ve kortikosteroid tedavileri kombine kullanmışlardır. Günlük PUVA uygulanan grupta 16 haftada tam remisyona sağlanmış ve bu remisyona 1-25 ay sürdüğü gözlenmiştir⁴⁵.

Atopik dermatitli çocuk hastalarda da vitiligo ve psoriasisde olduğu gibi fototerapi seçeneklerinden dbUVB daha sık kullanılmaktadır^{33,43-45} (Tablo 3).

Diğer Deri Hastalıkları

Çocukluk çağında nispeten çok daha fazla görülen vitiligo, psoriasis ve atopik dermatitin yanında daha az sıklıkta görülen alopesia areata, mikozis fungoides, pitriasis likenoides ve başka birçok hastalıkta da fototerapi kullanılmıştır. Bu hastalıklarda fototerapi kullanımı genellikle literatürde olgu bildirimleri şeklindedir^{46,47}.

Ersoy-Evans ve ark. pitriasis likenoides kronikalı 18 çocukta 5'ine dbUVB, 12'sine UVB ve 1 tanesine PUVA uygulamışlar ve sırasıyla %100 (5/5), %83,3 (10/12) olumlu yanıt alınmış, PUVA uygulanan hastada ise yanıt alınamaması ve yeni lezyonlar ortaya çıkması nedeniyle sistemik steroid tedavisi başlanmıştır. Alopesi areatalı 3, alopesi totalisli 4 ve alopesi universalisli 3 çocuk hastaya PUVA tedavisi uygulanmış, sadece alopesia universalisli olgulardan yanıt alınmıştır. Ayrıca 1 mikozis fungoides hastasında PUVA tedavisi ile 30. seansta lezyonda %75'ten fazla düzelme sağlanmış, 1400 mJ/cm² lik kümülatif dozdan sonra tam düzelme elde edilmiş, ancak tedaviden 6 yıl sonra relaps gelişmiştir. Yine aynı çalışmada PUVA tedavisi ile liken planus, pigmente purpurik dermatoz, parapsoriasis ve PLEVA'lı birer hastada olumlu yanıtlar bildirilmiştir²⁰.

Jury ve ark. 5 fotodermatozlu seride dbUVB ile sadece hidra vaksini formeli 2 hastada olumlu sonuç almışlar, polimorf ışık erüpsiyonlu 3 hastada ise tedavi ile düzelme sağlayamadıklarını bildirmişlerdir. Alopesi areatalı 6 hastada ise fototerapi etkisiz bulunmuştur³³.

Can ve ark. pigmente purpurik dermatozu olan 11 ve 13 yaşlarındaki iki hastalarında dbUVB tedavisinin etkili olduğunu bildirmişlerdir⁴⁸. Yine aynı endikasyonda PUVA'nın pediatrik yaş grubunda etkili olduğunu bildiren başka yayınlar da mevcuttur⁴⁹.

Özellikle erken evre mikozis fungoides olgularında fototerapi önemli bir tedavi seçeneğidir. Erişkinlerdeki olumlu sonuçlara dayanarak çocuk hastalarda uygulanan PUVA, UVA1 ve darbant UVB tedavilerinin etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur, ancak bunlar sınırlı sayıda hastayı içermektedir⁵⁰⁻⁵².

Sonuç olarak; dünya üzerindeki yaşamın kaynağı olarak bilinen güneş, ilk zamanlardan bu yana insanoğlunun dikkatini cezbetmiştir. Güneş ışınlarının bazı dermatolojik problemlere iyi geldiğinin gözlenmesi, antik Mısır döneminden bu yana başta vitiligo ve psoriasis olmak üzere bir çok durumda tedavi amaçlı ultraviyole kullanımını gündeme getirmiştir. Günümüzde yapay ışık kaynakları ile birçok hastalığın tedavisinde kullanılan UV, etkinlik, maliyet ve yan etki gibi parametreler göz önünde bulundurulduğunda öncelikli tedavi seçeneklerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer tedavilerle kombinasyonu ve elde edilen başarı yine fototerapinin avantajlarındandır.

Fototerapinin endike olduğu hallerde, hem bağıl olarak daha az yan etkisi olması, hem de tedavi sonrasında güneşten korunma ihtiyacının olmaması nedeniyle dbUVB en güvenli yaklaşım olarak görülmektedir. Uzun dönem yan etkiler özellikle dozla ilişkili olduğundan dolayı dbUVB'nin çocuklarda kullanımı 12 ayla sınırlandırılmalı, daha uzun tedavi gerekiyorsa uygulamanın aktif lezyonla sınırlı olduğu topikal PUVA veya hedefe yönelik yöntemler tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Veith W, Deleo V, Silverberg N: Medical phototherapy in childhood skin diseases. *Minerva Pediatr* 2011; 63:327-33.
2. Dogra S, De D: Phototherapy and photochemotherapy in childhood dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:521-6.

3. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K: Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol* 2008; 26:464-76.
4. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR: A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64:936-49.
5. Nee TS: Phototherapy. *Clin Dermatol* 1997; 15:753-67.
6. Rhodes LE, Lim HW: The acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In Lim HW, Höningmann HHawk JLM.(eds):*Photodermatology*, Informa,2007, New York, 75-90.
7. Weichenthal M, Schwarz T: Phototherapy: how does UV work? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21:260-6.
8. Morison WL: Phototherapy and photochemotherapy: an update. *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18:297-306.
9. Morita A, Kobayashi K, Isomura I, et al: Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:670-4.
10. Krutmann J, Morita A: Mechanisms of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999; 4:70-2.
11. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K: Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol* 2008; 26:464-76.
12. Murase JE, Lee EE, Koo J: Effect of ethnicity on the risk of developing nonmelanoma skin cancer following long-term PUVA therapy. *Int J Dermatol* 2005; 44:1016-21.
13. Stern RS: PUVA Follow up Study. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:755-61.
14. Stern RS, Lange R: Cardiovascular disease, cancer, and cause of death in patients with psoriasis: 10 years prospective experience in a cohort of 1,380 patients. *J Invest Dermatol* 1988; 91:197-201.
15. Kakourou T: Vitiligo in children. *World J Pediatr* 2009; 54:265-8.
16. Tamesis ME, Morelli JG: Vitiligo treatment in childhood: a state of the art review. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:437-45.
17. Silverberg NB: Update on childhood vitiligo. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22:445-52.
18. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W: Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:245-53.
19. Kanwar AJ, Dogra S: Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30:332-6.
20. Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F: Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:599-605.
21. Brazzelli V, Prestinari F, Castello M, et al: Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B narrowband (311 nm). *Pediatr Dermatol* 2005; 22:257-61.
22. Mai DW, Omohundro C, Dijkstra JW, Bailin PL: Childhood vitiligo successfully treated with bath PUVA. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:53-5.
23. Cho S, Zheng Z, Park YK, Roh MR: The 308-nm excimer laser: a promising device for the treatment of childhood vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011; 27:24-9.
24. Trueb RM: Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009; 38:137-59.
25. Farber EM, Nall L: Childhood psoriasis. *Cutis* 1999; 64:309-14.
26. Dhar S, Banerjee R, Agrawal N, et al: Psoriasis in children: an insight. *Indian J Dermatol* 2011; 56:262-5.
27. Kumar B, Jain R, Sandhu K, et al: Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004; 43:654-8.
28. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, Huang CZ, Feng AP, Li JW: Childhood psoriasis: a study of 137 cases from central China. *World J Pediatr* 2010; 6:260-4.
29. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K: Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001; 18:188-98.
30. al-Fouzan AS, Nanda A: A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol* 1994; 11:116-9.
31. al-Fouzan AS, Nanda A: UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995; 12:66.
32. Tay YK, Morelli JG, Weston WL: Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:406-9.
33. Jury CS, McHenry P, Burden AD, et al: Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31:196-9.
34. Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, et al: Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:727-9.
35. Zamberk P, Velázquez D, Campos M, et al: Paediatric psoriasis-narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:415-9.

36. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A: Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007; 46:320-2.
37. Benoit S, Hamm H: Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25:555-62.
38. Pasic A, Ceovic R, Lipozencic J, et al: Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20:71-7.
39. Kortuem KR, Davis MD, Witman PM, et al: Results of Goeckerman treatment for psoriasis in children: a 21-year retrospective review. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:518-24.
40. Menter MA, Whiting DA, McWilliams J: Resistant childhood psoriasis: an analysis of patients seen in a day-care center. *Pediatr Dermatol* 1984; 2:8-12.
41. Bieber T: Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010; 22:125-37.
42. Van Bever HP, Llanora G: Features of childhood atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29:15-24.
43. Valkova S, Velkova A: UVA/UVB phototherapy for atopic dermatitis revisited. *J Dermatolog Treat* 2004; 15:239-44.
44. Clayton TH, Clark SM, Turner D, Goulden V: The treatment of severe atopic dermatitis in childhood with narrowband ultraviolet B phototherapy. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:28-33.
45. Yoshiike T, Sindhvananda J, Aikawa Y, et al: Topical psoralen photochemotherapy for atopic dermatitis: evaluation of two therapeutic regimens for inpatients and outpatients. *J Dermatol* 1991; 18:201-5.
46. Tan E, Tay YK, Giam YC: Profile and outcome of childhood mycosis fungoides in Singapore. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:352-6.
47. Kavala M, Zindanci I, Büyükbabani N, et al: Treatment of childhood mycosis fungoides with narrow-band phototherapy. *Int J Dermatol* 2009; 48:203-4.
48. Can B, Turkoglu Z, Kavala M, et al: Successful treatment of generalized childhood Schamberg's disease with narrowband ultraviolet B therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011; 27:216-8.
49. Milea M, Dimov HA, Cribier B: Generalized Schamberg's disease treated with PUVA in a child. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134:378-80.
50. Pabsch H, Rütten A, Stemm AV, et al: Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:557-61.
51. Kavala M, Zindanci I, Büyükbabani N, et al: Treatment of childhood mycosis fungoides with narrow-band phototherapy. *Int J Dermatol* 2009; 48:203-4.
52. Roupe G: Hypopigmented mycosis fungoides in a child successfully treated with UVA1-light. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:82.