

# Fotodermatozlarda Foto(kemo)terapi

## Photochemotherapy for Photodermatoses

Aslı Hapa, Ayşen Karaduman

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

Günümüzde çeşitli fotosensitif dermatozların tedavisinde başlıca ultraviole-B ve PUVA olmak üzere foto(kemo)terapi yöntemleri kullanılmaktadır. Foto(kemo)terapinin en sık kullanıldığı fotodermatozlar ise polimorfik ışık döküntüsü, solar ürtiker, kronik aktinik dermatit, hidroa vaksiniforme ve aktinik prurigo olarak sıralanabilir. Bu derlemede yukarıda bahsi geçen fotodermatozlarda foto(kemo)terapi kullanımından bahsedilecek ve tedavi protokolleri üzerinde durulacaktır. (*Türkderm 2010; 44 Özel Sayı 2: 115-9*)

**Anahtar Kelimeler:** Fotodermatozlar; polimorfik ışık döküntüsü; fototerapi; fotokemoterapi

### Summary

Nowadays, photo(chemo)therapy procedures mainly ultraviolet-B and PUVA have been used in the treatment of various photodermatoses. The most commonly used fotodermatoses can be classified as polymorphic light eruption, solar urticaria, chronic actinic dermatitis, hydroa vacciniforme and actinic prurigo. In this review, the use of photo(chemo)therapy in above aforementioned photodermatoses will be discussed and treatment protocols will be emphasized. (*Turkderm 2010; 44 Suppl 2: 115-9*)

**Key Words:** Photodermatoses; polymorphic light eruption; phototherapy; photochemotherapy

### Giriş

Tedavi seçeneklerinin nispeten kısıtlı olduğu fotodermatozlarda foto(kemo)terapi hastalar için yeni bir tedavi seçeneği olarak giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Foto(kemo)terapinin dermatolojik hastalıklardaki tedavi edici mekanizmaları son yıllarda yapılan çalışmalarla giderek açıklık kazanmaya başlamıştır. Fotodermatozlarda bu tedavinin kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte tedavi etkinliğini açıklayan çeşitli görüşler mevcuttur. Tüm fotodermamatozlarda ışığa karşı abartılı bir immün yanıt mevcuttur ancak bu immün reaksiyonu tetikleyen mekanizmalar bilinmemektedir. Tedavide amaç kişinin ışığa karşı olan toleransını

arttırmaktır. Bu toleransın gelişmesinde önemli faktörlerden birinin foto(kemo)terapi sonucu oluşan artmış epidermal kalınlık ve pigmentasyon artışı olabileceği de düşünülmektedir. Ancak koyu tenli bireylerde de fotodermatozların görülebileceği göz önünde bulundurulduğunda tedavi yanıtından sorumlu faktörlerin sadece bunlar olmadığı açıkça görülmektedir. Foto(kemo)terapinin fotodermatozlardaki etkinliğinin anlaşılabilmesi için bu yöntemlerin derideki immün sistemde meydana getirdikleri değişiklikleri hatırlamak gerekebilir. Foto(kemo)terapinin psoriatik deride birçok immün mekanizmayı çeşitli basamaklarda etkileyebildiği bilinmektedir. Foto(kemo)terapi aracılığıyla hücrede DNA sentezi ve hücre proliferasyonu baskılanmaktadır.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Aslı Hapa, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, 06100-Sihhiye, Ankara, Türkiye E-posta: draltaykan@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.*



Deride inflamatuvar yanıtta rol oynayan sitokinlerin salınımının yanısıra adezyon molekülleri ve antijen sunan hücrelerin fonksiyonları engellenir. Epidermiste yer alan Langerhans hücre sayısı azalır<sup>1</sup>. Foto(kemo)terapinin lenfositler üzerinde direkt fototoksik etkileri vardır ki bu da inflamatuvar hastalıklardaki etkinliğini açıklamaktadır<sup>2</sup>. Yapılan çalışmalarda UVA, UVB ve PUVA'nın derideki etkinliklerinin benzer olduğu görülmüştür. Ancak UVA'nın UVB'ye göre dermise daha çok penetre olduğu göz önünde bulundurulduğunda UVA'nın dermal fibroblastları, dermal dentritik hücreleri ve endotel hücrelerini daha çok inhibe ettiği, UVB'nin ise öncelikli olarak epidermal keratinositlerde apoptozisi uyardığı bilinmektedir<sup>3</sup>. PUVA'nın aktive T lenfositlerde apoptozisi uyardığı da bulunmuştur ki bu etkisi fotodermatozlardaki tedavi edici etkinliğini açıklamaktadır. Ultraviyole(UV) ışığın özellikle T hücre aracılı immün yanıtı baskıladığı da gösterilmiştir. Yine Rivas ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hem UVB'nin hem de PUVA'nın keratinositlerden T yardımcı hücre-1 yanıtını baskılayan interlökin -10 salgısının uyardığı bildirilmiştir<sup>4</sup>. Foto(kemo)terapinin fotodermatozlardaki tedavi edici etkinliğinin yukarıda bahsi geçen tüm bu mekanizmalar yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Nadir görülen bu hastalıklarda foto(kemo)terapinin kullanımı çoğunlukla vaka serileri şeklinde rapor edilmiştir. Bu nedenle de foto(kemo)terapinin hangi endikasyonda, hangi dönemde, hangi sıklıkta, ne dozda uygulanacağı gibi birçok soru henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Burada literatür bilgisi doğrultusunda fotodermatozlarda yukarıda bahsi geçen sorulara ışık tutmaya çalışacağız.

### Polimorfik Işık Döküntüsü (PID)

PID klinikte en sık karşılaşılan idyopatik fotodermatozudur. Fotodermatozlar içinde %90 oranında görülmektedir<sup>5</sup>. Ancak halen günümüzde bu hastalığın etyolojisi, mekanizması, tedavisi ve diğer fotosensitif hastalıklarla olan bağlantısıyla ilgili cevaplanmamış bir çok soru olduğu bilinen bir gerçektir.

Yapılan tüm çalışmalara rağmen PIE'nin etyolojisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Öne sürülen hipotezler içinde en sık endojen veya ekzojen bir fotosensitif ajanın reaksiyonu tetiklediği görüşü üzerinde durulmuştur. Bunun yanı sıra kadınlarda daha sık rastlanması hormonal değişikliklerin etyolojide rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Günümüzde ise PIE'nin kişinin genetik, fotobiyolojik ve biyokimyasal etkiler doğrultusunda ışığa verdiği bozulmuş bir immün yanıt olduğu düşünülmektedir ve burada geç tip bir hipersensitivite reaksiyonu rol oynamaktadır<sup>6</sup>. Literatürde 'hardening' fenomeni olarak bilinen ve hastanın şikayetlerinin ilerleyen günlerde UV ışık teması devam ettikçe düzelmesi ile karakterize durum bu hastalarda koruyucu olarak foto(kemo)terapinin kullanılabilirliği fikrini düşündürmüştür. Hardening fenomeninin mekanizması henüz tam aydınlatılmamıştır. Ancak UV ışığın immunolojik etkilerinin açıklamak amacıyla yapılan çalışmalarda tekrarlayan UV ışık uygulanan

deri bölgelerinde adezyon molekülleri ekspresyonunda azalma, Langerhans hücrelerinde yıkılma ve T hücre yanıtında bozulma tespit edilmiştir ki bununda patogeneizde rol oynayan geç tip hipersensitivite yanıtında azalma ile sonuçlandığı düşünülmektedir<sup>7</sup>. Cooper ve ark. yaptıkları bir çalışmada UV ışığa maruz kalan deri bölgelerinde T hücre aracılı immün yanıtta azalma olduğu gösterilmiştir<sup>8</sup>. PID'de görülen hardening fenomeninin uzun süre devam etmesi de UV ışık ile oluşan bu immün baskılanmanın bir süre devam ettiği görüşünü desteklemektedir.

PID'de foto(kemo)terapinin kullanımı 1959'lara dayanmaktadır<sup>9</sup>. Geniş band UVB ilk olarak 1987 yılında kullanılırken, dar band UVB bu endikasyonda ilk olarak 1993 yılında denenmiştir<sup>10,11</sup>. Ancak günümüzde dar band UVB tedavisi diğer fototerapi yöntemlerinin yerinin almıştır ve çoğunlukla öncelikli tercih edilmektedir. Dar band UVB uygulaması öncesinde ilk olarak minimal eritem dozu (MED) hesaplanmaktadır. Başlangıç dozu olarak diğer dermatolojik hastalıklarda da çoğunlukla tercih edildiği üzere MED'nun %70 ile başlanır. Tedavi haftada 3 defa uygulanır ve hastada eritem ve yanma bulgularının olmaması halinde her seans %10 ila %20 arasında doz artırımı yapılır. Ortalama seans sayısı 9 ila 18 arasında değişirken, tedavi süresi hasta yanıtına göre ortalama 3 ila 6 haftalık bir süredir<sup>12</sup>. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada dar band UVB ve PUVA PID tedavisinde karşılaştırılmış ve her iki tedavinin birbirine karşı bir üstünlüğü tespit edilmemiştir<sup>13</sup>. Bu nedenle de son yıllarda dar band UVB tedaviye dirençli PID tedavisinde diğer yöntemlere göre ilk seçenek olarak tercih edilmektedir.

Dar band UVB öncesinde önemli bir nokta da tedaviye hangi dönem başlanması ile ilgilidir. Tedaviye bahar mevsiminin ilk aylarında başlanması önerilmektedir. Ancak ışığa çok duyarlı hastalarda tedaviye baharda relapsları engellemek için bahardan daha erken de başlanabilir. Ayrıca 'hardening fenomeninin' ışık teması devam etmediği sürece kaybolduğu bilinmelidir. Bu nedendir ki fototerapinin etkilerinin giderek azalabileceği göz önünde bulundurulmalı ve tedaviye çok erken de başlanmamalıdır. Bir diğer seçenek ise hastanın yaz boyu her gün ortalama 10 dakika kadar güneşe maruz kalmasıdır ki bu da ışık toleransının yaz boyu devam etmesini sağlayabilir.

Dar band UVB tedavisi sonrasında hastanın şikayetleri yaz döneminde sık sık tekrarlıyorsa veya fototest sonrasında hastanın UV'ye çok hassas olduğu tespit edilirse bu durum da bir diğer seçenek olan PUVA tedavisi uygulanabilir. PUVA tedavisine psoriasiste olduğu gibi haftada 3 gün 1,5 J/cm<sup>2</sup> dozunda başlanıp 3 veya 4 hafta kadar devam edilmesi önerilmektedir. Dar band UVB de olduğu gibi etki geçicidir ve ancak hasta yazın ilerleyen günlerinde güneşe maruz kaldıkça korunma etkisi devam etmektedir<sup>14</sup>. Tedavi seçeneklerinin karşılaştırıldığı 113 vakalık retrospektif bir çalışmada ise yalnız başına UVA'nın hiçbir hastada tam koruma sağlamadığı, PUVA tedavisinin de geniş band UVB ile karşılaştırıldığında iki katı etkin olduğu tespit edilmiştir<sup>15</sup>.

## Solar Ürtiker

Solar ürtiker ultraviole ve görünen ışık maruziyetinden dakikalar sonra ortaya çıkan ürtikeryal plaklar ve yamalar ile karakterize bir fotodermatozdur. Ancak plaklar olmadan sadece eritem de görülebileceği unutulmamalıdır. Ürtikerde olduğu gibi lezyonlar 24 saatten kısa sürer ve sadece güneş gören yerlere lokalizedir. Çoğu hasta kaşıntıdan ziyade yanma hissi ve ağrıdan şikayet eder. Nadiren de olsa anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. Aynı ürtikerde olduğu gibi patogenezi de esas hücreler mast hücrelerdir. Ancak bu hücrelerin aktivasyonuna neden olan mekanizma tam olarak bilinmemektedir<sup>16</sup>. Çoğu hastada yüz ve kollar gibi tekrarlayan ışık maruziyetine kalan bölgelerde ışığa karşı tolerans geliştirebildiği görülmüştür. Ancak tekrarlayan ışık maruziyetinin ürtiker gelişimine nasıl inhibe ettiği henüz tam olarak açıklanamamıştır. Fotoalerjenlerin tekrarlayan ışık maruziyetine bağlı olarak parçalandığı veya başka prekürsör maddelere dönüştüğü fikri ortaya atılmıştır<sup>17</sup>. Bu bilgiler doğrultusunda PUVA ilk olarak 1980 yılında denenmiş ve idame tedavi olarak PUVA'nın haftada 1 veya 2 defa kullanılmasının tam tolerans sağladığı bildirilmiştir<sup>1</sup>. İlerleyen yıllarda tedavide yalnızca UVA, geniş band UVB ve dar band UVB kullanımı ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır<sup>18,19</sup>. Ancak tüm bu tedavi seçeneklerinde en önemli problemler etkinin kısa sürmesi ve lezyonların tedavi ile artmasıdır. Yukarıda bahsi geçen yan etkilerden sakınmak için tedavi öncesinde minimal ürtiker dozunun hesaplanması önerilmektedir. Tedavi için en uygun dönem hastanın hassasiyetine göre belirlenmektedir. Ancak çoğunlukla ilkbaharın ilk ayları tedavinin başlanması için uygun aylar olarak kabul edilmektedir<sup>20</sup>. Fototerapi uygulamaları sırasında başlangıç dozları muhakkak hesaplanan minimal ürtiker dozunun altında olmalıdır. Uygulamalar haftada 2 ila 4 seans arasında değişebilmektedir. Doz artırımlarının da hastanın yanıtına göre %10 ila %20 arasında olması önerilmektedir. Ortalama 15 ila 20 seanslık bir tedavi yeterli olacaktır. Bu tedavinin antihistamin tedavisinden bile daha etkin olduğu görüşü ortaya atılmıştır<sup>21</sup>.

PUVA tedavide kullanılan bir diğer seçenektir ve diğer yöntemlere göre etkinliği daha uzun süre devam etmektedir<sup>22</sup>. Yine minimal ürtiker dozunun çok düşük olduğu hastalarda tedaviye yalnızca UVA'nın kullanıldığı bir protokolle başlanıp minimal ürtiker dozu arttıkça tedaviye psoralen tedavisinin eklenmesi önerilmektedir. Tedavi haftada 3 gün uygulanmakta ve doz haftada iki gün %10 ila %20 arasında arttırılmaktadır<sup>23</sup>. Bir diğer tedavi seçeneğinde ise UVA dozu aynı gün içinde bölünmüş dozlara bölünerek uygulanmaktadır. Güneş ışığına toleransın gelişmesi için ortalama 20 seans yeterlidir<sup>24</sup>. Ancak PUVA tedavisi sonrasında bile çoğu hastada idame tedavi gerekebileceği unutulmamalıdır. İdame tedavisinde ise yalnızca UVA'nın kullanımı önerilmektedir.

## Kronik Aktinik Dermatit (KAD)

KAD'nin T hücre aracılı bir fotoalerjik kontakt dermatit olduğu düşünülmektedir. Ancak UV ışığının olmadığı dönemlerde bile

reaksiyonun halen devam etmesinin nedeni henüz açıklanamamıştır. Başlangıçta ortaya çıkan fotoalerjik reaksiyonun sonrasında deride sürekli antijenik fotoürünlerin oluştuğu bunda ekzematöz değişikliklere neden olduğu kabul edilmektedir<sup>25</sup>.

Tedavide kullanılan foto(kemo)terapinin oluşan bu immün cevabı baskılayarak(özellikle de Th1 yanıtını) etki gösterdiği düşünülmektedir.

PUVA tedavisi KAD tedavisinde ilk olarak Morison ve ark. tarafından tanımlanmıştır<sup>26</sup>. PUVA tedavisine başlama zamanı genel olarak Orta ve Kuzey Avrupa ülkelerinde mart, nisan ve mayıs ayları olarak belirlenmiştir. Tedavi haftada 2 defa ve güneşin %20 doz arttırılarak uygulanmaktadır. Ortalama PUVA seansı sayısı 12-20 arasında değişmektedir<sup>1</sup>. Hindson ve ark.<sup>27</sup> 4 erkek kronik aktinik dermatitli hastada PUVA ile yaptıkları bir çalışmada hastaların tüm vücuduna tedaviyi takiben topikal kortikosteroid uygulanmıştır<sup>28</sup>. Tüm hastalar tedaviden fayda görmüş ve idame tedavi olarak da ayda 2 defa PUVA tedavisi uygulanmaya devam edilmiştir. Kronik aktinik dermatitli olan 2 hastanın sunulduğu bir başka çalışmada ise PUVA tedavisi haftada 3 gün başlanmış ve PUVA tedavisine ek olarak da prednisone 40 mg/gün ve mikofenolat mofetil tedavisi verilmiştir. On iki ay sonunda her 2 hastanın da tedaviden fayda gördüğü belirtilmiştir. Takipte her 2 hastaya da haftada bir PUVA tedavisi ile idame uygulanmıştır. Yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi KAD'li hastalarda PUVA tedavisine ek olarak topikal veya oral kortikosteroidlerin tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Çünkü tedavinin başlangıcında lezyonlarda artış olmakta bu da immün baskılayıcı ilaçlar ile engellenebilmektedir.

Genel olarak geniş ve dar band UVB tedavisinin KAD'de çok etkin olmadığı kabul edilmektedir. Kronik aktinik dermatitli 44 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada dar band UVB alan 2 hasta oral kortikosteroidle kombine tedaviye rağmen tedaviden fayda görmedikleri bildirilmiştir<sup>29</sup>.

İlginç olarak literatürde foto(kemo)terapi tedavisi ile tetiklenen KAD olguları da bildirilmiştir<sup>30</sup>. Bu nedenle KAD'de foto(kemo)terapi tedavisi sırasında hastalığın daha da aktive olabilmesi açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

## Hidroa Vaksiniforme (HV)

HV güneş sonrası vezikül ve kurutlarla karakterize nadir görülen idiyopatik fotosensitif dermatozlardan biridir. Çoğunlukla çocuklarda rastlanmakla birlikte nadiren orta yaşlı erişkinler de bildirilmiştir. Nedeni bilinmemekle birlikte HLADRB1 gen lokusu ile birlikteliği gösterilmiştir. Epstein-Barr virüs enfeksiyonu ile birlikteliği olan olgular da bildirilmiştir<sup>31</sup>.

Lezyonlar tipik olarak güneş teması sonrası oluşan eritemli maküllerin vezikül ve büllere dönüşümü ile karakterizedir. İyileşen bu vezikül ve büllerin sonrasında suçiçeği benzeri skarlar oluşur. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene tanı koymada çoğunlukla yeterli olmaktadır.

Tedaviye çoğunlukla dirençli olan bu hastalıkta yüksek koruma faktörlü kremler ve güneşten korunma gibi yöntemler önerilmektedir. Bunların dışında antimalaryal ilaçların, -karden azotiyopurin ve siklosporin gibi ajanların kullanıldığı olgu sunumları mevcuttur.

Genel olarak bu hastaların foto(kemo)terapi tedavisinden az düzeyde fayda gördüğü kabul edilmektedir. On yedi vakalık bir seride 5 hastaya baharın ilk aylarında profilaktik olarak yaklaşık 10 seans dar band UVB uygulanmış ve hastaların 2 tanesi tedaviden belirgin fayda görmüştür. Ancak bir hasta orta düzeyde fayda görünce, 2 hastada dar band UVB tedavisi etkin olmamıştır<sup>32</sup>.

### Aktinik Prurigo (AP)

AP yaz aylarında çoğunlukla güneş gören yerlere lokalize yer yer krutlu, kaşıntılı papüller ve nodüllerle karakterize bir fotosensitif dermatozdur. Yaz aylarında lezyonlar artış gösterir ancak kış aylarında da çoğunlukla devam eder. Günümüzde PID persistant yani kış aylarında da devam eden bir tipi olarak kabul edilmektedir. Kendisinde AP olan hastaların ailelerinde de PID olan kişiler olduğu tespit edilmiştir. Ancak ne tip bir reaksiyonun PID olan hastaların AP'ya dönüşümünü tetiklediği henüz açıklanamamıştır. AP'nun da PID olduğu gibi T hücre aracılı geç tip bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Tanı çoğunlukla ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile koyulabilir.

Tedavide hafif olgularda topikal steroidler ve topikal takrolimus tedavisi önerilmektedir. Topikal tedavilerden fayda görmeyen hastalarda ise ikinci aşama foto(kemo)terapi yöntemleridir. Aktinik prurigo tedavisinde foto(kemo)terapi yöntemlerinin etkinliğinde aynı PID olduğu gibi benzer mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir.

PUVA tedavisi ilk olarak Birt ve ark. tarafından 5 kadın hastada başarı ile kullanılmıştır<sup>33</sup>. Yine dar band UVB tedavisinin kullanıldığı bir başka çalışmada dar band UVB en az PUVA kadar etkin bulunmuştur<sup>15</sup>. Crouch ve ark.<sup>34</sup> tarafından yapılan bir çalışmada ise baharın ilk aylarında geniş band UVB tedavisi alan hastanın ilerleyen aylarda yeni lezyonlarının çıkmadığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada dar band UVB ve PUVA uygulanan 3 hastanın da tedaviden fayda gördüğü belirtilmiştir. AP'li 5 hastaya haftada iki gün 15 hafta boyunca uygulanan PUVA tedavisi sonunda hastaların tedavi uygulanan bölgelelerinde UVA karşı oluşan eritem cevabında azalma tespit edilmiş, ancak tedavi süresince kapatılan alanlarda herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonunda yazarlar PUVA'nın AP tedavisinde etkin olduğunu ancak alta yatan ve ışık duyarlılığına yol açan mekanizmalara herhangi bir etkisinin olmadığını öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada PUVA'nın etkinliğini artmış pigmentasyon ve epidermal kalınlığa bağlamışlardır<sup>35</sup>. Tedaviye dirençli olgularda oral talidomid tedavisi sonrasında idame tedavide foto(kemo)terapinin kullanılması bir diğer seçenek olarak önerilmektedir<sup>36</sup>. AP'de uygulanan

foto(kemo)terapi protokollerinin de genel olarak PID olduğu gibi kullanılması önerilmektedir.

### Sonuç

Yukarıda bahsi geçen bilgiler ışığında nadir görülen bu fotosensitif dermatozların tedavisinde foto(kemo)terapinin kısıtlı oranda faydalı olduğu ve tedavi yanıtının da çalışmalarda değerlendirildiği görülmektedir. Ancak ilerleyen yıllarda fotodermatozlarda foto(kemo)terapinin kullanımının artması ve hastalıklara özel yeni yöntemlerin ve protokollerin geliştirilmesinin mümkün olabileceğini ve foto(kemo)terapinin daha etkin olarak kullanıma girebileceğini düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

1. Höningmann H: Mechanism of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses. *Dermatol Ther* 2003;16:23-7.
2. Johnson R, Staiano-Coico L, Austin L, Cardinale I, Nabeya-Tsukifuji, Krueger JG: PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes. *Photochem Photobiol* 1996;63:566-71.
3. Simon JC, Cruz PD, Bergstresser PR, Tigelaar RE: Low-dose UVB irradiated langerhans cells preferentially activate CD2 cells of the Th1 subset. *J Immunol* 1990;145:2087-91.
4. Rivas JM, Ullrich SE: The role of IL-4,IL-10 and TNF-alpha in the immune suppression induced by ultraviolet radiation. *J Leukoc Biol* 1994;56:769-75.
5. Berg M: Epidemiological studies of influence of sunlight on the skin. *Photodermatology* 1989;6:80-4.
6. Stratigos AJ, Antoniou C, Katsambas AD: Polymorphous light eruption. *J Eur Acad Derm Venereol* 2002;16:193-206.
7. Norris P, Poston RN, Thomas S Thornhill M, Hawk J, Haskard DO: The expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1(ELAM-1), intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1) in the experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet Berythema and delayed hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 1991;96:763-70.
8. Cooper KD, Oberhelman L, Hamilton TA: UV exposure reduces immunization rates and promotes tolerance to epicutaneous in humans:relationship to dose, CD1-DR+ epidermal macrophage induction, and langerhans cells depletion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:8497-501.
9. Becker SW: Prevention of sunburn and light allergy with methoxsalen. *Gen Pract* 1959;19:115-17.
10. Addo HA, Sharma SC: UVB phototherapy and photochemotherapy (PUVA) in the treatment of polymorphic light eruption and solar urticaria. *Br J Dermatol* 1987;116:539-47.
11. Bilisland D, George SA, Gibbs NK, Aitchison T, Johnson BE, Ferguson J: a comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1993;129:708-12.
12. Roelandts R. Phototherapy of photodermatoses. *J Dermatol Treat* 2002;13:157-60.
13. Beisert S, Ständer H, Schwarz T: UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1030-2.
14. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ: Physical treatments. Krutmann J, Morita A, editörler. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7. baskı. USA:McGraw-Hill, 2008;sf 2243-62.
15. Mastalier U, Kerl H, Wolf P: Clinical laboratory phototest and phototherapy findings in polymorphic light eruptions: a retrospective study of 133 patients. *Eur J Dermatol* 1998;8:554-9.
16. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP: Photodermatoses. Lim HW, Hawk JLM, editörler. *Dermatology*, 2. baskı. İspanya: Mosby-Elsevier, 2008;sf.1333-51.

17. Horio T, Yoshioka A, Okamoto H: Production and inhibition of solar urticaria by visible light exposure. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:1094-99.
18. Bernhard JD, Jaenicke K, Momtaz T-K, Parrish JA: Ultraviolet A phototherapy in the prophylaxis of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:29-33.
19. Collins P, Ferguson J: Narrow-band UVB (TL-01) phototherapy: an effective preventive treatment for the photodermatoses. *Br J Dermatol* 1995;132:956-63.
20. Roelandts R: Diagnosis and treatment of solar urticaria. *Dermatol Therap* 2003;16:52-6.
21. Hölzle E, Hofmann C, Plewig G: PUVA treatment for solar urticaria and persistent light eruption. *Arch Dermatol Res* 1980;269:87-91.
22. Ferguson J, Addo HA: Solar urticaria treated with PUVA. *Br J Dermatol* 1982;107:59.
23. Roelandts R: Pre-PUVA UVA desensitization for solar urticaria. *Photodermatology* 1985;2:174-76.
24. Farr PM: Solar urticaria. *Br J Dermatol* 2000;142:4-5.
25. Norris PG, Hawk JL: Chronic actinic dermatitis. A unifying concept. *Arch Dermatol* 1990;126:376-8.
26. Morison WL, White HAD, Gonzalez E, Parrish JA, Fitzpatrick TB: Oral methoxsalen photochemotherapy of uncommon photodermatoses. *Arch Derm Venereol* 1979;59:366-8.
27. Hindson C, Spiro J, Downey A: PUVA therapy of chronic actinic dermatitis. *Br J Dermatol* 1985;113:157-60.
28. Hossein NC, Grant AJ, Warwick L: Mycophenolate in psoralen-UV-A desensitization therapy for chronic actinic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135:1128-9.
29. Yap LM, Foley P, Crouch R, Baker C: Chronic actinic dermatitis. A retrospective analysis of 44 cases referred to an Australian photobiology clinic. *Austr J Dermatol* 2000;44:256-62.
30. Asawanonda P: Chronic actinic dermatitis developing during narrowband UVB phototherapy for psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:66-7.
31. Cho KH, Lee SH, Kim CW et al: Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative lesions presenting as hydra vacciniforme-like eruption: an analysis of six cases. *Br J Dermatol* 2004;151:372-80.
32. Gupta G, Man I, Kemmett D: Hydra vacciniforme: A clinical and follow-up study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:208-13.
33. Birt A, Davis R: Hereditary polymorphic light eruption of American Indians. *Int J Dermatol* 1975;14:105-11.
34. Crouch R, Foley P, Baker C: Actinic prurigo: A retrospective analysis of 21 cases referred to an Australian photobiology clinic. *Austr J Dermatol* 2002;45:128-32.
35. Farr PM, Diffey BL: Treatment of actinic prurigo with PUVA: mechanism of action. *Br J Dermatol* 1989;120:411-8.
36. Millard TP, Hawk JL: Photosensitivity disorders cause, effects and management. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:239-46.