

Vitiligoda Dar-band UVB Tedavisi

Narrow-band Ultraviolet B for the Treatment of Vitiligo

Ayşe Akman, Ertan Yılmaz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda yapılan çalışmalarda vitiligoda dar-band UVB tedavisinin etkili ve güvenli olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, vitiligoda dar-band UVB tedavisine ait sonuçlarımız sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2004 ile Mart 2005 arasında Fototerapi Ünitemizde dar-band UVB tedavisi uygulanan ardışık 25 vitiligolu hasta alınmıştır. Tedavi, haftada 3 kez monoterapi olarak uygulanmıştır. Başlangıç UVB dozu her hastada minimal eritem dozuna (MED) göre saptandı. UVB doz artımı kliniğimiz doz arttırım çizelgesine göre yapıldı. Lezyonlarda %75 ve üzeri repigmentasyon tam yanıt, %25-50 oranında kısmi yanıt ve %0-24 repigmentasyon yanıtı olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Tedaviyi tamamlayan 20 hastanın 10'u kadın, 10'u erkek idi; yaşları 12-78 yıl (ortalama, 32 yıl) arasında değişmekteydi. Hastalık süreleri 1-40 yıl arasında değişmekteydi (ortalama 8 yıl). Dokuz (%45) hastada ortalama 48 seans ve 25 J/cm² kümülatif dozda tam yanıt saptandı. Altmış seans sonunda iki hastada (%10) kısmi yanıt elde edildi. Dokuz (%45) hasta ise yanıtı olarak değerlendirildi. Tedavi sırasında, 2 olguda hafif eritem gözlemlendi.

Yorum: Sonuçlarımız dar-band UVB tedavisinin iyi tolere edilen bir tedavi olduğu ancak önceki çalışmalara göre daha az etkili olduğunu göstermektedir. (*Turkderm 2006; 40: 130-2*)

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, dar-band UVB, tedavi

Summary

Background and Design: Recently, narrow-band ultraviolet (UV) B phototherapy has been reported to be an effective and safe therapy for vitiligo. The aim of this study is to review our results with narrow-band UVB phototherapy for vitiligo.

Material and Methods: Twentyfive patients with vitiligo who were treated in our phototherapy unit between January 2004 and March 2005 were enrolled consecutively in this study. Therapy was given as monotherapy thrice weekly. The initial UVB dosage was determined before the treatment according to the minimal erythema dosages per patient. UVB dose increments were regulated with regard to the schedule applied in our clinic. Repigmentation of the lesions more than 75% was regarded as complete response, 25-50%: partial response and 0-24%: no response.

Results: Twenty patients 10 women, 10 men, ranged 12-78 year (mean, 32 years) were completed the therapy. Their duration of the disease ranged from 1-40 years (mean, 8 years). Nine of the 20 patients (45%) had complete response with mean of 48 treatments and mean of 25 J/cm² cumulative dosages. Two (10%) patients had partial repigmentation and 9 (45%) patients had no response, after 60 treatments. Mild erythema had been observed in 2 patients.

Conclusion: Our results have shown that narrow-band UVB phototherapy is well-tolerated, but less effective than previous studies. (*Turkderm 2006; 40: 130-2*)

Key Words: Vitiligo, narrow-band UVB, therapy

Vitiligo, melanositlerin kaybı sonucunda oluşan depigmente makül veya yamalarla seyir gösteren, edinsel bir hastalıktır. Tüm dünyada görülme sıklığı %0,4-4 arasında değişmektedir. Özellikle koyu tenlilerde psikolojik bozukluklara ve sosyal izolasyona neden olmaktadır^{1,2}. Tedavisinde topikal, sistemik kortikosteroidlerin yanısıra

psoralen ile birlikte veya tek başına UVA, geniş band UVB, ayrıca cerrahi yöntemler kullanılmakla birlikte henüz küratif bir tedavisi yoktur³. Dar-band UVB'nin, in vitro olarak melanositlerin migrasyonunu uyardığı gösterilmiştir⁴. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda ise vitiligoda dar-band UVB tedavisinin etkili ve güvenli

olduğu bildirilmektedir^{5,6}. Bu çalışmada vitiligoda dar-band UVB tedavisine ait sonuçlarımız ve deneyimlerimiz sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2004 ile Mart 2005 arasında polikliniğimizde dar-band UVB tedavisi uygulanan 25 vitiligolu hasta alınmıştır. Yapılan değerlendirmelerde UVB tedavisinin kontrendike olduğu hastalara bu tedavi uygulanmadı. Hastalara veya ebeveynlerine; tedavinin yan etkileri, seyri ve tedavi boyunca uyacakları kurallarla ilgili sözlü ve yazılı bilgi verildi ve onamları alındı. Dar-band UVB tedavisi, haftada üç kez monoterapi olarak uygulandı. On üç hastada deri tipi II, 3'ünde III, 1'inde 1 ve 1'inde 4 idi. Fototerapi uygulamasında 24 adet Philips TL01/100W (310-315 nm) tüpleri içeren UVB ünitesi (Waldmann UV 7001 K) kullanıldı. Başlangıç dozu; her hastada, minimal eritem dozu (MED) esas alınarak belirlendi. Hastaların UVB başlangıç dozları, MED'in %25'i olarak alındı. Eritem yoksa doz her seansta %20 arttırılarak maksimum MED'in iki katına kadar devam edildi. Hafif eritem varsa aynı dozda devam edildi veya doz %10 arttırıldı. Maksimum dozlarımız MED'in 3 katına karşılık gelecek şekilde sabitlendi. Tedavi öncesi ve sonunda depigmente alan yüzdeleri dokuzlar kuralına göre hesaplandı. Tedavi süresince, olgular haftada bir kez kontrol edildi. Hastalar tedaviye yanıtlarına göre; başlangıç lezyonlarında %75 ve üzerinde repigmentasyon tam yanıt, %25-75 kısmi yanıt, <%25 ise yanıtız olarak değerlendirildi. Altmış seans UVB uygulaması sonunda iyileşme göstermeyen olgular yanıtız olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiklerin yanısıra Kolmogorov-Smirnov ve Pearson korelasyon testleri yapıldı.

Bulgular

Tedaviyi tamamlayan 20 hasta değerlendirilmeye alındı. 5 hasta ek ilaç kullanımı ve tedaviye düzenli gelmeme nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların 10'u kadın, 10'u erkek ve yaşları 12-78 (ortalama±ss, 32.0±15.7) arasında değişmekteydi. Hastalık süreleri 1-40 (ortalama±ss, 8.0±9.6) yıl arasında değişmekteydi.

Ortalama kümülatif doz 23.7±7.6 J/cm² (en düşük, 6.9; en yüksek, 40.7 J/cm²) idi. İlk yanıt, 17.7±10.7. seansta (en düşük, 3; en yüksek, 43. seansta) elde edildi. Olguların yaşı, hastalık süresi ve deri tipi ile repigmentasyon oranı arasında belirgin ilişki saptanmadı (p<0.05). Tedaviye alınan tüm olguların klinik özellikleri ve tedaviye yanıtları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ortalama 48 seansta ve 25 j/cm² kümülatif dozda; 9 (%45) olguda tam yanıt saptandı. Diğer olgularda; 60 seans sonrasında, 2'sinde (%10) kısmi yanıt ve 9'unda (%45) yeni lezyon çıkışı veya yanıtızlık nedeniyle tedaviler yeniden düzenlendi. Tedavi süresince, 2 olguda hafif eritem dışında bir yan etki gözlenmedi.

Tartışma

Vitiligoda repigmentasyon; kıl follikülerindeki dopa-negatif amelanotik melanositlerin bir nedenle aktive olarak çoğalması, melanin üretmesi ve diğer depigmente alanlara göçüyle başlamaktadır^{7,8}. İnterlökin (IL)-1, tümör nekrozis faktör (TNF)- α , lökotrien C4 gibi sitokinler ve inflamatuvar mediatörlerin melanositlerin mitogenezi, melanogenezi ve melanosit

migrasyonunu indüklediği gösterilmiştir⁹. Imukawa ve ark.'larının in vitro ve in vivo insan keratinositlerinde yaptığı bir çalışmada UVB radyasyonu uygulandıktan sonra endotelin-1, IL-1 α ve tirozinaz ekspresyonunda artış olduğu saptanmıştır¹⁰. Wu ve ark.'ları ise dar-band UVB'nin matris metalloproteinaz-2'nin aktivitesini ve fokal adezyon kinazın ekspresyonunu arttırdığını göstermiştir. Böylece dar-band UVB fototerapisinin vitiligodaki etki mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış olsa da immün yanıtı düzenlenmesi yanısıra melanosit mitogenezi, melanogenez ve melanosit migrasyonunda da önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Vitiligoda dar-band UVB tedavisi, ilk kez 1997 yılında Westerhof ve Nieuweboer-Krobotova tarafından uygulanmıştır¹. PUVA tedavisine göre düşük kümülatif dozu, daha az yan etki ve deri rengine yakın repigmentasyon sağladığı bildirilmiştir². Tedavi süresinin kısa olması, ilaç kullanılmaması, tedavi sonrası güneşten korunma gerektirmemesi, çocuklarda, gebelerde, emzirenlerde, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarında kullanılabilir olması yaygın vitiligoda ilk seçenek olmaya aday olarak görünmektedir. Maksimum 24 ay (çocuklarda 12 ay) uygulanabileceği, eğer 6 aydan sonra yanıt alınmazsa tedavinin kesilmesi önerilmektedir³. Ancak süre ve güvenilirlikle ilgili klinik çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda tedaviye yanıtın ilk seanslarda başladığı ve tam yanıtın 48. seansta gerçekleştiği dikkate alınır, kısmi yanıt alınanlarda haftada 3 gün dar-band UVB monoterapisinin 60 seansa kadar devam edilmesi, ardından yanıtta değişiklik olmazsa diğer tedavi alternatiflerinin değerlendirilmesi gerektiği düşünülebilir.

Scherschun ve ark.'larının⁷ ve Kanwar ve ark.'larının⁶ ise 14 vitiligolu hastada haftada 3 kez dar-band UVB tedavisi uygulayarak yaptıkları çalışmalarda, olguların %71.4'ünde %75'in üzerinde repigmentasyon bildirilmiştir. Scherschun ve ark.'larının² çalışmasında 19. seansta ve 11.1 j/cm² kümülatif dozda, tam yanıt bildirilmiştir. Ülkemizden Arca ve ark.'larının yaptığı çalışmada, tek başına dar-band UVB tedavisinde 30 seans sonrasında olguların repigmentasyon oranı ortalama %42 olarak belirtilmiştir¹¹. Çalışmamızda ise olguların %45'inde, ortalama 48 seansta ve 25 j/cm² kümülatif dozda tam yanıt saptandı. Olguların diğer %45'inde ise ilk yanıtlar erken başlamasına rağmen tedavinin ileri dönemlerinde %25'den az yanıt saptandı. Scherschun ve Kanwar'ın çalışmalarında tam yanıt gelişen olguların hastalığın erken dönemlerinde olduğu (hastalık süresi sırasıyla 15 ve 12 ay olarak) ifade edilmiştir². Ancak çalışmamızda hastalık süresiyle tedaviye yanıt arasında bir ilişki saptanmadı. Bu da dar-band UVB tedavisine yanıtta hastalık süresi dışında yaş, deri rengi, uygulanan tedavinin süresi, hastalığın tipi ve tutulumu gibi diğer faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda segmental vitiligolu olgu, tedaviye yanıtızdı. Segmental vitiligoda etkilenen bölgedeki sempatik sinirlerin fonksiyonunda bozukluk saptanmıştır. Bu da o bölgede kan damarlarının akımındaki anormalliklere ve hipoksi atakları nedeniyle de melanosit hasarına neden olabileceği düşünülmektedir^{12,13}. Etiyolojideki bu farklılık UVB tedavisindeki yanıtızlığı açıklayabilir.

Sonuç olarak çalışmamız, vitiligoda dar-band UVB'nin iyi tolere edilen bir tedavi olduğunu ancak önceki çalışmalara göre daha az etkili olduğunu göstermektedir. Ancak kesin sonuçlar ve daha etkili bir tedavi için hastalığın patogenezi ve tedavisine yönelik daha geniş serilerde hem klinik hem de moleküler çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Tablo 1. Dar-band UVB tedavisi verilen olguların klinik özellikleri ve tedavi yanıtları

Hasta No	Yas/ Cins	Deri tipi	Hastalık süresi (yıl)	Önceki tedaviler	Lokalizasyon	İlk yanıt	Seans	Total J/cm ²	Yanıt oranı	Yan etki
1	29/e	2	23	Topikal steroid, PUVA	yüz, üst ekstremitte	3	54	25,78	>75	
2	31/e	1	10	Topikal steroid	yüz, üst ekstremitte, genital bölge	27	60	18,38	<25	
3*	78/e	2	30	Topikal steroid, PUVA	yüz, saçlı deri, gövde, genital bölge					
4	64/e	1	6	PUVA	gövde, alt ekstremitte	14	60	15,57	<25	
5*	30/k	2	3	Topikal steroid, kalsipotriol	yüz, üst ekstremitte					
6	15/k	2	5	Topikal kalsipotriol	alt ekstremitte	30	60	26,55	>75	
7	44/e	1	1		yüz	5	55	21,5	>75	
8	29/e	2	5	PUVA	gövde, üst ekstremitte	18	60	18,1	25-50	
9*	50/k	3	5	PUVA	yüz, gövde, üst ve alt ekstremitte					
10	44/k	2	7	Topikal steroid, PUVA	yüz, gövde, genital bölge, alt ve üst ekstremiteler	15	60	27,22	<25	
11	71/e	3	40	Topikal steroid, kalsipotriol	yüz, saçlı deri, üst ekstremitte	5	24	16,8	>75	
12	24/k	2	10	PUVA	yüz, boyun, gövde, ekstremitte	29	60	28,9	<25	
13	20/k	2	3	PUVA sol	yüz, üst ekstremitte	20	60	28,34	<25	
14	34/e	2	2	Topikal steroid, kalsipotriol	yüz, alt ekstremitte	17	60	28,32	>75	eritem
15	20/k	3	1	PUVA sol	Yüz, gövde, üst ekstremitte	14	60	32,07	25-50	
16*	43/e	3	5	Topikal steroid, kalsipotriol	Yüz, üst ekstremitte					
17	17/k	2	1		yüz, üst ekstremitte	20	60	23,57	<25	
18	23/k	3	7	Topikal steroid, PUVA	yüz, gövde	27	60	40,72	>75	
19	25/e	4	16	PUVA	yüz, gövde, genital bölge, alt ekstremitte	17	21	6,9	>75	
20	39/k	2	1	Topikal steroid	yüz (segmental)	4	60	14,20	<25	eritem
21	12/e	2	1		gövde, saçlı deri	9	24	17,1	>75	
22	35/k	2	14	PUVA	gövde, üst ekstremitte	29	57	28,93	>75	
23	18/k	2	5		yüz, saçlı deri, üst ekstremitte	43	60	27,97	<25	
24	43/e	2	2	Topikal steroid	yüz	7	60	27,48	<25	
25*	17/k	3	1	Topikal steroid	yüz, alt ekstremitte					

Kaynaklar

1. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. Arch Dermatol 1997;133:1525-8.
2. Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. J Am Acad Dermatol 2001;44:999-1003.
3. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. Arch Dermatol 1999;135:1514-21.
4. Wu CS, Yu CL, Wu CS, Lan CC, Yu HS. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes. Exp Dermatol. 2004 Dec;13:755-63.
5. Stern RS, Zierler S, Parrish JA. Skin carcinoma in patients with psoriasis treated with topical tar and artificial ultraviolet radiation. Lancet 1980;1:732-5.
6. Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. Int J Dermatol 2005;44:57-60.
7. Hazneci E, Karabulut AB, Öztrük Ç, Batçioğlu K, Doğan G, Karaca Ş, Eşrefoğlu M. A comparative study of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities and nitrate levels in vitiligo patients. Int J Dermatol. 2005;44:636-40.
8. Cui J, Shen LY, Wang Gc. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. J Invest Dermatol 1991;97:410-6.
9. Birol A, Kısa Ü, Kurtipek GS, Kara F, Koçak M, Erkek E, Çağlayan O. Vitiligo olgularında serum ve deride IL-1 α , TNF- α ve temel fibroblast büyüme faktörü düzeylerinin değerlendirilmesi. XX. Ulusal Dermatoloji Kongresi Çeşme-İzmir, 7-12 Eylül 2004:176.
10. Imukawa G, Miyagishi M, Yada Y. Endothelin-1 as a new melanogen: coordinated expression of its gene and the tyrosinase gene in UVB-exposed human epidermis. J Invest Dermatol 1995;105:32-7.
11. Arca E, Erbil AH, Taştan, Sezer E, Gür AR. Vitiligolu olgularda dar band UVB ile dar band UVB ve kalsipotriol kombinasyonunun tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması. XX. Ulusal Dermatoloji Kongresi Çeşme-İzmir, 7-12 Eylül 2004:174.
12. Yu HS, Wu CS, Yu CL, Kao YH, Chiou MH. Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo. J Invest Dermatol 2003;120:56-64.
13. Wu CS, Yu HS, Chang HR, Yu CL, Yu CL, Wu BN. Cutaneous blood flow and adrenoceptor response increase in segmental-type vitiligo lesions. J Dermatol Sci 2000;23:53-62.

