

Jeneralize liken planusta dar-bant UVB tedavisi

Narrow-band UVB treatment in generalized lichen planus

Bilge Bülbül Şen¹, Emine Nur Rifaioğlu¹, Özlem Ekiz¹, Tuğba Şen¹, Ebru Çelik², Asena Çiğdem Doğramacı¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

²Antakya Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Hatay

Özet

Amaç: Liken planus (LP) sık görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Son zamanlarda dar-bant ultraviyole B (UVB) fototerapisinin LP tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada jeneralize LP'li hastalarda dar-bant UVB tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2009 ve Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimiz fototerapi ünitesinde LP tanısı ile tedavi gören hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Klinik yanıt, sırasıyla lezyonlardaki iyileşme % 90 ve üzerinde, 51-89%, 21-50% ve % 20'nin altında olduğunda, "tam yanıt", "kısmi yanıt", "az yanıt" ya da "yanıt yok" olarak adlandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 9-71 yaş arasında 20 hasta alındı. Hastaların hastalık süreleri 1-84 ay arasında değişmekteydi ve hastaların %30'unun ek bir sistemik hastalığı vardı. On iki hastada (%60) tam yanıt, beş hastada (%25) kısmi yanıt, bir hastada (%5) az yanıt saptandı ancak iki hastada (%10) tedaviye yanıt elde edilemedi. Total seans sayısı ortalaması $45,2 \pm 16,4$ (18-80) ve total kümülatif doz ortalaması $54,6 \pm 34,2$ J/cm² olarak belirlendi. Klinik tam yanıt ortalama 37,7 (24-50) seansta elde edildi. Fototerapiye bağlı akut yan etkiler sadece üç hastada izlendi.

Sonuç: Dar-bant UVB fototerapisi, jeneralize LP tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Abstract

Objective: Lichen planus (LP) is a common inflammatory skin disease. Recently, narrow-band ultraviolet B (UVB) phototherapy has been reported to be effective in the treatment of LP. In this study, we aimed to evaluate the efficacy and safety of the narrow-band UVB phototherapy in patients with generalized LP.

Method: In our study, the data of the patients with LP who were treated in our clinic's phototherapy unit from between January 2009 and December 2012 were analyzed retrospectively. Clinical response was named as "complete response", "partial response", "poor response" or "no response" when the improvement of the lesions is 90% and higher, 51-89%, 21-50% and below 20%, respectively.

Results: The study included 20 patients between the ages of 9-71. Duration of disease of the patients ranged from 1-84 months and 30% of the patients had an additional systemic disease. Twelve patients had complete response (60%), five patients (25%) had partial response, and one patient had little response (10%) but the response to treatment could not be obtained in two patients (5%). The mean total number of sessions was 45.2 ± 16.4 (18-80) and the mean total cumulative dose was 54.6 ± 34.2 J/cm². Clinical complete response was obtained at average 37.7 (24-50) sessions. Acute side effects of phototherapy were observed only in three patients.

Conclusion: Narrow-band UVB phototherapy is an effective and safe treatment modality in the treatment of generalized LP.

Anahtar Kelimeler: dar-bant UVB, fototerapi, liken planus, ultraviyole.

Keywords: narrow-band UVB, phototherapy, lichen planus, ultraviolet.

Giriş

Liken planus (LP) deri, müköz membranlar, tırnaklar ve kıl foliküllerini tutabilen sık görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Sınırlı hastalığı olanlar kolaylıkla tedavi edilebilirken bazı hastaların tedavisi zor olabilmektedir. Literatürde dar-bant ultraviyole B (UVB) fototerapisinin jeneralize LP tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (2-6). Bu çalışmada LP'li hastalarda dar-bant UVB tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Ocak 2009 ve Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimiz fototerapi ünitesinde LP tanısı

ile tedavi gören hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, tutulum tipi, önceki tedavileri, deri tipi, toplam seans sayısı ve kümülatif dozları, tedaviye bağlı gelişen akut yan etkiler ve tedavi sonrası remisyon süreleri kaydedildi.

Çalışmaya alınan bütün hastalar tedavi öncesi fototerapi için kontrendikasyon varlığı açısından değerlendirildi ve hastalardan yazılı onam belgesi alındı. Fototerapi ünitemizde LP'lu hastalara dar-bant UVB tedavisi, başlangıçta haftada üç seans olmak üzere, Waldmann UV 7002 K cihazı ile uygulandı. UVB başlangıç dozu, hastaların



Fitzpatrick deri tipine göre ayarlandı (deri tipi 1 için 0,10 J/cm², 2 için 0,20 J/cm², 3 için 0,30 J/cm², 4 için 0,40 J/cm²). Eritem gelişmezse her seansta %10 doz artışı yapıldı. Semptomatik eritem gelişirse doz artışı yapılmadı, seans atlandı. Eritem gerileyince doz %10 azaltılarak tedaviye tekrar başlandı. Tam yanıt alınana kadar doz artırılmaya devam edildi ancak seans başı darbant UVB dozu maximum 2,5 J/cm²e kadar çıkıldı. Fototerapiyi kesme kararı hastaların yanıtlarına göre belirlendi. Klinik yanıt, lezyonların %90 ve üzerinde düzelmesi halinde "tam yanıt", %51-89 düzelmesi halinde "kısmi yanıt", %21-50 düzelmesi halinde "az yanıt" ve %20'nin altında düzelmesi halinde ise "yanıt yok" olarak adlandırıldı. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program v19) programı kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Yaş	9-71 (ortalama 41,8 ± 19,66)
Cinsiyet (%)	
Kadın	70
Erkek	30
Ek sistemik hastalık (%)	30
Hastalık süresi	1-84 ay (ortalama 12 ± 19,95)
Deri tipi (%)	
2	20
3	75
4	5

Bulgular

Çalışmaya alınan 20 hastanın yaşları 9-71 arasında değişmekteydi. On dördü kadın, altısı erkek olan hastaların üç tanesi 18 yaş altındaydı. Hastaların hastalık süreleri 1-84 ay arasında değişmekteydi. Hastaların 17'sinde sadece deri tutulumu, ikisinde deri ve oral mukoza tutulumu, birinde ise deri ve kıl folikülü tutulumu vardı. Hastaların 8'inde LP tanısı klinik bulgularla, 12'sinde ise klinik ve biyopsi bulguları ile konulmuştu. Fototerapi tedavisi öncesinde dokuz hasta topikal steroid, dört hasta asitretin, iki hasta sistemik kortikosteroid kullanmış ancak bu tedavilerden fayda görmemişlerdi. Ayrıca çalışmaya alınan hastaların 6'sının diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, Hepatit C virüs enfeksiyonu gibi ek sistemik hastalıkları

mevcuttu ve bir hasta gebeydi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların fototerapiye yanıtları değerlendirildiğinde, on iki hastada (%60) tam yanıt, beş hastada (%25) kısmi yanıt, bir hastada (%5) az yanıt saptanırken, iki hastada (%10) ise tedaviye yanıt elde edilemedi. Hastaların total seans sayısı ortalaması + standart sapması 45,2 ± 16,4 (aralık 18-80) ve total kümülatif doz ortalaması + standart sapması 54,6 ± 34,2 J/cm² (ortanca 50,1, aralık 10-120) olarak belirlendi. Hastaların seans başına maksimum UVB dozu ortalaması 1,91 J/cm² (0,78-2,50) idi. Klinik yanıt en erken 8.ci en geç 24.cü seansta gözlenirken, tam yanıt ortalama 37,7 (24-50) seansta elde edildi (Tablo 2).

Fototerapiye bağlı akut yan etkiler sadece üç hastada izlendi. Bu hastaların birisinde kaşıntı, ikisinde ise seans atlanmasını gerektiren eritem görüldü. Yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakan hasta olmadı ancak ulaşım sorunları nedeniyle, kısmi yanıt elde edilen bir hasta ile az yanıt elde edilen bir hastanın, erken haftalarda (3 hafta) yanıt vermeye başlamalarına rağmen, tedaviyi 24 ve 18 seans sonunda bıraktıkları saptandı. Ayrıca, kısmi yanıt alınan üç veya hiç yanıt alınamayan iki hastada yanıt yetersiz görülerek tedavi sonlandırıldı.

Takipte tam yanıt alınan 12 hastanın bir tanesine ulaşamadı. Geriye kalan 11 hastanın tedavi sonrası remisyon süreleri değerlendirildiğinde, bir hastada altı ay sonra nüks geliştiği, 10 hastanın ise 2 ay ile 40 ay arasında değişen sürelerle (ortalama 18,6 ay) halen remisyonda olduğu gözlemlendi.

Tablo 2. Klinik yanıt oranları ve dar-bant UVB fototerapisinin özellikleri

Klinik yanıt, n (%)	tam yanıt 12 (%60) kısmi yanıt 5 (%25) az yanıt 1 (%5) yanıt yok 2 (%10)
Toplam seans sayısı	45,2 ± 16,4 (18-80)
Toplam kümülatif UVB dozu	54,6 ± 34,2 J/cm ² (10-120)
Tam yanıt için gerekli seans sayısı	37,7 ± 7,8 (24-50)
Seans başına maksimum UVB dozu	1,91 ± 0,67 J/cm ² (0,78-2,50)

*Ortalama ± standart sapma (aralık)



Tartışma

LP'de sınırlı deri tutulumu olan hastalar kolaylıkla tedavi edilebilirken, oral veya yaygın deri tutulumu olan hastaların ve sistemik ilaçlar için kontrendikasyonu bulunan hastaların tedavisi hekimler için bazen zor olabilmektedir. LP tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler, retinoidler, azatiopürin, dapson, siklosporin, griseofulvin, metotreksat, siklofosamid, hidrosiklorokin, takrolimus, pimekrolimus ve interferon alfa gibi pek çok tedavi alternatifi bulunmakla beraber kanıta dayalı tedaviler az sayıdadır (1).

Dar-bant UVB tedavisi 1980'lerde ilk önce psoriasis tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte günümüzde pek çok deri hastalığının tedavisinde sık tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. LP'de dar-bant UVB'nin etkinliği konusunda yapılan birkaç çalışma bulunmaktadır (2-6). Ülkemizden Sarıcaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 LP'li hastaya 30 seans dar-bant UVB uygulaması sonucunda hastaların 5'inde (%50) tam düzelme görülürken 4'ünde ise kısmi düzelme saptanmıştır (3). Kısmi düzelme görülen 4 hastanın tedaviye devam edildiğinde 3'ünde tam düzelme sağlandığı bildirilmiştir. Çalışmada 51 seans sonunda toplam yanıt oranı %80'e çıkmaktadır. Bu durum yanıt oranı ile seans sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaya benzer olarak Habib ve arkadaşları da LP'li hastalarda 30 seans dar-bant UVB tedavisi sonunda %55 oranında tam yanıt saptamışlardır (4). Pavlotsky ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise dar-bant UVB tedavisi alan 43 LP'li hastadan 34'ünde (%73,2), yaklaşık 10.9 hafta sonunda, tam yanıt geliştiği bildirilmiştir (5). Yaklaşık 3 yılın sonunda remisyonunda olan hasta oranı %85 olarak belirtilmiştir. Çalışmada tam yanıt oranı ile yaş, cinsiyet, deri tipi, ek hastalık varlığı, hastalık süresi, önceki tedavide başarısızlık durumu arasında bir ilişki saptanmamıştır. Sadece yaşlı hastalarda tam yanıt oranının istatistiksel olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (5). Gamil ve arkadaşlarının çalışmasında da 16 LP'li hastaya dar-bant UVB tedavisi uygulanmış, 30 seans sonunda %56,2, 40 seans sonunda ise %68,7 oranında tam yanıt elde edilmiştir. Çalışmada yanıtın tedaviye devam edildikçe arttığı vurgulanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda da ortalama 37,7 seansta, hastaların %60'ında tam yanıt elde edildi. Literatürle karşılaştırıldığında tam yanıt için gereken ortalama seans sayısı diğer çalışmalar ile uyumlu bulundu. Ayrıca, klinik yanıtın erken haftalarda başladığı halde ulaşım sorunları nedeniyle tedaviye devam edemeyen hastalar da göz önüne alındığında tedavi başarı oranının da diğer çalışmalara benzer olacağı düşünülmüştür. Bununla birlikte, çalışmamızda tam yanıt için gerekli seans sayısı maksimum 50 seans olarak bulunmuştur. Literatürde tedavinin kısmi olduğu durumlarda tam düzelme elde edebilmek için tedavi süresinin uzatılması önerilmekle birlikte (3,6), çalışmamızda kısmi yanıt alınan veya hiç yanıt alınamayan hastalarda, seans sayısının artmasına rağmen yanıtın daha fazla artmadığı görülmüş ve uzun dönem yan etkilerden kaçınmak amacıyla tedavi sonlandırılmıştır. Çünkü tedavinin uzaması hastalarda kümülatif UVB dozu oldukça yüksek olmasına yol açmaktadır. UV'nin karsinojenik potansiyeli göz önüne alındığında, bu tür hastalarda tedavinin gereksiz yere uzatılmaması gerekmektedir.

Literatürde akut yan etkilerin sık görüldüğü çalışmalar değerlendirildiğinde doz artışının %20 olarak yapıldığı dikkati çekti (2,3). Bizim çalışmamızda ise yan etki sıklığının az olmasının, doz artışının %10 olarak yapılmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü (Tablo 3).

Dar-bant UVB tedavisinin diğer fototerapi yöntemlerine ve sistemik tedavilere göre pek çok avantajı bulunmaktadır. Psoralenle ilişkili gastrointestinal yan etkilerin olmaması, tedavi sonrasında gözlük takma zorunluluğunun olmaması, çocuklarda, gebelerde kullanılabilmesi, melanoma dışı deri kanseri riskinin daha az olması (8), metabolik değerleri bozmaması ve diğer immünsupresif ajanlar gibi yan etkilerinin olmaması nedeniyle dar-bant UVB tedavisi hastalar tarafından daha iyi tolere edilen ve hekimler tarafından daha sık tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Bizim çalışmamızda da altı hastanın diğer tedaviler için engel olabilecek ek sistemik hastalığı vardı. Ayrıca bir hasta gebe ve üç hasta da çocuktan dolayı bu hastalarda dar-bant UVB fototerapisi öncelikle tercih edilen tedavi seçeneği olmuştur.



LP T hücre aracılı bir hastalıktır. T lenfosit infiltrasyonu sonucunda epidermal hücre harabiyeti meydana gelir. Keratinositler IL-1, IL-4, IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler üretirler (7). Fototerapi ise, IL-1 veya TNF-alfa ilişkili inflamasyonu baskılayan alfa-melanosit uyarıcı hormon, IL-10 ve PGE2 gibi antiinflamatuvar faktörlerin üretimini arttırırken (8), IL-1, IL-2, IL-5 gibi proinflamatuvar faktörlerin üretimini azaltır (9). Ayrıca fototerapi sonucu oluşan T hücre apoptozu daha fazla antiinflamatuvar sitokin üretimine neden olur (10). Bu mekanizmalar nedeniyle dar-bant UVB tedavisinin LP'de etkili olduğu düşünülmektedir ancak LP'nin bazı tiplerinin UV ile tetiklendiği ve şiddetlenebildiği göz önüne alındığında halen UV'nin hastalığın patogenezinde ve tedavisindeki rolünün tam olarak açıklığa kavuşmadığı anlaşılmaktadır.

Sonuç olarak dar-bant UVB fototerapisi, jeneralize LP tedavisinde yan etkileri daha fazla olan diğer tedavi yöntemlerinin aksine daha geniş bir hasta grubunda güvenle kullanılabilir, etkili bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, iyileşmenin yetersiz olduğu durumlarda, UV'nin uzun dönem yan etkileri göz önüne alınarak, tedavinin uygun zamanda sonlandırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Pittelkow MR, Daoud MS: Lichen Planus. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7th eds. New York, McGraw-Hill, 2008;244-55.
2. Taneja A, Taylor C: Narrow-band UVB for lichen planus treatment. Int J Dermatol 2002;41:282-3.
3. Sarıcaoglu H, Karadogan SK, Baskan EB, Tunalı S: Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003;19:265-7.
4. Habib F, Stoebner PE, Picot E: Narrow band UVB photo therapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann Dermatol Venereol 2005;132:17-20.
5. Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H: Ultraviolet- B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24:83-6.
6. Gamil H, Nassar A, Saadawi A, El-Qashishi K, Ahmed F: Narrow-band ultraviolet B phototherapy in lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:589-90.
7. Yamamoto T, Osaki T: Characteristic cytokines generated by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. J Invest Dermatol 1995;104:784-8.
8. Krutmann J, Morita A, Elmets A: Mechanisms of photo(chemo)therapy. Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods. Ed. Krutmann J, Honigsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR. Berlin, Springer, 2001;56-9.
9. Sigmundsdottir H, Johnston A, Gudjonsson JE, Valdimarsson H: Narrowband-UVB irradiation decreases the production of pro-inflammatory cytokines by stimulated T cells. Arch Dermatol Res. 2005;297:39-42.
10. Voll RE, Herrmann M, Roth EA, Stach C, Kalten JR, Girkontaite I: Immunosuppressive effects of apoptotic cells. Nature 1997;390:350-1.

Tablo 3. Liken planus tedavisinde dar-bant UVB tedavisi

Çalışma	Tam yanıt	Ortalama seans	Ortalama kümülatif doz (J/cm ²)	Remisyon	Yan etki
Taneja (2)	5/5	40	82,7	1 hasta 20 ay 3 hasta 5 ay	2 hastada hafif yanık
Sarıcaoglu (3)	5/10 8/10	30 51	17,7	5 hasta 12 ay 3 hasta 6 ay	4 hastada eritem 4 hastada kaşıntı
Habib (4)	11/20	30	36	9 hasta 42 ay	-
Pavlotsky (5)	31/43	32,7	31,5	23 hasta 34 ay	7 hastada eritem
Gamil (6)	9/16 11/16	30 40	84,5	-	-
Çalışmamız	12/20	37,7	54,6	10 hasta 2-40 ay	2 hastada eritem 1 hastada kaşıntı