

# FOTOTERAPİ

Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

## Genel İlkeler ve Mekanizmalar

Fototerapi psoriasis remisyonunu sağlamak için uygun bir tedavi yöntemidir. Uygulamanın sadece kliniklerde yapılabilmesi hasta uyumunu bozabilir ama gelecekte özellikle düşük emisyonlu "ev tipi" fototerapi cihazlarının geliştirilmesiyle, kolay ve güvenli fototerapi uygulamaları yapılabilecektir.

Fototerapi etki mekanizması aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- 1- Antiproliferatif etki:** Keratinosit apoptozisi yoluyla ortaya çıkar.
- 2- Anti-enflamatuvar etki:** Lenfosit ve dendritik hücre apoptozisi ile ortaya çıkar.
- 3- İmmünsüpresif etki:** Ürokanik asit artışı ile sağlanır.
- 4- İmmünmodülatör etki:** Th1/Th2 şifti, Th17 baskılanması ve regülatör T hücre indüksiyonu ile ortaya çıkar<sup>1</sup>.

## Ultraviyole B Fototerapisi

### Etkinlik

Tablo 1'de psoriasisde fototerapi uygulamaları için etkinlik karşılaştırmaları verilmektedir<sup>1-5</sup>.

### Dozaj ve Tedavi Şeması

Fototerapiden önce hastalara genel bir bilgilendirme yapılmalı ve yaş, bireysel ultraviyole duyarlılıkları, ultraviyole kabininde durup duramayacağı, önceki fototerapi seansları ve alınan yanıt ve kümülatif doz değerlendirilmelidir<sup>1,5</sup>.

Pembe renkte farkedilebilir bir eriteme yol açan en düşük ışımaya dozu minimal eriteme dozu (MED) olarak adlandırılır ve mJ/cm<sup>2</sup> olarak ölçülür. Nonsteroidal anti-enflamatuvar

ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri ve fenotiazinler gibi ilaç kullanımı MED'i etkileyebilir<sup>3,6</sup>. Fotosensitivitenin değerlendirilmesi için sırtın alt bölümünde ya da kalçada 1 (bir) cm çapındaki küçük dairesel alanlara (genellikle 6-8 alana), 10 mJ/cm<sup>2</sup> ya da  $\sqrt{2}$  oranında (1.41) artışlarla ultraviyole B (UVB) ışınması uygulanır. UVB'ye bağlı pıkk eriteme 12-15. saatte belirdiği için değerlendirme, ışınama uygulandıktan 20±4 saat sonra yapılmalıdır. UVB'nin başlangıç terapötik dozu, yanık oluşum riskini azaltmak için MED'in %35-70'i olabilir<sup>1</sup>. Deri tipine göre tedavi dozunun belirlenmesi de mümkündür ve uygulamada daha kullanışlı olabilir. Her iki yöntemde de etkinlik benzerdir<sup>5,7-10</sup>. Tablo 2'de deri tipine göre önerilen başlangıç dozları verilmektedir. Psoriasisde etkin tedavi için haftada 2-3 kez uygulama yapılmalıdır<sup>3</sup>. En yüksek düzeyde UVB eritemi, 24 saatten daha kısa sürede ortaya çıktığı için, artışlar her bir başarılı tedavi sonrasında yapılabilir. Doz artışının amacı, optimal bir klinik doz belirteci olarak, saptanabilir düzeyde minimal bir eriteme sağlayabilmektir<sup>1</sup>. Suberitemojenik dozda tedavi de etkilidir ama tedavi süresi uzar. Eritemojenik dozda ortalama tedavi sayısı 15-20 iken, suberitemojenik dozda ortalama tedavi sayısı 25'tir<sup>3</sup>. Her bir tedavide ideal doz artışı, mevcut çalışmalardan elde edilen verilere göre %10-20'dir<sup>11,12</sup>. Dar bant ultraviyole B (dbUVB) fototerapisinde ulaşılabilecek maksimum dozlar farklıdır; deri tipi 1 ve 2 için 2000 mJ/cm<sup>2</sup>, deri tipi 3 ve 4 için 3000 mJ/cm<sup>2</sup> ve deri tipi 5 ve 6 için 5000 mJ/cm<sup>2</sup> olmalıdır<sup>10,13</sup>. dbUVB tedavisi alan bir hasta tedaviye 4-7 gün gelmemişse son uygulama dozuyla, 1-2 hafta gelmemişse %25 azaltarak, 2-3 hafta gelmemişse %50 azaltarak ya da baştan başlayarak, 3-4 hafta gelmemişse baştan başlayarak tedaviye devam

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Melih Akyol, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye  
Tel.: +90 505 744 51 95 E-posta: melakyol@gmail.com

edilebilir. Doz artımı sonucunda eritematöz bir reaksiyon olmuşsa doz %50 azaltılır ve bundan sonraki doz artışları %10 ile sınırlanır<sup>13,14</sup>. Tedavi etkinliği 4-6 haftada bir değerlendirilmelidir. Ayrıca 200 tedaviden fazla uygulama yapılan hastaların tüm hayatları boyunca, rutin deri karsinomu muayenesi yapılmalıdır<sup>14</sup>.

### Ultraviyole B Kombinasyon Tedavileri

Konvansiyonel sistemik tedavilerle fototerapi kombinasyonunda hasta memnuniyeti daha yüksektir<sup>16</sup>. UVB ile topikal ya da sistemik tedavi kombinasyonları Tablo 3'te özetlenmektedir<sup>15-18</sup>.

### Yan Etkiler ve Toksikite

dbUVB tedavisindeki yan etki ve toksisite Tablo 4'te özetlenmektedir<sup>13</sup>. dbUVB fototerapisinin, aşılama üzerine etkisi olduğuna dair bir veri mevcut değildir. UVB ile hayat boyu tedavi 350 seans aşmamalıdır.

### Kontrendikasyonlar

UVB fototerapisinin kontrendikasyonları Tablo 5'te verilmektedir<sup>13</sup>.

Tablo 1. Psoriasisde fototerapi türlerine göre etkinlik karşılaştırması	
Klinik veya tedavi yönetimi tipi	Etkinlik
Plak tipi psoriasis	dbUVB >UVB PUVA >dbUVB ve geniş band UVB
Seans sayısı	PUVA seans sayısı (17-19) <UVB seans sayısı (25-30)
PAŞİ75'e ulaşma oranı	Oral PUVA (%75-100) >Banyo PUVA (%64-100) >dbUVB (%38-100) >Geniş band UVB (%50-75)
Remisyon	Remisyonunda kalan hasta sayısı açısından PUVA >dbUVB Remisyon süresi açısından dbUVB >PUVA
Palmoplantar psoriasis	PUVA >dbUVB
Püstüler psoriasis	PUVA >dbUVB
Lokal uygulamalar	Lokal psoralenle dbUVB >Lokal psoralenle UVA
Hasta uyumu	dbUVB >PUVA
Lezyon yaygınlığı	Lokalize lezyonlarda dbUVB >PUVA
İdame	Tüm fototerapi uygulamalarında idame tedavi tartışmalı

>: Üstün, dbUVB: Dar band ultraviyole B, UVB: Ultraviyole B, PUVA: Psoralen ultraviyole A

Tablo 2. Deri tipine göre önerilen başlangıç dozları	
Fitzpatrick deri tipi	Doz (mJ/cm <sup>2</sup> )
1	100-200
2	200-300
3	300-400
4	400-500
5	500-600

### Gebelikte ve Emzirme Döneminde Ultraviyole B Fototerapisi

dbUVB fototerapisi, gebelerde ve emzirme döneminde güvenli ve etkilidir. Emzirme döneminde dar ve geniş band fototerapi eşit oranda güvenilirdir<sup>19</sup>.

### Çocukluk Döneminde Ultraviyole B Fototerapisi

Çocuklarda toplam doz olabildiğince düşük tutulmalı ve ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmemelidir. UVB fototerapisi verilen çocuklarda karsinojenite riski açısından uzun dönem takip yapılmalıdır<sup>20,21</sup>. Çocuklarda tedaviye uyumu artırmak için, fototerapiye alınırken ailesi ve yaşına uygun olarak çocuk ayrıntılı şekilde aydınlatılmalı, fayda ve riskleri hakkında bilgilendirilmeli ve fototerapi yapılacak ünite tanıtılmalıdır.

Tablo 3. Topikal ya da sistemik ilaçlarla kombine ultraviyole B fototerapisi

İlaç	Notlar
Topikal steroidler	Yanıt zamanını kısaltabilir, klinik düzelmede anlamlı artış beklenmez
Kalsipotriol	UVB tedavisinden 2 saat önce ya da sonra uygulanır
Antralin	Önerilir
Kömür katranı	Etkili ancak hasta uyumu zayıf
Asitretin	Güçlü önerilir
Metotreksat	Önerilir
Siklosporin	Önerilmez
Biyolojik ajanlar	Dirençli olgularda sınırlı süre ile kullanılabilir Etanersept ile yüksek düzeyde, diğerleri için sınırlı düzeyde kanıt

UVB: Ultraviyole B

Tablo 4. Dar band ultraviyole B tedavisinde toksisite ve yan etkiler

Akut yan etki ve toksisiteler	Kronik yan etki ve toksisiteler
Eritem, kaşıntı, yanma-batma hissi Herpes simpleks reaktivasyonu Kserosis Nadiren bül	Dermatoheliosis Erkeklerde genital tümörler (korunmaksızın 300 tedaviden fazla uygulananlarda) Gebelerde melasma ve folik asit eksikliği Karsinojenite (?)

Tablo 5. Ultraviyole B fototerapisinin kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar	Görece kontrendikasyonlar
Kseroderma pigmentozum	Deri tipi 1 ve 2
Lupus eritematozus	Fotosensitiv ilaç kullanımı
Diğer fotosensitif hastalıklar	Daha önceki iyonize ışın (Grenz ray, X-ray) tedavisi Arsenik alımı hikayesi Kişisel ya da ailesel melanoma hikayesi

## Geriatrik Dönemde Ultraviyole B Fototerapisi

Yaşlı popülasyon için geliştirilmiş özel bir protokol olmamasına karşın dar ya da geniş bant fototerapi etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabilir<sup>22</sup>.

## Evde Ultraviyole B Fototerapisi

Evde UVB fototerapisi seçilmiş olgularda, hasta izlemi uygun yapıldığı takdirde güvenle kullanılabilir<sup>23</sup>.

## Hedefe Yönelik Fototerapi

Lezyon bulunmayan deri alanları korunarak, lokalize psoriasisin tedavisini sağlar. Fototoksik ve karsinojenik riskin daha düşük olması beklenir. 308 nm excimer lazer, 308 nm excimer nonlazer ve non-excimer cihazlar psoriasis tedavisinde etkilidir. Farklı türlerde aletler bulunması nedeniyle tedavi dozu standardizasyonu yapmak kolay değildir. Hedefsel fototerapide delil düzeyi yüksek çalışma sayısı sınırlıdır. Topikal tedavilerle kombine edilebilir. Çocuklarda da güvenlidir<sup>24</sup>. Uzun süreli sistemik tedavilere hedefe yönelik fototerapi eklenmesiyle etkinlik artırılabilir<sup>25</sup>. Hedefsel fototerapinin en önemli yan etkileri eritem, büll oluşumu ve hiperpigmentasyon gelişimidir<sup>14,16</sup>.

## Psoralen Ultraviyole A

### Etkinlik

Psoriasis Alan Şiddet İndeksi'nin yüksek olduğu olgularda, dbUVB tedavisine yanıtın az ya da olmadığı durumlarda, indüksiyon tedavisi olarak tercih edilebilir<sup>3</sup>. Topikal ya da banyo psoralen ultraviyole A (PUVA) uygulamaları, sistemik toksisitenin önlenmesi açısından uygun olabilir. Topikal PUVA, oral PUVA kadar etkili ve toplam doz ise 2-6 kat daha az olabilir<sup>13,14,26</sup>.

### Dozaj ve Tedavi Şeması

PUVA tedavisinde farklı uygulama yöntemleri kullanılabilir. Tablo 6'da bu yöntemler özetlenmektedir<sup>13,14</sup>. Tablo 7'de psoriasisste deri tipine göre PUVA uygulamasının temel özellikleri verilmektedir<sup>26,27</sup>. Deri tipine göre PUVA tedavi rejimi ise Tablo 8'de verilmektedir<sup>13</sup>. Topikal PUVA tedavisi için görece olarak uygun hastalar Tablo 9'da verilmektedir<sup>14,28</sup>. Uzun dönem yan etkileri dikkate alındığında PUVA ile idame tedavisi önerilmemektedir<sup>1</sup>.

### Psoralen Ultraviyole A Kombinasyon Tedavileri

Kombinasyon tedavileri PUVA'nın etkinliğini artırarak yan etkileri aza indirebilir. Tablo 10'da topikal ya da sistemik ilaçlarla PUVA kombinasyon tedavileri özetlenmektedir.

#### Tablo 6. Psoralen ultraviyole A uygulama yöntemleri

Oral PUVA (oral 8-MOP 0,6-0,8 mg/kg; uygulamadan 1,5 saat önce, maksimum 40 mg)
Banyo PUVA (8-MOP 0,5-1 mg/L; geniş lezyonlarda; uygulamadan 30 dk önce)
İmmersiyon PUVA (su içinde 8-MOP 0,5-1 mg/L; el ve ayak lezyonlarında; uygulamadan 30 dk önce)
Krem PUVA (losyon ya da merhem içinde 8-MOP %0,0006-0,005 cold krem içinde; el ve ayak lezyonlarında; uygulamadan 30 dk önce)
MOP: Methoxypsoralen, PUVA: Psoralen ultraviyole A

## Yan Etkiler ve Toksikite

PUVA tedavisinin kısa dönem yan etkileri UVB tedavisindeki gibidir. PUVA'nın yan etkileri Tablo 11'de verilmektedir<sup>1,13,16,29,30</sup>. PUVA ile hayat boyu tedavi 200 seansı aşmamalıdır<sup>13</sup>.

## Kontrendikasyonlar

Tablo 12'de PUVA'nın kontrendikasyonları yer almaktadır<sup>5,14</sup>.

## Gebelik ve Emzirme Döneminde Psoralen Ultraviyole A

Kesin kontrendikedir.

#### Tablo 7. Psoriasisste deri tipine göre oral psoralen ultraviyole A tedavisinin temel özellikleri

Haftalık tedavi sayısı	2-3
UVA doz artışı	Sabit
İyileşme oranı (ortalama)	%88
Tedavi sayısı (ortalama)	25
İyileşme süresi (ortalama)	12,7 hafta
Kümülatif UVA dozu (ortalama)	245 J/cm <sup>2</sup>
UVA: Ultraviyole A	

#### Tablo 8. Deri tipine göre psoralen ultraviyole A tedavi rejimi

Deri tipi	Başlangıç dozu (J/cm <sup>2</sup> )	Doz artışı (J/cm <sup>2</sup> )	En yüksek doz (J/cm <sup>2</sup> )
1	0,5	0,5	8
2	1	0,5	8
3	1,5	1	12
4	2	1	12
5	2,5	1,5	20

#### Tablo 9. Topikal psoralen ultraviyole A tedavisi için görece olarak uygun olan hastalar

Gastrointestinal sistem patolojisi olanlar
Kataraktı olan hastalar
Gözlerin korunmasında uyum sorunu olan hastalar
Warfarin gibi psoralen etkileşimi olan ilaç kullananlar
El ve ayak psoriasis gibi lokalize olgular (immersiyon ya da krem PUVA)
Çocuk ve erişkinlerde geniş lezyonu olan hastalar (banyo PUVA)
PUVA: Psoralen ultraviyole A

#### Tablo 10. Topikal ya da sistemik ilaçlarla psoralen ultraviyole A ve kombinasyon tedavileri

Topikal tedaviler	Kortikosteroidler, antralin ve katranla önerilir Kalsipotriolle önerilir ancak hasta uyumu zayıf
Asitretin	Güçlü önerilir
Metotreksat	Önerilmez
Siklosporin	Önerilmez
Biyolojik ajanlar	Önerilmez

## Çocukluk Döneminde Psoralen Ultraviyole A Fototerapisi

Yalnızca 12 yaşından büyük, geniş lezyonları olan ve dbUVB ya da geniş band fototerapiye yanıt vermeyen çocuklarda PUVA tedavisi uygulanabilir<sup>31</sup>. Bununla birlikte çocukluk çağında dbUVB tedavisi ilk tercih edilecek fototerapi türüdür.

## Geriatrik Dönemde Psoralen Ultraviyole A

Yaşlı popülasyonda çoklu ilaç kullanımı nedeniyle PUVA yerine UVB tercih edilmelidir<sup>21</sup>.

**Tablo 11. Psoralen ultraviyole A'nın yan etkileri**

Akut yan etkiler	Kronik yan etkiler
Eritem	Katarakt gelişimi (psoralen alımında 12 saat sonrasına kadar UV absorban gözlükler kullanılmalı)
Ödem	Aktinik keratoz
Yanık	Lentigo
Kaşınıtı	Fotoyaşlanma
Bül oluşumu	Dermatoheliosis
Ağrı	Deri karsinomu gelişimi (100 seanstan sonra bazal hücreli karsinom, 200 seanstan sonra melanom riski)
Makülopapüler raş	Erkeklerde genital bölge karsinomları
Fotodermatozların provokasyonu	
Fototoksik reaksiyon	
Fotoonkolojiz	
Bulantı-kusma ve baş dönmesi (5-MOP ya da topikal PUVA tedavisine geçilebilir)	
Follikülit	
Subungual hemorajiler	
Tırnak pigmentasyonu	

UV: Ultraviyole, MOP: Methoxypsoralen, PUVA: Psoralen ultraviyole A

**Tablo 12. Psoralen ultraviyole A'nın kontrendikasyonları**

Kesin kontrendikasyonlar	Görece kontrendikasyonlar
Kseroderma pigmentozum	Yaşın 12'nin altında olması
Gorlin sendromu	-Önceki ya da mevcut nonmelanoma deri karsinomu
Hereditör displastik nevus sendromu	Arsenik ve iyonize radyasyona maruziyeti
Sistemik lupus eritematozus	Premalign lezyonların varlığı
Dermatomyozit	-Eşlik eden immünsüpresif tedavi
Trikotodistrofi	-Porfiriya
Bloom sendromu	-Katarakt
Cockayne sendromu	-Büllöz pemfigoid
Melanom hikayesi	Önceki ya da eşlik eden metotreksat tedavisi
Gebelik	-Önemli derece hepatik disfonksiyon
Laktasyon	-Klostrofobi
	-Siklosporin kullanımı
	-Displastik nevus varlığı
	-Deri tipi 1

## HIV ile Enfekte Kişilerde Psoralen Ultraviyole A

Mevcut bilgiler ışığında UVB ve PUVA tedavisinin HIV pozitif hastalarda güvenilir olduğu kabul edilmektedir<sup>1</sup>.

## Kaynaklar

- Hönigsman H, Tanew A, Morison WL: Photo (chemo) therapy for psoriasis. In: Krutmann J, Hönigsmann H, Elmets CA (eds), Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods, 2nd edition, Springer-Verlag, Berlin, 2009. p.79-101.
- Chen X, Yang M, Cheng Y, Liu GJ, Zhang M: Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. Cochrane Database Syst Rev 2013;10:CD009481.
- Ibbotson SH, Billsland D, Cox NH, et al: An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. Br J Dermatol 2004;151:283-97.
- Boztepe G, Karaduman A, Sahin S, Hayran M, Kölemen F: The effect of maintenance narrow-band ultraviolet B therapy on the duration of remission for psoriasis: a prospective randomized clinical trial. Int J Dermatol 2006;45:245-50.
- Racz E, Prens EP: Phototherapy and Photochemotherapy for Psoriasis. Dermatol Clin 2015;33:79-89.
- Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ, et al: Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group workshop. Br J Dermatol 2002;146:755-63.
- Parlak N, Kundakcı 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.
- 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.
- Seckin D, Fototerapi Çalışma Grubu, Yılmaz E: Türkiye'de foto(kemo)terapi uygulamaları anket sonuçları. Turkderm 2010;44(Suppl 2):131-7.
- Carretero-Mangolis C, Lim HW: Correlation between skin types and minimal erythema dose in narrowband UVB (TL-01) phototherapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2001;17:244-6.
- 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.
- Altiner DD, Ilknur T, Fetil 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.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. J Am Acad Dermatol 2010 ;62:114-35.
- Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23(Suppl 2):1-7.
- Callis Duffin K, Yeung H, Takeshita J, et al: Patient satisfaction with treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis in clinical practice. Br J Dermatol 2014;170:672-80.
- 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.
- Ozdemir M, Engin B, Baysal I, Mevlitoğlu I: A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. Acta Derm Venereol 2008;88:589-93.
- Cather JC, Vrowley JJ: Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis. Am J Clin Dermatol 2014;15:467-78.
- Murase JE, Heller MM, Butler DC: Safety of dermatologic medications in pregnancy and Lactation Part I. Pregnancy. J Am Acad Dermatol 2014;70:401.
- Pavlovsky M, Baum S, Shpiro D, Pavlovsky L, Pavlotsky F: Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:727-9.

21. Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:69-75.
22. Powell JB, Gach JE: Phototherapy in the elderly. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:605-10.
23. Hung R, Ungureanu S, Edwards C, Gambles B, Anstey AV: Home phototherapy for psoriasis: a review and update. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:827-2.
24. Pahlajani N, Katz BJ, Lozano AM, Murphy F, Gottlieb A: Comparison of the efficacy and safety of the 308 nm excimer laser for the treatment of localized psoriasis in adults and in children: a pilot study. *Pediatr Dermatol* 2005;22:161-5.
25. Park KK, Swan J, Koo J: Effective treatment of etanercept and phototherapy-resistant psoriasis using the excimer laser. *Dermatol Online J* 2012;18:2.
26. Henseler T, Wolff K, Hönigsmann H, Christophers E: Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1981;1:853-7.
27. Melski JW, Tanenbaum L, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL: Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. *J Invest Dermatol* 1977;68:328-35.
28. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, et al: Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British photodermatology group. *Br J Dermatol* 2000;142:22-31.
29. 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.
30. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH: Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med* 1997;336:1041-5.
31. Pugashetti R, Koo J: Phototherapy in pediatric patients: choosing the appropriate treatment option. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29:115-20.