



# Psoriasisde dar band ultraviyole B tedavisinde haftalık düşük ve yüksek oranlı doz artış protokollerinin karşılaştırılması

*Comparison of weekly low-dose and high-dose incremental protocols of narrow band ultraviolet B therapy for psoriasis*

Mehtap Ünlü Bıçak, Turna İlknur, Sevgi Akarsu, Filiz Yücel, Ayşe Şebnem Özkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Dar band UVB (DB-UVB) fototerapinin olası uzun dönem yan etkileri göz önüne alındığında daha etkili ve güvenilir protokollere ulaşmak için farklı başlangıç dozları, seans sayıları veya doz artışlarının kullanıldığı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı psoriasisde DB-UVB tedavisiyle haftalık düşük doz artışları ile haftalık yüksek doz artışlarının klinik etkinliklerini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Psoriasis vulgarisli 29 olgu haftalık düşük doz (%20) artış (grup 1; n=14) protokolü ya da haftalık yüksek doz (%40) artış (grup 2; n=15) protokolünün uygulandığı DB-UVB tedavisi almıştır. Olgular 12 hafta boyunca haftalık olarak izlenmişler ve Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) ile değerlendirilmişlerdir.

**Bulgular:** Gruplar arasında tedavi öncesindeki ve 12 haftalık tedavi süresince belirlenen haftalık PAŞİ skorları karşılaştırılmış ve 12. hafta dışında istatistiksel fark bulunmamıştır. On ikinci haftadaki ortalama PAŞİ skorları grup 2'deki olgularda grup 1'deki olgulara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,045). Her iki grup arasında PAŞİ değerlerinde  $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  ve  $\geq 90\%$  azalma sağlanan olgu sayıları ve gerekli tedavi seanslarının sayıları açısından farklılık saptanmamıştır. Her iki grup PAŞİ değerlerinde  $\geq 50\%$  ve  $\geq 90\%$  azalma sağlayan ortalama kümülatif dozlar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemesine rağmen, PAŞİ değerlerinde  $\geq 75\%$  azalma sağlayan ve 12 haftalık tedavi sonunda ulaşılan kümülatif doz ortalamaları haftalık yüksek doz artış uygulanan grupta haftalık düşük doz artış uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,014 ve p=0,00).

**Sonuç:** Sonuçlarımızın geniş olgu serili çalışmalarla desteklenmesi gerekliliğinin farkında olsak da, psoriasis tedavisinde DB-UVB fototerapi ile haftalık düşük doz artış uygulamasının daha düşük kümülatif dozlarda haftalık yüksek doz artış uygulamasıyla hemen hemen benzer etkiler oluşturması açısından tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. (Türkderm 2015; 49: 101-6)

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis vulgaris, dar band ultraviyole B fototerapi, doz artış protokolü

## Summary

**Background and Design:** Considering the probable long-term side-effects of narrowband UVB (NB-UVB) therapy, various studies have been conducted to provide more effective and reliable protocols by applying the different initial doses, numbers of sessions or dose increments. The aim of this study was to compare the clinical effectiveness of weekly low-dose increments and weekly high-dose increments of NB-UVB therapy in psoriasis.

**Materials and Methods:** Twenty-nine patients with psoriasis vulgaris underwent NB-UVB therapy with a weekly low-dose (20%) increment protocol (group 1; n=14) or weekly high-dose (40%) increment protocol (group 2; n=15). The patients were monitored weekly for 12 weeks and evaluated by the Psoriasis Area Severity Index (PASI).

**Results:** The PASI scores prior to the therapy and during the 12-week therapy for each week between the groups were compared and no statistically significant difference was found except week 12. The mean PASI scores at week 12 was significantly lower in patients from group 2 than in patients from group 1 (p=0.045). The mean number of patients and therapy sessions required with  $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$  and  $\geq 90\%$  PASI reduction did not differ between the groups. Although comparison of the two groups according to the mean cumulative doses with  $\geq 50\%$  and  $\geq 90\%$  PASI reduction did not reveal a statistically significant difference, however, those of patients with  $\geq 75\%$  PASI reduction at the end of the 12-week therapy were significantly higher in the group with a weekly high-dose increment than in the group with a weekly low-dose increment (p=0.014 and p=0.00, respectively).

**Conclusion:** Although we are aware that our results may need to be supported with large-series studies, we suggest that a weekly low-dose increment regime of NB-UVB therapy is preferable in the treatment of psoriasis as it produces nearly similar effects as a weekly high-dose increment regimen but with the lower cumulative doses. (Türkderm 2015; 49: 101-6)

**Key Words:** Psoriasis vulgaris, narrow band ultraviolet B phototherapy, incremental dose protocol

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Sevgi Akarsu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 412 38 57 E-posta: sevgi.akarsu@deu.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 16.01.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.03.2015

## Giriş

Toplumun yaklaşık %1-3'ünde görülen psoriasis, alevlenme ve remisyonlarla seyreden kronik seyirli, immun aracılı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Psoriasisin geniş spektrumlu klinik tabloları arasında en sık görülen tipi olan psoriasis vulgaris, çapları noktasal büyüklüklerden daha geniş deri yüzeyini kaplayan plaklara kadar değişebilen eritemli skuamli papüler lezyonlarla karakterizedir. Psoriasis şiddetini azaltan ve hastaların yaşam kalitesini yükselten çeşitli tedavi yaklaşımları mevcut olsa da, halen tam iyileşme sağlayan kesin bir tedavi protokolü bulunmamaktadır<sup>1-3</sup>.

Günümüzde tek başına ya da topikal veya sistemik ajanlarla kombinasyon tedavisi şeklinde kullanılabilen fototerapi yöntemi, hem geleneksel hem de özellikle son yıllarda sayıları giderek artan biyolojik sistemik tedavilerin immunosupresif özelliklerini içermemesi, nispeten iyi bir etkinlik göstermesi, maliyet etkin olması ve yan etkilerinin az olması nedeniyle psoriasis tedavisindeki değerini korumaktadır<sup>1,2</sup>. Literatürde dar band UVB (DB-UVB) tedavisi ile psoriasisli olgulardaki iyileşme oranlarının %63-80 arasında değişiklik gösterdiği ve genel olarak etkinliğinin geniş band UVB'ye göre daha fazla olmasının yanında PUVA ile neredeyse eşdeğer bulunduğundan söz edilmiştir<sup>1,4</sup>. Bununla birlikte PUVA tedavisine göre daha düşük oranda olsa da derinin erken yaşlanması ve melanom dışı deri kansinomlarının gelişme olasılığı nedeniyle DB-UVB tedavisi dozlarının seçiminde dikkatli olunması gerektiğinden bahsedilmiştir<sup>4,5</sup>.

Mevcut fototerapi seçeneklerinden herhangi birinin olası akut ve kronik yan etkilerini en aza indirmek için en düşük kümülatif dozla en yüksek etkinliği sağlayabilen farklı doz protokollerinin araştırılması her zaman bir gereklilik olmuştur. Literatürde DB-UVB tedavisi uygulamalarında böyle bir protokol oluşturulabilmesi amacıyla tasarlanmış olan ve değişik başlangıç dozları, seans sayıları ve doz artış şemalarının kullanıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur<sup>6-19</sup>. Doz artışlarında uygulanan protokoller çalışmalar arasında oldukça farklılık göstermektedir<sup>7,14-19</sup>. Yapılan bir çalışmada üç seansta bir yapılan haftalık doz artışlarının her seansta yapılan doz artışı uygulamasına göre daha düşük kümülatif dozlarla benzer etkinlik gösterdiği ve uzun vadede daha güvenilir olabileceği ileri sürülmüştür<sup>18</sup>. Bu çalışmada psoriasis vulgarisli olgulardaki DB-UVB tedavisi uygulamalarında düşük oranlı ve yüksek oranlı haftalık doz artışlarının tedavideki etkinliği ve güvenilirliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

**Olgu seçimi:** Bu çalışmaya polikliniğimize başvuran hastalar arasından klinik ve histopatolojik olarak psoriasis vulgaris tanısı almış olan 32 olgu alınmıştır. Olgular randomize olarak seçilerek iki eşit gruba ayrılmış ve haftada üç kez uygulanan DB-UVB tedavisinin doz artışları bir grupta haftalık düşük oranlı artış şeklinde yapılırken (grup 1), diğerinde haftalık yüksek oranlı doz artışları (grup 2) uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıcında yerel etik kurul onayı alınarak tüm olgular uygulanacak tedavi ve olası yan etkiler konusunda bilgilendirilmiştir. Çalışmaya püstüler, eritrodermik ve/veya artropatik psoriasisli, 18 yaşından küçük, gebe, aktinik keratoz ya da herhangi bir deri kansinomu öyküsü olan, immunsupresif veya fototoksik ilaç kullanan, anormal fotosensitivite, öncesinde fototerapiye yanıtızsızlık ya da intolerans öyküsü bulunan, son üç ay içinde fototerapi veya sistemik tedavi ve son bir ay içinde

de topikal antipsoriyotik tedavi almış olan olgular dahil edilmemiştir. Olgular fototerapiye başlamadan önce psoriasis için tetikleyici olabilecek ilaç kullanımı ve enfeksiyon odakları açısından değerlendirilmiş, gerekli tetkikler ve tedaviler tamamlandıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

**Tedavi protokolü:** Tüm olgulara Waldman Medizintechnik UV 7001 K marka ışınlama kabini içinde haftada üç seans DB-UVB tedavisi uygulanmış olup, tedavi başlangıç dozunu belirlemek için öncesinde Minimal Eritem Dozu (MED) testi yapılmıştır. MED; Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2 olan olgularda 50-500 mJ/cm<sup>2</sup>, deri tipi 3 ve 4 olan olgularda ise 150-900 mJ/cm<sup>2</sup> dozlarında olmak üzere sırttaki 2 cm çaplı altı alana deri tipine göre başlanıp gittikçe yükselen dozlarla DB-UVB uygulanarak belirlenmiştir. Yirmi dört saat sonra keskin sınırlı bir eritem gözlenen ilk doz MED olup, DB-UVB tedavisine MED'nin %70'i dozunda başlanmıştır. Doz artışlarına haftada bir kez ve uygulanan tedaviye kör bir çalışmacı tarafından olguların eritem yanıtına göre karar verilerek birinci grupta düşük oranlı (eritem yoksa %20, siliik sınırlı hafif eritem varsa %10), ikinci grupta ise yüksek oranlı (eritem yoksa %40, siliik sınırlı hafif eritem varsa %20) olacak şekilde yapılmıştır. Doz ayarlama protokolü daha belirgin eritem (keskin sınırlı ve asemptomatik) varlığında aynı dozda devam edecek, hafif yanık (ağrılı keskin sınırlı eritem) oluştuğunda yarıya düşürülecek ve ciddi yanık (ağrılı keskin sınırlı eritem ve büller) oluştuğunda ise doz atlanacak şekilde düzenlenmiştir.

DB-UVB tedavisine başlamadan önce tüm olgularda UV geçirgenliğini azalttığı için psoriasis plaklarının üzerindeki skuamların azaltılmasına yönelik olarak skuamların yoğunluğuna göre 3-7 gün öncesinden %5-20'lik salisilik asitli vazelin başlanmıştır. Olguların her tedavi öncesinde nevoselluler nevusleri kapatılmış, ayrıca erkek olgularda genital bölge ve eğer psoriasis döküsü yoksa yüz bölgesi de korunmuştur.

**Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi:** Olguların tedaviye klinik yanıtı tedavi öncesinde ve tedavi süresince haftalık olarak hesaplanan Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skorları ile değerlendirilmiştir. PAŞİ, hastalığın tuttuğu vücut yüzey alanı ve psoriyotik lezyonların eritem, skuam ve papüler karakterinin birlikte değerlendirilmesini sağlayan bir indekstir. PAŞİ bileşenlerinin derecelendirilmesi kişisel gözlemlere dayandığı için subjektif değerlendirmedeki veri farklılıklarını mümkün olduğunca azaltmak amacıyla çalışmamızda saptanan değerler aynı bölümde çalışan iki hekim tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçların ortalaması alınmıştır. UVB'nin saçlı deri döküntülerine etkili olamayacağı düşünüldüğünden bizim çalışmamızda baş bölgesi PAŞİ değerlendirmesine dahil edilmemiştir. Tüm olgularda haftalık PAŞİ ölçümleri 12 haftalık tedavi süresince hesaplanmış ve tedavi sonundaki PAŞİ değerlerine göre iyileşme oranları; tam (PAŞİ 90-100), mükemmel (PAŞİ 75-89), orta (PAŞİ 50-74) ve zayıf (<PAŞİ 50) olarak kabul edilmiştir.

**İstatistiksel analiz:** Çalışmanın sonunda elde edilen veriler SPSS 15 sunumu kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analiz ile sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma olarak, diğer değişkenlerin ise yüzde sıklıkları elde edilmiştir. Düşük oranlı ve yüksek oranlı doz artışı yapılan olgu gruplarının demografik ve hastalığa özgün verileri yanında başlangıç PAŞİ ve haftalık PAŞİ değerleri, tedavi sonundaki PAŞİ yanıtına göre iyileşme oranları, PAŞİ 50, PAŞİ 75 ve PAŞİ 90 yanıtı alınan olgu sayıları, bu yanıtların alınması için gereken seans sayıları ve uygulanan kümülatif dozların ortalamaları Ki-kare ve t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

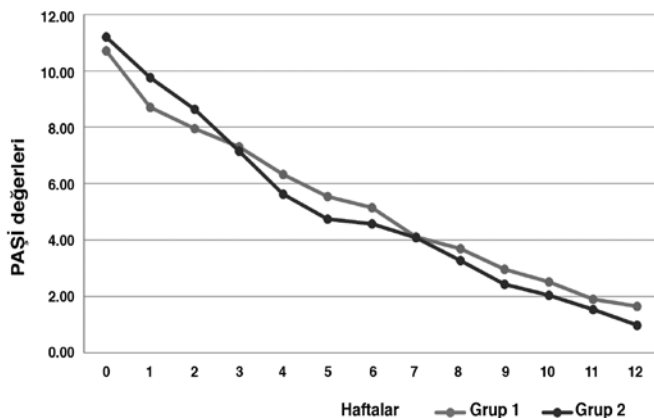
## Bulgular

Çalışmaya alınan 32 olgunun 3'ü (%9,4) tedavi seanslarına düzenli devam etmediği için çalışmadan çıkarılmış, sonuç olarak grup 1'de 14 olgu ve grup 2'de 15 olgu olmak üzere toplam 29 olgu 12 haftalık tedavi sürecini tamamlamıştır. Haftalık düşük oranlı (grup 1) ve yüksek oranlı (grup 2) doz artışı yapılan olguların demografik ve hastalığa özgün verileri Tablo 1'de gösterilmektedir. Her iki gruptaki olguların yaş, cinsiyet, deri tipi, psoriasis lezyon tipi, hastalık süresi ve ortalama MED değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tedavi öncesi başlangıç PAŞİ değerleri arasında anlamlı fark olmayan her iki grubun haftalık PAŞİ değerleri arasında da 12. hafta dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir. On ikinci haftada ise grup 2'deki PAŞİ ortalamasının grup 1'deki olgulara göre kısmen daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak sınırdan olsa da anlamlı bir farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p=0,045$ ). Her iki gruptaki haftalık ortalama PAŞİ değerleri Tablo 2'de, ortalama PAŞİ değerlerinin haftalık değişimi ise Şekil 1'de gösterilmektedir.

Tedavi sonunda grup 1'deki olguların 4'ünde (%28,5) tam, 6'sında (%42,9) mükemmel ve 4'ünde (%28,6) orta derecede iyileşme gözlenirken, grup 2'deki olguların 6'sında (%40) tam, 8'inde (%53,3) mükemmel ve 1'inde (%6,7) orta derecede iyileşme olduğu belirlenmiştir. Her iki grupta da PAŞİ 50'nin altında zayıf iyileşme gösteren olgu olmamıştır. Çalışmanın sonunda PAŞİ değerlerindeki ortalama iyileşme oranları açısından her iki grup arasında (grup 1'de  $83,8 \pm 10,3$ ; grup 2'de  $88,6 \pm 10,2$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,226$ ). PAŞİ 50, PAŞİ 75 ve PAŞİ 90 yanıtına ulaşan olgu sayıları, bu yanıtlara ulaşabilmek için uygulanan ortalama tedavi sayıları ve kümülatif dozlar Tablo 3'de gösterilmektedir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada sadece PAŞİ 75 yanıtına ulaşmak için gereken kümülatif DB-UVB dozunun haftalık yüksek oranlı doz artışı uygulanan grup 2'de haftalık düşük oranlı doz artışı uygulanan grup 1'deki olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0,014$ ). Çalışmanın sonucunda 12 haftalık tedavi sonunda ulaşılan toplam kümülatif doz grup 1'de  $5,3-35,3$  ( $16,7 \pm 8,7$ ) J/cm<sup>2</sup> iken grup 2'de  $13,5-42,2$  ( $31,3 \pm 8,2$ ) J/cm<sup>2</sup> olduğu saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,000$ ).

Yan etki gelişimi açısından değerlendirildiğinde ise her iki tedavi grubundaki olguların çoğunda doz ayarlamayı ya da tedaviye ara



**Şekil 1.** Her iki çalışma grubundaki ortalama Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) değerlerinin haftalık değişimi

verilmesini gerektirmeyecek derecelerde eritem ve pruritus yakınması belirlenmiştir. Bununla birlikte düşük oranlı doz artışı uygulanan gruptaki olguların hiçbirinde yanık görülmezken yüksek oranlı doz artışı yapılan grupta sadece bir olguda 19. seans sonrasında hafif yanık oluşmuş ve dozun yarıya düşürülmesini gerektirmiştir. Her iki grupta da yan etki nedeniyle tedaviden çıkarılan ya da ek bir tedavi uygulanan herhangi bir olgu olmamıştır.

## Tartışma

Fototerapinin uzun dönemdeki yan etkileri göz önüne alındığında, psoriasisli olgularda DB-UVB ile en etkili ve güvenilir tedavi protokolünün belirlenmesi açısından değişik başlangıç dozları, seans sayıları ve doz artış şemalarının uygulanarak en düşük kümülatif dozlarla maksimum tedaviye ulaşmayı hedefleyen çeşitli klinik çalışmalar yapılmıştır<sup>6-19</sup>. Literatürdeki bazı çalışmalarda düşük başlangıç dozu, tedavi süresince düşük dozlarda artışlar ya da daha az sıklıkta tedavi seansları şeklinde uygulanan düşük yoğunluklu protokollerin yüksek yoğunluklu protokollere göre neredeyse eşdeğer etkinlikte olduğu, bunun yanında kümülatif dozların daha düşük olması nedeniyle karsinojenik riskinin daha az olacağından söz edilmiştir<sup>6-8,15,16</sup>. Bununla birlikte bazı yazarlar tarafından yüksek yoğunluklu protokollerde özellikle tolere edilemeyen eritem yanıtının daha sıklıkla oluşması ve doz artış planlarında daha fazla değişikliğe gerek duyulmasına rağmen, iyileşme için gereken toplam tedavi sayısının daha az ve remisyon sürelerinin daha uzun olması gibi avantajlarının da bulunduğu öne sürülmüştür<sup>10,16</sup>. Mevcut verilere göre psoriasisli olgularda iyileşme için gereken tahmini kümülatif dozu belirlemek mümkün olmasa da, ortalama 25 seans gerektiğinden söz edilmiştir<sup>1</sup>. Sonuç olarak, günümüzde halen DB-UVB fototerapisinin hangi dozda başlanacağı, haftada kaç seans uygulanacağı ve doz artışlarının nasıl yapılacağı ile ilgili kesinleşmiş optimal bir uygulama protokolü bulunmamaktadır<sup>6,7</sup>.

UVB ile başarılı bir tedavi için doğru doz ile başlamak önemli olup dozu çok düşük tutmak daha uzun tedavi gerektirdiği gibi terapotik etkiden ziyade derinin bronzlaşmasına ve fototoleransına neden olmakta, çok yüksek doz ise fototoksitesite ve Koebner reaksiyonu ile sonuçlanabilmektedir<sup>2,4</sup>. Yapılan çalışmalarda DB-UVB başlangıç dozu genellikle MED'ye göre belirlenerek MED'nin %50-70'i oranında, daha az sıklıkta deri tipine göre ve nadiren de sabit bir doz ile tedaviye başlanmıştır<sup>1,2</sup>. Bazı yazarlar tarafından özellikle deri tipi 1-3 olan psoriasisli olgularda DB-UVB başlangıç dozunu belirlerken seçilen yöntemlerin arasında tedavinin etkinliği açısından belirgin bir farklılık olmadığından bahsedilse de, bizim de tercih ettiğimiz gibi genellikle MED'nin %70'i oranında başlanan DB-UVB tedavisinin MED'nin %35 ile başlanan dozlardaki protokollere göre daha kısa sürede etkili olduğu gösterilmiştir<sup>1,6-9</sup>.

Psoriasis tedavisine yönelik farklı merkezlerde haftada 2-5 seans arasında kullanılmış olan DB-UVB'nin ne kadar sıklıkta yapılması gerektiği konusunda da kesin bir protokol yoktur. Haftada üç seans ya da iki seans DB-UVB uygulanan olgular arasında tedavi sayıları ve kümülatif doz bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasa da, haftada üç seans DB-UVB uygulanan grupta klinik yanıtın 1,5 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir<sup>10</sup>. Leenutaphong ve ark. tarafından haftada dört seanslı tedavi ile haftada iki seanslı tedavinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada psoriasis iyileşme oranı ve iyileşme süreleri açısından bir üstünlüğü olmaması nedeniyle deri tipi 3-5 arasında olan

kişilerde haftada iki seans DB-UVB tedavisinin tercih edilebileceği öne sürülmüştür<sup>11</sup>. Haftada beş seans DB-UVB tedavisinin ise haftada üç seanslı uygulamaya göre daha hızlı iyileşme sağlamadığı ve remisyon sürelerini uzatmadığı gibi daha fazla kümülatif doz maruziyetine ve akut yan etkilere neden olduğu gösteren çalışmaların yanında<sup>12</sup>,

kümülatif dozu arttırmaksızın daha hızlı klinik yanıt alındığı ancak tedavi sonundaki klinik etkinliğin benzer olduğunu bildiren yazarlar da mevcuttur<sup>13</sup>. Tüm bu bulgular ışığında bizim de uyguladığımız gibi haftada üç seanslı DB-UVB tedavisinin özellikle deri tipi 1-3 arasında olan kişilerde kümülatif doz artışına bağlı muhtemel kronik yan etkilerin

**Tablo 1. Dar band UVB tedavisi uygulanan psoriasisli olguların demografik ve hastalığa özgün özellikleri**

Hasta özellikleri	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=15)	p değeri
Yaş aralığı (ortalama ± SS) (yıl)	28-71 (51,4±12,1)	27-82 (54,3±18,2)	0,628
Cinsiyet			
K	3 (%21,4)	5 (%33,3)	0,682
E	11 (%78,6)	10 (%66,7)	
Deri tipi			
2	5 (%35,7)	5 (%33,3)	0,661
3	9 (%64,3)	9 (%60)	
4	0 (%0)	1 (%6,7)	
Psoriasis lezyon tipi			
Plak	10 (%71,4)	13 (%86,7)	0,459
Plak+guttat saçılımlı	4 (%28,6)	2 (%13,3)	
Psoriasis süresi (yıl)	0,3-45 (15,7±14,4)	2-40 (15,3±14,9)	0,937
Minimal eritem dozu	50-500 (228,6±115,5)	150-500 (277,3±81,5)	0,198

**Tablo 2. Her iki çalışma grubundaki haftalık ortalama Psoriasis alan şiddet indeksi değerleri**

Haftalık PAŞİ değerleri	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=15)	p değeri
0. hafta	5,5-17,7 (10,7±3,1)	7,1-18,1 (11,2±3,5)	0,695
1. hafta	4,2-13,5 (8,7±2,5)	6,1-18,1 (9,7±3,2)	0,335
2. hafta	4,1-11,4 (7,9±2,1)	5,7-16,4 (8,6±2,5)	0,438
3. hafta	3,5-10,9 (7,3±2,03)	4,6-11,2 (7,1±1,9)	0,838
4. hafta	3,1-9,9 (6,3±1,8)	2,7-9,9 (5,6±1,7)	0,300
5. hafta	2,1-9,5 (5,5±2,2)	1,5-8,5 (4,7±1,8)	0,289
6. hafta	1,9-9,9 (5,1±2,2)	1,1-8,6 (4,6±1,9)	0,465
7. hafta	1,2-8,0 (4,1±2,1)	1,5-5,8 (4,1±1,4)	0,967
8. hafta	1,1-8,6 (3,7±2,2)	1,0-5,1 (3,3±1,3)	0,530
9. hafta	0,8-7,0 (2,9±1,6)	0,6-4,2 (2,4±1,02)	0,308
10. hafta	0,4-6,8 (2,5±1,6)	0,2-3,6 (2,03±1,02)	0,340
11. hafta	0,0-3,6 (1,9±1,0)	0,2-3,1 (1,5±0,8)	0,296
12. hafta	0,0-3,6 (1,6±1,03)	0,0-2,4 (1,0±0,6)	0,045*

\*: İstatistiksel olarak anlamlı değerler (p<0,05), PAŞİ: Psoriasis alan şiddet indeksi

**Tablo 3. Her iki gruptaki PAŞİ 50, PAŞİ 75 ve PAŞİ 90 yanıtlarının dağılımı**

PAŞİ yanıtları	Grup 1 (n=14)	Grup 2 (n=15)	p değeri	
	<b>14 (%100)</b>	<b>15 (%100)</b>	-	
≥PAŞİ 50	Olgu sayısı (%)			
	Seans sayısı	9-27 (17,6±5,9)	9-30 (17,2±6,6)	0,874
	Kümülatif doz	1,3-14,8 (5,4±4,8)	2,7-23,1 (7,5±5,2)	0,272
≥PAŞİ 75	Olgu sayısı (%)	10 (%71,4)	14 (%93,3)	0,169
	Seans sayısı	15-33 (25,8±5,9)	12-36 (24,4±6,7)	0,610
	Kümülatif doz	3,6-15,9 (8,2±4,4)	4,4-22,1 (13,7±5,4)	0,014*
≥PAŞİ 90	Olgu sayısı (%)	4 (%28,6)	6 (%40)	0,264
	Seans sayısı	27-36 (32,2±3,8)	27-36 (31,5±3,9)	0,759
	Kümülatif doz	5,3-22,6 (15,1±8,2)	15,2-42,2 (26,6±9,7)	0,071

\*: İstatistiksel olarak anlamlı değerler (p<0,05), PAŞİ: Psoriasis alan şiddet indeksi



azaltılması ve fototerapi ünitelerinin işlevselliği açısından tercih edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür<sup>1,2,4</sup>.

Fototerapi protokollerinin bir diğer önemli değişkeni ise tedavi dozundaki artışlardır<sup>14-21</sup>. Doz artışı hastanın klinik yanıtı ve toleransına bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte, asıl hedef yanık olmaksızın hafif fark edilebilen bir eritem oluşturmaktır. Bugüne kadar denenmiş olan bir çok farklı doz artış protokolü mevcut olsa da, bu konuda da uluslararası bir konsensus bulunmamaktadır. Bazı klinisyenler her seansta MED'nin %10-20'si oranında artış yapılmasını önermekte, bazıları ise erken dönemde daha yüksek artışları (%15-20) takiben sonraki seanslarda daha küçük (%10) doz artışlarını kullanmaktadır<sup>2,6,7</sup>. Deri tipine göre her seansta 15-65 mJ/cm<sup>2</sup>'lik doz artışı<sup>1,15,19</sup>, haftalık sabit %30-40'lık artışlar<sup>20</sup>, alterne bir şemaya göre doz artışları (ilk iki seans başlangıç dozunda, daha sonra 16. seansa kadar her iki seansta bir sırasıyla %40, %30, %25, %20, %15, %10 ve %5 oranlarında artış olacak şekilde)<sup>11</sup> veya 0,01-0,05 J/cm<sup>2</sup>/gün artış<sup>21</sup> olmasını öneren yazarların yanında, daha düşük (%5-10) doz artışlarının da etkili olabildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>11,17</sup>.

Psoriasisli olgularda DB-UVB tedavisinde yüksek oranlı ve düşük oranlı doz artışı protokollerini karşılaştıran az sayıda klinik çalışma mevcuttur<sup>15-17</sup>. Boztepe ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada her seansta %20'lik doz artışı yapılan 44 psoriasisli olgudaki klinik yanıt oranları ve ortalama seans sayılarının %5-10'luk artış yapılan olgulara göre anlamlı bir farklılık göstermediği, ancak daha fazla eritem ile daha yüksek maksimum ve kümülatif dozlara maruziyete neden olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>. Kleinpenning ve ark. tarafından psoriasisli olgulardan oluşan iki grupta yapılan randomize kontrollü bir diğer çalışmada ise yüksek oranlı doz artış protokolü (eritematojenik protokol, 54 olgu, başlangıç dozu MED'nin %70'i, %40'lık artışlar) ve düşük oranlı doz artış protokolü (suberitematojenik protokol, 55 olgu, başlangıç dozu MED'nin %35'i, %20'lik artışlar) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada PAŞİ 90 yanıtına ulaşan olgu sayıları ya da iyileşme için gereken UVB kümülatif dozları açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ancak yüksek oranlı doz artışı yapılan olgularda eritemin daha belirgin olması nedeniyle tedavinin ilk haftalarında daha fazla doz ayarlamasına gerek duyulduğu gösterilmiştir<sup>16</sup>. Dawe ve ark. ise belirgin eritem yanıtı nedeniyle sık doz ayarlamasına gerek duyulan yüksek artışlı protokolün etkinlik açısından avantajını sorgulamışlar, ayrıca DB-UVB'nin uzun dönemdeki karsinojenik etki riskinin daha sık eritem yanıtı oluşturan daha az sayıdaki tedaviyle mi yoksa daha düşük oranda eritem yanıtı oluşturan daha çok sayıdaki tedavi seansıyla mı ilişkili olduğunun belirsizliğini vurgulamışlardır<sup>6</sup>. Wainwright ve ark. tarafından kronik plak psoriasisli 20 olguda yapılan bir çalışmada DB-UVB protokolü sagittal eksende ikiye bölünen gövdenin bir yarısına eritem yanıtına göre her seansta düşük oranlı doz artışı (%20-10), diğerine ise yüksek oranlı doz artışı (%40-20) olacak şekilde düzenlenmiştir. Çalışmayı tamamlayan 18 olguda düşük oranlı doz artış protokolünde ortalama kümülatif dozun anlamlı derecede daha düşük, ancak ortalama seans sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak psoriasisde düşük doz artış protokolünün hem etkili olması hem de ortalama kümülatif dozda %10 oranında azalma sağlaması nedeniyle DB-UVB tedavisinin uzun dönem risklerini azaltabileceği ileri sürülmüştür<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda da karşılaştırılan yüksek oranlı ve düşük oranlı doz artışı protokolleri benzer şekilde düzenlenmiş, ancak Wainwright ve

ark.'nın çalışmasının aksine DB-UVB protokolü randomize olarak iki gruba ayrılan olguların tüm vücuduna uygulanmış ve doz artışlarının her seansta yapılması yerine haftalık artış protokolü tercih edilmiştir. Altiner ve ark. tarafından ise kronik plak psoriasisli 30 olgu randomize olarak iki gruba bölünerek MED'nin %70'i oranında başlanan ve haftada üç kez uygulanan DB-UVB tedavisinde doz artışları gruplardan birinde her seansta, diğerinde ise haftalık olacak şekilde yapılmıştır. Her iki grupta da doz artışı oranları eritem yoksa %40, hafif eritem varsa %20 oranında yapılarak belirgin eritem varlığında da doz atlanmıştır. On haftalık tedavi sonunda haftalık doz artışı uygulanan grupta 4 (%26,7) olgunun, her seans doz artışı yapılan grupta ise 3 (%20) olgunun anlamlı olarak iyileştiği gözlenmiştir. Sonuç olarak her seansta yapılan doz artışı uygulamasının haftalık yapılan doz artışı uygulamasına göre herhangi bir üstünlüğünün bulunmadığı, bununla birlikte anlamlı derecede daha düşük kümülatif doz değeri ile aynı etkinliği gösteren haftalık doz artışı uygulamasının daha güvenilir olabileceği ileri sürülmüştür<sup>18</sup>. Bizim çalışmamızda da haftalık doz artışı rejimi tercih edilmiş, ancak Altiner ve ark. tarafından uygulanan protokole sadece yüksek oranlı doz artışı yapılmışken bizim olgularımızda düşük oranlı ve yüksek oranlı doz artışlarının etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın sonucunda PAŞİ yanıtına göre her iki gruptaki iyileşme oranları ve tedavi sayıları arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, haftalık PAŞİ ortalamaları açısından bakıldığında sadece 12. haftada yüksek oranlı doz artışı yapılan grupta sınırdaki da olsa anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Bununla birlikte PAŞİ 75 yanıtı alınan olgulardaki ve 12 haftalık tedavi sonundaki ortalama kümülatif dozun yüksek oranlı doz artışı yapılan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunması nedeniyle, düşük oranlı doz artışı uygulamasının DB-UVB fototerapinin olası uzun dönem yan etkileri göz önüne alındığında daha güvenilir olabileceği düşünülebilir.

Özet olarak, psoriasisde en etkin ve en güvenli tedaviyi sağlayacak fototerapi protokolünün belirlenmesi amacıyla yapılmış birçok çalışma mevcut olsa da henüz standart bir doz rejimi geliştirilememiştir. Bu çalışmaların çoğunun retrospektif özellikte olması, sınırlı olgu sayıları ve/veya randomize karşılaştırmaların sağ-sol vücut yarıları üzerinden yapılması gibi kısıtlılıklarının da optimal tedavi protokolünün belirlenmesinde bir engel oluşturmuş olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda sadece 12. hafta PAŞİ değerlerinde yüksek doz artışı grubu lehine istatistiksel anlamlılık tespit edilmiş olsa da, iyileşme oranları açısından farklılık saptanmaması ve yüksek doz grubunda kümülatif dozdaki istatistiksel belirgin artış nedeniyle haftalık düşük doz protokolü uygulamasının daha uygun olacağı görüşündeyiz.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Almutawa F, Alnomair N, Wang Y, Hamzavi I, Lim HW: Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:87-109.
2. Benakova N: Phototherapy of psoriasis in the era of biologics: still in. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011;19:195-205.
3. 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.
4. Matz H: Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:73-80.

5. Laube S, George SA: Adverse effects with PUVA and UVB phototherapy. *J Dermatolog Treat* 2001;12:101-5.
6. Dawe RS: Comparing narrowband ultraviolet B treatment regimens for psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;161:1215-6.
7. Haddican MM, Bhutani T, McClelland PB, Koo JY: Why are there significant differences in published narrowband ultraviolet B dosimetry recommendations? The need for national standardization of phototherapy treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:411-4.
8. Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, Wolf P: Comparison of phototherapy with near vs. far erythemogenic doses of narrow-band ultraviolet B in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;138:96-100.
9. Dawe RS, Cameron HM, Yule S, Ibbotson SH, Moseley HH, Ferguson J: A randomized comparison of methods of selecting narrowband UV-B starting dose to treat chronic psoriasis. *Arch Dermatol* 2011;147:168-74.
10. 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.
11. Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S: Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:202-6.
12. Dawe RS, Wainright NJ, Cameron H, Ferguson J: Narrow-band (TL01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? *Br J Dermatol* 1998;138:833-9.
13. Hallaji Z, Barzegari M, Balighi K, Mansoori P, Taheri A, Mansoori P: A comparison of three times vs. five times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:10-5.
14. Selvaag E, Caspersen L, Bech-Thomsen N, de Fine Olivarius F, Wulf HC: Optimized UVB treatment of psoriasis: a controlled, left-right comparison trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:19-21.
15. Wainwright NJ, Dawe RS, Ferguson J: Narrowband ultraviolet B (TL-01) phototherapy for psoriasis: which incremental regimen? *Br J Dermatol* 1998;139:410-4.
16. Kleinpenning MM, Smits T, Boezeman J, van de Kerkhof PC, Evers AW, Gerritsen MJ: Narrowband ultraviolet B therapy in psoriasis: randomized double-blind comparison of high-dose and low-dose irradiation regimens. *Br J Dermatol* 2009;161:1351-6.
17. Boztepe G, Akinci H, Sahin S, et al: In search of an optimum dose escalation for narrowband UVB phototherapy: is it time to quit 20% increments? *J Am Acad Dermatol* 2006;55:269-71.
18. Altınar DD, İlknur T, Fertil E, Günes AT, Ozkan S: Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1076-80.
19. Parlak N, Kundakci N, Parlak A, Akay BN: Narrowband ultraviolet B phototherapy starting and incremental dose in patients with psoriasis: comparison of percentage dose and fixed dose protocols. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31:90-7.
20. Karrer S, Eholzer C, Ackermann G, Landthaler M, Szeimies RM: Phototherapy of psoriasis: comparative experience of different phototherapeutic approaches. *Dermatology* 2001;202:108-15.
21. Zanolli M: Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004;22:397-40.