

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU

PUVA VE DAR BANT UVB FOTOTERAPİLERİNİN
DERİDEKİ ETKİLERİNİN DERMOSKOPLA İZLENMESİ

Dr. Fatma DENİZ
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şükrü BALEVİ

KONYA

2009

İÇİNDEKİLER	
KISALTMALAR.....	iii
TABLO DİZİNİ	v
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	41
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	75
6. ÖZET.....	93
7. ABSTRACT.....	94
8. KAYNAKLAR.....	96
9. TEŞEKKÜR.....	101

KISALTMALAR

AK	Aktinik keratoz
ANA	Anti nükleer antikor
BUN	Kan re nitrojen
UV	Ultraviyole
UVB	Ultraviyole B
UVA	Ultraviyole A
UVC	Ultraviyole C
UVR	Ultraviyole radyasyonu
DB-UVB	Dar bant UVB
Re	Retinoik asit
Re-DBUVB	Retinoik asit
PUVA	8-metoksi psoralen + UVA
Re-PUVA	Retinoik asit + 8-metoksi psoralen + UVA
8-MOP	8-metoksi psoralen
UVİ	Ultraviyole indeksi
İPD	İmmidiate pigment darkening
IL	İnterlökin
PPD	Persistent pigment darkening
SHK	Skuamoz hücreli karsinom
BHK	Bazal hücreli karsinom
MM	Malign melanom
MED	Minimal eritem dozu
TGF β	Transforming growth factor beta
SD	Standart deviasyon
DF/NP	Düzensiz foliküler, nonfoliküler pigmentasyon
HF/NP	Homojen foliküler, nonfoliküler pigmentasyon
DBP	Düzensiz blotch pigmentasyon
HBP	Homojen blotch pigmentasyon
SAP	Silik ağımsı pigmentasyon
BAP	Belirgin ağımsı pigmentasyon
DGP	Düzensiz granüler pigmentasyon
HGP	Homojen granüler pigmentasyon
SLM	Solar lentigo makülü

NT	Noktamsı telanjyektazi
LT	Lineer telenjyektazi
SL	Solar lentigo
KRSL	Tedavi sonrası oluşan koyu renkli lentigo
AD	Aktinik değişiklik
BS	Belirgin sulkuslar
SS	Silik sulkuslar
RS	Romboid sulkuslar
LK	Likenoid keratoz
FP	Finger print

TABLO DİZİNİ

Tablo 2-1. Güneş ışınlarının zararlı etkilerinin dalga boyları ile ilgisi

Tablo 2- 1.Yaşlanmada deride yaşla ortaya çıkan değişiklikler

Tablo 2-3. Fotoyaşlanmada klinik ve histopatolojik bulgular

Tablo 2-4. Glogau sınıflaması güneş hasarının şiddeti

Tablo 2-5. Deri tipine göre UVA başlangıç dozları

Tablo 2-6 PUVA doz artış şeması

Tablo 4-1. DB-UVB tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri ve aylara göre doz dağılımı

Tablo 4-2. DB-UVB tedavisi alan hastaların aylık ortalama tedavi dozları, tüm kontrol bölgelerindeki bulgular ve toplam bölge sayıları

Tablo 4-3. DB-UVB tedavisi alan hastaların glabella ve ense bölgeleri için her ay kontrol edilen bölge sayısı

Tablo 4-4. DB-UVB tedavisi alan hastaların glabella bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-5. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki el dorsali, deltoid ve skapuler bölgeleri için her ay kontrol edilen bölge sayısı

Tablo 4-6. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki el dorsal bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-7. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki deltoid bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-8. Her iki skapuler bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-9. DB-UVB tedavisi alan hastaların ense bölgesindeki dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-10. PUVA tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri ve aylara göre doz dağılımı

Tablo 4-11. PUVA tedavisi alan hastaların aylık ortalama tedavi dozları, tüm bölgelerdeki bulgular ve toplam bölge sayıları

Tablo 4-12. . PUVA tedavisi alan hastaların glabella ve ense bölgeleri için her ay kontrol edilen bölge sayısı

- Tablo 4-13. PUVA tedavisi alan hastaların glabella bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-14. PUVA tedavisi alan hastaların her iki el dorsali, deltoid ve skapuler bölgeler için her ay kontrol edilen bölge sayısı
- Tablo 4-15 PUVA tedavisi alan hastaların her iki el dorsal bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-16. PUVA tedavisi alan hastaların her iki deltoid bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-17. PUVA tedavisi alan hastaların her iki skapuler bölgedeki aylık dermoskopik Bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-18. PUVA tedavisi alan hastaların ense bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-19. DB-UVB ve PUVA tedavisi alan hastaların tüm kontrol bölgelerindeki 3. ve 8. aydaki bulgular, toplam bölge sayıları ve yüzdeleri
- Tablo 4-20. DB-UVB tedavisi alanlarda kontrol bölgelerinde oluşan yeni bölgelerdeki değişikliklerin görülme sıklıkları
- Tablo 4-21. PUVA tedavisi alanlarda kontrol bölgelerinde oluşan yeni bölgelerdeki değişikliklerin görülme sıklıkları

1. GİRİŞ

Yeryüzündeki hayatın devamı için güneş gereklidir. Ancak canlı yaşamın kaynaklarından olan güneş vazgeçilmez olması yanında kısa ve uzun süre içerisinde ortaya çıkabilecek zararlı etkiler de göstermektedir. Vitamin D sentezi, fotosentez, patojenlerin yok edilmesi, insan psikolojisi üzerine olumlu etki, sağlıklı bronzlaşma ile derinin korunma fonksiyonu ve bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Güneş yanığı, fototoksik, fotoallerjik reaksiyon şeklinde akut deri lezyonlarına sebep olabildiği gibi nevüsler, fotoyaşlanma, melanoma ve melanoma dışı deri kanserlerine yol açabilen risk faktörlerinin ortaya çıkmasına da neden olabilmektedir.

Ultraviyole (UV) dermatolojide birçok cilt hastalığını tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır. Güneş farklı dalga boyunda ışınlar üretir. Solar spektrumu oluşturan ışınlar; x ışınları, ultraviyole, görünür ışık, infrared ve radio dalgalarıdır. En kısa dalga boylu ışın gamma ışını olup en uzununu ise radyo dalgalarıdır. Dünya yüzeyinde bu ışınların 290-2500 nm uzunluğunda olanlar ulaşmaktadır.

Fizyolojik deri yaşlanması sürecine olumsuz etkisi olanlardan fotoyaşlanmanın beraberce oluşturduğu deri yaşlanmasının günümüzde önemi daha da artmıştır. Yaşlanma intrinsek (yaş ve genetik faktörlere bağlı), ekstrinsek (fotoyaşlanma olup UV radyasyonuna ve yaşam tarzına bağlı) ve hormonal yaşlanma (menapoz sonrası östrojen eksikliğine bağlı) şeklinde ortaya çıkar. Gerek doğal UV gerekse fototerapi amacıyla kullandığımız yapay UV kaynakları sonucu deride ekstrinsek tipte erken ve geç yaşlanma olmaktadır. İntrensek yaşlanma kısmen genetik belirlenen bir süreçtir. UV ışığına kronik maruziyet sonucu fotoyaşlanma, immünosüpresyon ve en sonunda da fotokarsinogenezis meydana gelmektedir (1). Fotoyaşlanmaya bağlı olarak deride meydana gelen değişiklikler klinik, histolojik ve biyokimyasal değişiklikler nedeniyle oluşmaktadır (2). Fotoyaşlanma hem epidermis hem de dermisi etkilemekte olup kronik kümülatif güneş ışığı tahribati nedeniyle yıllar içinde meydana gelmektedir.

Kronik güneş ışığına maruziyet sonucu oluşan deri yaşlanması nedeniyle deride klinik olarak kuruluk, irregüler pigmentasyon (benekli pigmentasyon), elastoz, kabalaşma, telenjiyektazi, atrofi, derin kırışıklık, benign ve malign neoplazi, purpura, likenoid keratoz, sarımsı renk, lentigo, eritromelanozis interfoliküleris koli, ekimoz ve satellit pseudoskarlar, kutis ramboidalis nuka, civattenin poikiloderması, efelidle, venöz göllenme, guttat

hipomelanoz, seboreik keratoz, diffüz eritem , akneiform erüpsiyon , aktinik keratoz ve aktinik keilit gibi değişiklikler görölmektedir (3).

Çalışmamızda çeşitli hastalıklar sebebiyle PUVA (psoralen ve UVA), Re-PUVA (retinoik asid ve PUVA), dar bant UVB ve Re-dar bant UVB (retinoik asid ve Re-DBUVB) tedavisi başlanan hastaların her ay cildinde meydana gelecek değişiklikler dermoskopi eşliğinde değerlendirilmiştir (4).

Daha önce bu konuda dermoskopiden faydalanılarak yapılmış herhangi bir çalışma olmadığı için bu konuya ışık tutacağını düşünöyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GÜNEŞ IŞINLARI VE ETKİLERİ

TANIM

Güneş farklı dalga boyunda ışınlar üretir. Solar spektrumu oluşturan ışınlar x ışınları, ultraviyole, görünür ışık, infrared ve radyo dalgalarıdır. En kısa dalga boylu ışın gamma ışını olup en uzununu ise radyo dalgalarıdır. Dünya yüzeyine bu ışınların 290-2500 nm dalga boyunda olanları ulaşmaktadır.

ULTRAVİYOLE IŞINLARI

Ultraviyole radyasyonu (UVR) 200-400 nm dalga boyu uzunluğunda iyonlaştırıcı olmayan bir radyasyondur. Artan dalga boyuna göre şöyle sınıflandırılmaktadır:

UV : 200-400 nm

Görünür ışık : 400-700 nm

Kızıl ötesi (infrared) : 700 nm-1 mm

Mikrodalgalar : 1mm-1 m

Radyo frekansı : 1m-1 km

Güneş başlıca UV kaynağıdır. Atmosferdeki ozon miktarındaki azalma nedeniyle, dünya yüzeyinde emilemeyen radyasyona maruz kalma düzeyi giderek artmaktadır. Güneşten dünyaya ulaşan UV ışını miktarı mevsim, dönenceler, gündüz saatleri, yükseklik ve özgül atmosfer koşullarına bağlı olarak değişim göstermektedir. UVA ışınları dalga boylarına göre sınıflandırılmaktadır.

1. UVA: Bu ışınlar UVA1 (340-400) ve UVA2 (320-340) olmak üzere ikiye ayrılır. Toplam UV ışınlarının %90-99'unu oluşturur. Yeryüzüne ulaşan solar radyasyonun ise %6.3'ünü oluşturmaktadır. Erken pigmentasyondan sorumludur ve en önemli etkisi eritem ve bronzlaşmadır. UVA papiller ve retiküler dermise kadar penetre olarak fotoyaşlanmaya, bronzlaşmaya neden olmakta ve karsinogenezi tetiklemektedir. UVA uzun dalga boylu olup camdan geçmektedir. Gün boyu yoğunluğu fazla değişkenlik göstermez, sabah ve akşam saatlerinde de sürer. Yıl boyu eşit dağılım göstermektedir. Güneş yanığı oluşturma ve eritematojenik etkisi UVB'ye göre 1000 kat daha azdır. Buna karşın miktarının çok olması etkisini artırmaktadır (5, 6).

2. UVB: Dalga boyu 290-320 nm arasındadır. Yeryüzüne ulaşan solar radyasyonun %17'sini ve UV ışınlarının ise %1-10'unu oluşturmaktadır. Deniz seviyesinden yükseldikçe etkisi ve yoğunluğu artar. Yıllık UVB dozunun yaklaşık %72'si yaz aylarında alınır. Atmosferden geçerken %90'ı ozon tabakası tarafından tutulur. Epidermis ve papiller dermise penetre olabilen UVB camdan geçememektedir. Biyolojik olarak en aktif ve zararlı UV ışınıdır. Karsinogenik, eritematojenik olup bronzlaşmaya da neden olmaktadır. Ayrıca fotoyaşlanmada rol oynar. Melanin pigmenti sentezini uyarır (7, 8).

3. UVC: Ultraviyole C (UVC) 200-290 nm dalga boyunda olan ışınlardır. Ozon tabakasının normal olduğu bölgelerde yeryüzüne ulaşamamaktadır. Sadece epidermise penetre olabilmekte, camdan geçememektedir. Eritematojenik ve karsinogenik etkileri mevcuttur. Bronzlaşmaya neden olmamaktadır. Germisidal olarak özel lambalarda kullanılır (9, 10, 11).

UV'nin dalga boyuna göre değerlendirilmesi gerektiğini ileri sürenler vardır. Bu görüş 297 nm dalga boyundaki ışının 313 nm dalga boyundakine göre 100 kat daha etkili olması nedeniyle destek görmektedir (9). Yeryüzüne ulaşması beklenen UVR'nin deri üzerine zararlı etkilerinin ölçümü için UV indeksi (UVI) deyimi tanımlanmıştır ve bu indeks 0 ile 10+ değişen değerler arasında 5 kategoriye bölünmüştür. National Weather Service tarafından tanımlanan UVI, 1 m²'lik spesifik bir lokalizasyona öğlen saat 11:30-12:30 arasında ulaşan UV dozu anlamına gelir.

Genel olarak UV ışınlarının dalga boyu artıka taşıdıkları enerji seviyeleri düşmektedir. Bu nedenle en düşük dalga boyulu UVC en yüksek enerjiye sahiptir. Dalga boyu en uzun olan UVA, UVB'ye göre 1000 kat daha az enerji taşımaktadır. Dolayısıyla 1000 kat daha az eritematojeniktir.

UV Işınlınının Akut Dönemde İstenmeyen Yan Etkileri Şunlardır:

1. Akut güneş yanığı
2. Gözde lensin renklenmesi ve kararakt oluşumu
3. İmmün sistemde bozukluklar
4. Hiperpigmentasyon
5. Fotoallerjik ve fototoksik deri hastalıkları

UV'NİN AKUT DÖNEMDE DERİDEKİ ETKİLERİ

1. İnflamasyon: Güneş yanığı inflamasyonu (eritem), UV ışınının ilk ve en bilinen akut deri yanıtıdır. Özellikle açık tenli kişilerde, eritem, ısı artışı, ağrı ve ödem gibi inflamasyonun klasik belirtileri biçiminde ortaya çıkar. Eritem oluşumundan UVA ve UVB ışınları sorumludur. UVA'nın aynı etkiyi oluşturması için UVB'nin 1000 katı kadar bir enerji gerekir. Yeryüzüne ulaşan güneş ışığında UVA'nın UVB'den 10 kat fazla olması nedeniyle UVA ışınlarının güneş yanıklarının %10'undan sorumludur (10). UVB'ye bağlı eritem güneş ışınları ile temastan sonraki birkaç saat içinde başlar, 6-24 saatte en üst düzeye ulaşır, birkaç günde solarak yerini soyulma ve bronzlaşmaya bırakır. Güneş ışınlarının DNA ve proteinler gibi kromoforlarca absorbe edilmesi moleküler ve hücrel yıkıma yol açar. Bu olay sırasında ortaya çıkan prostaglandin gibi mediatörler damarlarda genişlemelere ve inflamasyona neden olur. Prostaglandin inhibitörleri eritemin erken evresini kısmen baskılar ancak oluşan yıkımı önlemez.

2. Pigmentasyon. UV'ye bağlı pigmentasyon yanıtı erken ve geç bronzlaşma olmak üzere iki aşamalıdır. Erken bronzlaşma UVA'ya (1-5 J/cm²) yanıt olarak oluşan eritemi izleyen deride var olan melaninin oksidasyonu ve keratinositlere transferi sonucu oluşmaktadır. UV ışınları ile temastan sonra saniyeler içinde oluşur, 20 dakika- 2 saat içinde solar. Eğer ışına daha fazla maruz kalınırsa geç pigmentasyon gelişebilir.

Geç bronzlaşma ise orta boylu UV'ye maruz kalmayı izleyen 24-72 saat sonra epidermal melanin oluşumunun artması ile gelişir. UVB'ye maruz kalma sonucu birkaç saatte başlar, günler ya da haftalar sürebilir. UVB ile oluşan geç pigmentasyonda melanin tirozinaz aktivitesi ile melanozom sayı ve büyüklüğü artar, melanositik dentritler uzar ve dallanır, keratinositlere melanin transferi artar ve böylece melanin granülleri de artar. Tek temas sonucu melanositlerin aktivitesi artar, melanosit sayısının artması için daha fazla doza gerek vardır. UVA ile oluşan geç pigmentasyonda UVA1 ışınları bazal tabakada melanin yoğunluğunda artışa, UVA2 ise melanize melanozomların sentez ve transferinde artışa neden olmaktadır (12, Tablo 2-1).

3. Hiperplazi: UV ışınının uyardığı inflamasyon, uyarılma eşiği arttığında deride yalnızca bronzlaşma değil aynı zamanda stratum korneum, epidermis ve dermiste kalınlaşmaya neden olur. Özellikle açık tenlilerde ve vitiligosu olanlarda tek doz UVB sonrası stratum korneum kalınlaşır. Bu deriyi güneş yanığından 10-20 kat korur. Hiperplazi, akut UV ile karşılaşmadan 24-48 saat sonra epidermal ve daha az olarak da dermal mitotik aktiviteye bağlı olarak

DNA, RNA ve proteinlerin artmış sentezi sonucu meydana gelmektedir. UV ışınları keratinosit hücre sayısında artışa ve birçok inflamatuvar mediatörlerin salınmasına neden olur. Bu kalınlaşma açık tenli kişilerde, bronzlaşmadan daha fazla koruyuculuk sağlar.

4. İmmünolojik Değişiklikler: UV ışınları epidermal Langerhans hücrelerinin sayıları ve işlevlerini etkileyerek onların antijen sunma yetisini azaltır. Bu bozukluk antijene özgü T hücrelerinin gelişimini uyararak geç tip aşırı duyarlılığın baskılanmasına yol açarak tümör reddini engeller. UV ışınları Langerhans hücre işlevlerinin düzenlenmesinde rolü olan keratinosit ve diğer inflamatuvar hücrelerin işlevlerini de bozarak bunların Langerhans hücreleri üzerindeki düzenleyici görevlerini olumsuz etkilerler. Bağışıklığın baskılanmasında UV'yi absorbe eden, kromofor olan üroklinik asid önemli rol oynar. UV'nin indüklediği immünsupresyonda akut dönemde epidermise göç eden CD 1(+) makrofajlar da rol oynar. Bu hücreler, supresor T hücrelerini uyararak, T lenfositlerin aktivitelerini inhibe etmekte ve interlokin 10 salınımının artmasında rol oynamaktadır (12).

5. Vitamin D sentezi: UVB ışınları, orta dozlarda epidermal 7- dehidrokolesterölü provitamin D3'e dönüştürmektedir. Provitamin D3 günler içinde izomerize olarak plazma D vitamini bağlayıcı protein ile dolaşıma katılmaktadır.

UVB'NİN DERİDEKİ ETKİLERİ

Derinin maruz kaldığı UVB radyasyonunun %70'i stratum korneum, %20'si epidermisen diğer tabakalarına ve sadece %10 oranında üst dermise ulaşmaktadır (13). UV ile indüklenen eritem ışına maruziyetten yaklaşık 4 saat sonra gelişir, yaklaşık 8-24 saat içinde maksimum düzeye ulaşır ve yaklaşık bir gün içinde solar.

İnsan derisinin UVB ışınına verdiği akut yanıt olan eritem, ödem ve pigment koyulaşmasını takiben gelişen gecikmiş bronzlaşma, epidermis ve dermiste kalınlaşma ve D vitamin sentezinine neden olmaktadır. Kronik UVB maruziyeti sonucu ise fotoyaşlanma, immünsupresyon ve karsinogenez meydana gelmektedir (14).

UVA'NİN DERİDEKİ ETKİLERİ

UVA radyasyonunun bir kısmı epidermis tarafından absorbe edilmektedir, fakat %20-30 oranında dermisen derinlerine de ulaşmaktadır. UVA ışınları, UVB'ye göre daha çok penetre

olmaktadır. Penetrasyonun derinliğini belirleyen major kromoforlar nükleik asitler, aromatik amino asitler ve melanindir.

UVA ve görünür ışığa maruziyetten sonraki saniyeler içinde gelişen ve maruziyetten sonraki iki saat içinde gerileyen ani pigment koyulaşması (IPD) mevcut olan melaninin fotoksidasyonunun bir sonucudur (15, 16). Daha yüksek UVA dozlarında (8-25 j/cm²) IPD'yi takiben maruziyetten 2-24 saat sonra gözlenen pigmentasyon persistan pigment koyulaşması (PPD) olarak adlandırılır. IPD'ye benzer şekilde PPD melanin fotoksidasyonunun bir sonucudur (17).

UV ışınlarından 72 saat sonra maksimum düzeye ulaşan gecikmiş bronzlaşma, artmış tirozinaz aktivitesi ve yeni melanin üretimi sonucu oluşmaktadır (18). 340- 400 nm dalga boyu arasındaki UVA1 ışınları bazal tabakada melaninin yoğun artışına neden olur. 320-340 nm UVA2 ışınları ise melanize melanozomların sentez ve transferini artırmaktadır (Tablo 2-1)

Tablo 2-1. Güneş ışınlarının zararlı etkilerinin dalga boyları ile ilgisi (19)

Fotobiyolojik etki	UVB	UVA	Görünür ışık
Erken pigmentasyon	Var	Var	Yok
Gecikmiş pigmentasyon	Var (çok güçlü)	Var (orta-yüksek)	Yok
Güneş yanığı	Var (güçlü eritem)	Var (zayıf eritem)	Yok
Fototoksosite	Var	Var	Var
Fotoallerji	Yok	Var	Yok
Fotoyaşlanma	Var (güçlü)	Var (hafif-orta)	Var
Fotokarsinogen	Var (güçlü)	Var (zayıf)	Yok
Vitamin D sentezi	Var		Yok
İmmünmodulasyon	Var	Var	Yok
Hiperplastik reaksiyon	Var	Var	Yok

UV'NİN KRONİK DÖNEMDE DERİDEKİ İSTENMEYEN YAN ETKİLERİ

A. Fotoyaşlanma

Güneşin tetiklediği fotoyaşlanmaya bağlı deri değişiklikleri yapısal , vasküler, papüler ve pigmentasyona bağlı değişikliklerdir.

1. Yapısal değişiklikler

- Solar elastoz
- Atrofi
- Kırıxıklıklar

2. Vasküler değişiklikler

- Yaygın eritem
- Ekimoz ve satellit skarlar
- Telenjiyektaziler
- Venöz göllenme

3. Pigmentasyon değişiklikleri

- Efelidler
- Lentigo
- Guttat hipomalanosis
- İrregüler, kahverenkli, beyaz maküller
- Civatte'nin poikiloderması

4. Papüler değişiklikler

- Nevüs
- Sarı renkli papüller (solar elastosis)
- Seboreik keratoz
- Göz etraflarında komedon ve kistler (Favre-Rocouchot sendromu)

B. Kanseroz ve Prekanseroz Lezyonlar

1. Melanon dışı deri kanserleri: Skuamoz hücreli karsinom (SHK), bazal hücreli karsinom (BHK)
2. Malign neoplasm: Malign melanom (MM)
3. Aktinik keratoz
4. Aktinik keilit (20)

2.2 FOTOYAŞLANMA

DERİ YAŞLANMASI

TANIM

Deri yaşlanması fizyolojik yaşlanma süreci ile fotoyaşlanmanın beraberince oluşturduğu patogenezi tam olarak anlayamamış bir tablo olup birçok komponenti vardır. Deri yaşlanması, kronolojik yaşlanmanın yanı sıra genetik predispozisyon, endokrinolojik faktörler, enfeksiyon, tümörler gibi katabolik nedenlerle intrinsek; UV ışınları, yaşam alışkanlıkları (beslenme, nikotin, alkol, ilaçlar) gibi ekstrinsek faktörlere bağlı olan kompleks bir süreçtir. Hormonal yaşlanma ise menapoz sonrası östrojen eksikliğine bağlı ortaya çıkmaktadır (21- 24).

Fotoyaşlanmış derideki klinik değişiklikler ise UV'ye maruziyetin derecesi ve kişinin deri tipine bağlı olarak değişmektedir. Yaşlanma ile birlikte vasküler, endokrinolojik değişikliklerin yanı sıra, kıl kaybı, kıl beyazlaması ve deri değişiklikleri de ortaya çıkmaktadır (21, 25). En büyük UV kaynağı plan güneş haricinde floresan lambalar, soft ampüller, fotokopi makinesi ve fototerapi lambaları da UV yayarlar ve fotoyaşlanmada rol alırlar. Fizyolojik yaşlanmanın temel özelliği deri atrofisiyken fotoyaşlanmanın en önemli belirtisi deride kalınlaşma, kabalaşma ve derin kırışıklıklardır.

İNTRİNSEK YAŞLANMA

Gerçek yani kronolojik yaşlanma genler ile planlanan doğal, fizyolojik bir süreçtir. Çevresel etkiler olmasa bile bu süreç gerçekleşmektedir. Deride belirgin morfolojik değişikliklerden çok fonksiyonel değişikliklerle karakterizedir. Bununla birlikte çevresel

etkiler yaşlanmayı hızlandırır, arttırır ve erken başlamasına neden olabilir (21, 25, 26). Klinik ve histolojik görüntüde belirgin bir değişiklik olmamasına rağmen derinin maksimum fonksiyon ve kapasitesinde yaşla birlikte belirgin azalma görülür.

Kronolojik yaşlanmış deride epidermisteki kümülatif yaşlanma değişikliklerinin klinikteki karşılığı seboreik keratozlardır. Yaşlanma ile güneş görmeyen bölgelerde göze çarpan klinik değişiklikler; deride kuruluk, incelme, ince kırışıklıklar, elastikiyet kaybı, çeşitli benign neoplazilerin ortaya çıkması ve sayılarının artmasıdır. Buradaki kırışıklıklar derin değildir ve cilt gerildiğinde kaybolurlar ve dinamik kırışıklıklar olarak adlandırılırlar. UV ışınları maruz kalan bölgelerdeki değişiklikler ise daha farklıdır. Deride kalınlaşma ve kabalaşma, sararma, elastikiyet kaybı ve derin kırışıklıklar gelişir ki bunlar cilt gerildiğinde kaybolmazlar. Bunlara statik kırışıklıklar denmektedir. Bütün bu değişiklikler histolojik olarak solar elastotik değişikliklerle, yani dermisin üst kısmında elastin benzeri madde toplanmasıyla uyumludur. Yaşlanma sürecinde derinin tüm kompartmanlarında metabolik, fizyolojik ve histolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır (9, 27, 28, Tablo 2-2)

Kronik güneş maruziyeti sonucu yaşlanan deri, kronolojik olarak yaşlanmış güneşten korunan deriyle karşılaştırıldığında klinik, histolojik ve biyokimyasal açıdan farklılıklar söz konusudur. Bu iki farklı formdaki yaşlanmanın birbirinden ayrımının yapılması gerekir. Çünkü oluşma mekanizmaları biyolojik, biyokimyasal ve moleküler açıdan çok farklıdır (27, 30).

Tablo 2- 2. Yaşlanmada deride yaşla ortaya çıkan değişiklikler (29)

İntrinsik yaşlanma	Ekstrinsik yaşlanma
Korneosit adezyonunda azalma	Kuruluk
Epidermis kalınlığında azalma	Çiller
Erkin ter bezi sayısında azalma	Solar lentigo
Kıl foliküllerinin sayısında azalma	İdyopatik Guttat Hipomelanoz
Saçlarda grileşme	kırıksıklık
Tırnaklarda incelme	Elastozis
Dermal kollajen liflerde azalma	Telenjiyektazi
Dermal elastik liflerde azalma	Senil purpura
Dermal matrikste azalma	Venöz göllenme
Deri altı yağ tabakasında artma veya azalma	

EKSTRİNSEK YAŞLANMA

Fotoyaşlanma veya prematüre yaşlanma da denilmektedir. UV ışınlarına sık ve tekrarlanarak maruz kalınması sonucu ortaya çıkan kümülatif etkilerin intrinsek yaşlanma belirtileri üzerine eklenmesidir.

Fotoyaşlanma terimi kronik olarak güneşe maruz kalan deride belirgin klinik, histolojik ve fonksiyonel özellikleri tanımlamaktadır (29). Deri yaşlanması iç ya da dış etmenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Çevresel etmenlerden en önemlileri doğal ya da yapay UV ışınlarıdır. Bu ışınlarla uzun süreli ya da yineleyici biçimde maruz kalma ile derinin tüm yapı ve işlevlerinde giderek bozulma sonucu fotoyaşlanma belirtileri görülür. Ayrıca fotoyaşlanma soğuk, rüzgar, nem azalması, alkali sabunlar, yanlış kozmetiklerin kullanımı ve sigara gibi diğer çevresel faktörlerin de etkisiyle artabilir (25, 27). Vücudun güneş gören bölümlerinde yaşla birlikte ortaya çıkan değişikliklerden UV ışınları sorumludur.

Epidermal değişikliklerden UVB, dermisdeki değişikliklerden hem UVB, hem de UVA sorumludur. Patogenezde, fotonların hücrel DNA'ya doğrudan etkisi, UVA ve UVB ışınlarının ortaya çıkardığı serbest radikaller ve reaktif oksijen ürünlerinin dolaylı etkisi suçlanmaktadır. UVA'ya maruz kalma sonucu, kollajenin yapısında çok sayıda çapraz bağ oluşumu, çözünürlüğünde azalma, denatürasyon gibi değişiklikler olur. Bütün bu değişiklikler fotoyaşlanma ile sonuçlanır. Fotoyaşlanma sonucunda deride klinik olarak elastoz, ince ve kalın kırışıklıklar, kuruluk, gevşeme, kabalaşma, telenjiektazi, düzensiz pigmentasyon, yer yer sarımsı renk, çok sayıda iyi ya da kötü huylu neoplaziler görülür (29).

Fotoyaşlanma süreci ile elastik liflerde önce sayıca çoğalma ve kalınlaşma olur. Mikrofibriler komponentteki değişim derinin gevşek bir hale gelmesine yol açıp kırışmayı kolaylaştırır. Fotoyaşlanmadan UVB ve UVA ışınları sorumludur. Ayrıca infrared ve görünür ışığın da deride hasara neden olduğu bilinmektedir. Fotoyaşlanma klinikte kronolojik yaşlanma gibi kümülatif etkilenme özellikleri gösterir. Fakat fotoyaşlanmada etkilenme derecesi kişinin pigment fenotipine bağlıdır. Yine kişinin yaşam stili, güneşli iklim gösteren bölgelerde yaşaması fotoyaşlanmanın derecesini belirlemektedir.

Fotoyaşlanma genelde iki klinik tipi vardır:

1. Milian tipi ''citrine deri''
2. Atrofik telenjiektatik tip (31)

Her iki klinik tip de deride artmış frajilite ve ensede tipik rhomboidal paternle karakterizedir. Deri kırışıklıklarının yanısıra nodüler elastotik plaklar, periorbital ve malar bölgede genişlemiş pilosebace foliküller, komedonlar, keratin kistleri gözlenir. Bunlar zayıflamış stromal desteğin sonucudurlar. El sırtlarında yıldız şeklinde skarlar da gözlenebilir (32). Atrofik varyantta temel olan telenjiyektazilerdir. Kırışıklıklar diğer tipe göre daha az oranda gözlemlenmektedir (32).

YAŞLANMAYA BAğLI DERİDEKİ YAPISAL DEğİŞİKLİKLER

1. Epidermis: Epidermiste en göze çarpıcı değişiklikler dermo-epidermal bileşkenin düzleşmesi ve dermal papillar ile epidermal rete çizgilerinin silinmesidir (27, 33). Bunun sonucunda epidermis ile dermis arasındaki bağlantı zayıflar ve iletişim zarar görür. Bu olay yaşlıların derilerinde minör travmalar sonrasında abrazyonların gelişme eğilimine neden olmaktadır. Aynı durum yaşlılarda belli bazı büllöz dermatozların sıklığının sebebi olabilir.

Epidermis kalınlığı birçok deri bölgesinde azalmaktadır. Bazal membran üzerindeki hücrelerin büyüklük, şekil ve boyanma özellikleri düzensiz hale gelir. Stratum korneum kalınlığında azalma olmamakla birlikte korneositlerin yüzey alanlarında artış söz konusudur (33, 34).

Epidermal dönüşüm hızı, doku proliferasyonu, rejenerasyonu ve onarım hızında azalma olur (28, 34). Cilt birim alanına düşen enzimatik olarak aktif melanosit sayısı azalır. Melanositlerin sayıca azalması ve keratinositlere pigment transferindeki bozukluk, düzensiz pigmentasyona ve UV ışınlarına karşı bariyerin azalmasına neden olur (27, 35). Ayrıca melanositik nevüs sayısı da yaşla birlikte giderek azalır ve seksen yaşından sonra nadiren rastlanır.

Hem kronolojik yaş hem de fotoyaşlanma, epidermisdeki Langerhans hücre sayısını ve morfolojisini etkiler. Yaşlılarda Langerhans hücre sayısı azalmıştır. Bu durum özellikle güneş gören yerlerde daha belirgindir. Bunun sonucu olarak, yaşlılarda hücreyel immün yanıtta bozulma nedeniyle deri maligniteleri ve enfeksiyon riskinde artma, buna karşılık allerjik kontakt dermatitte azalma gözlemlenmektedir (27, 33).

Epidermin endokrin fonksiyonu olan Vitamin D üretimi de azalır. Deri kalınlığında meydana gelen incelmeye serumdaki 25-hidroksi vitamin D3 miktarındaki azalmanın bir sebebi olabileceği de bildirilmektedir (27).

Yaşlanma ile özellikle deride bazı benign neoplaziler gelişebilir. Bu benign proliferatif oluşumlardan bazıları; akrokordon, seboreik keratoz, lentigo, sebace hiperplazi, kutanöz korn, keratoakantom, fibroepitelioma ve kolloid milliumdur (25, 28). Ayrıca UV uyarımı ile BHK ve SHK da gelişebilmektedir. Bu benign ve malign neoplazmlar muhtamelen proliferatif homeostazın yaşla bozulmasının sonucunda oluşmaktadır (27).

2. Dermis: 30 yaşa doğru dermin yapısı değişmeye ve gerilemeye başlar. Dermal kalınlık azalır, fibroblast, mast hücreleri, kan damarlarının sayıları azalır ve kapiller ağlar kısılır. Yetişkinlikte dermal kalınlıktaki kayıp %20'ye ulaşır. Vasküler ağda meydana gelen değişiklikler kıl bulbuslarında, ektrin, apokrin ve sebace bezlerde atrofiye ve zamanla fibrozise sebep olur (21, 27, 33). Mast hücrelerinde yaşlı epidermiste genç dermise oranla %50'li kadar azalma vardır. Bu nedenle erken aşırı duyarlılık reaksiyonları azalmaktadır.

Yaşlanmış deride görülen değişikliklerin çoğunda elastik liflerdeki değişiklikler sorumludur. Bu değişikliklerin sonucu olarak deride gevşeklik, sarkma, kırışıklıklar ve deri gerildikten sonra eski pozisyonuna dönmesinde gecikme ve azalma gözlenir. Güneş görmeyen

yaşlanmış dermis boyandığında elastik liflerin miktar ve yoğunluğunda azalma ile birlikte yapısal değişikliklere rastlanmaktadır. Liflerde, lakünelarda gelişme, periferlerinde ise granüler veya fibriller dejenerasyona ve bazen de tam bir parçalanmaya rastlanır (22). Güneşe bağlı elastotik liflerde görülen zarar, kaba ve derin kırışıklıklar, gevşek ve kösele görünümünde kaba ve sert bir derinin gelişimine sebep olur. Bu görünüm solar elastoz ve elastisitenin azalmasına bağlı olarak görülmektedir (21, 27, 28).

Kollajen, derinin ana yapısal proteindir. Derinin ekstensibilitesini etkileyen bir çok maddeden en önemli olanı dermisin fibröz bileşeni olan kollajen liflerdir. İnsan cildinin kuru ağırlığının %70-80'ini oluşturur. Elastin ve proteoglikanlar ise dermisin minör bileşenleridir. Kollajenlerin genetik olarak belirlenmiş çok sayıda tipleri (I-XIV) olmasına rağmen genç bir deride en fazla tip I (%80) ve tip III (%15) bulunur. Yaşlanmış deride olgun dermal kollajende azalma ve bazofilik dejenerasyonlar görülür. Tip I kollajen miktarında azalma sonucu Tip I / III kollajen oranı da değişir (21, 27, 33). Dermoepidermal bileşkenin stabilizasyonunu sağlayan Tip IV kollajen içeren çapa atan fibriller azalır ve mekanik travmalara karşı deri daha hasaslaşır. Kollajenin toplam miktarının yanısıra kollajenin yan bağları da azalarak karşılıklı dirençte eksilme ortaya çıkar (33). Fotoyaşlanmanın histolojik temel bulgusu ise solar elastoz olarak adlandırılan, dermisin üst ve orta tabakalarında yoğun, düzensiz elastotik madde birikimidir. Bu solar elastotik materyal elastin, fibrillin ve diğer ekstrasellüler matriks komponentlerinden oluşmaktadır (21, 27, 33, Tablo 2-3).

İlerleyen yaşla insan bağ dokusunun kalitesinde bozulma, mukopolisakkarit miktarında hafif bir azalma olur. Mukopolisakkaridler deri kuru ağırlığının ancak %0.1-0.3'ünü oluşturmalarına rağmen miktarlarındaki azalma deri turgorunu olumsuz yönde etkiler. Çünkü proteoglikanlar büyük miktarlarda su molekülünü bağlayabilirler. Hyalüronik asit cilt ekstrasellüler matriksinin majör bileşenidir. Ciltteki ana glukozaminoglikandır ve insan vücudundaki hyalüronik asitin %50'si ciltte bulunur. Cildin normal hidrasyonunu sağladığı düşünülmektedir. Hızlı doku proliferasyonunda, rejenerasyon ve onarım sırasında önemlidir. Ekstrasellüler matriks yapısında ve organizasyonunda görev alır (21, 27, 28). Yaşlılık döneminde hyalüronik aside dermisin üst kısımlarında kısmen rastlanır, ancak epidermiste rastlanmaz.

Sonuç olarak yaşlı derisinde görülen fizyolojik değişiklikler; Epidermal turnover hızında azalma, yaralanma sonrası reepitelizasyonda azalma, dermisten kimyasal maddelerin temizlenme hızında azalma, duyuşal algılamada azalma, mekanik korumada azalma, immün

yanıtta azalma, vasküler reaktivitede azalma, termo-regülasyonda azalma, ter ve sebum üretiminde azalma, vitamin D sentez kapasitesinde azalma şeklinde özetlenebilir (21, 27, 33).

Tablo 2-3. Fotoyaşlanmada klinik ve histopatolojik bulgular (36)

Klinik bulgu	Histopatoloji
Kuruluk	Stratum korneumda sıklık artışı, granüler hücre tabakası kalınlık artışı, azalmış epidermal kalınlık ve azalmış epidermal musin içeriği
Aktinik keratoz	Nükleer atipi, intizam kaybı, progresif keratinosit maturasyonu; düzensiz epidermal hiperplazive /veya hipoplazi; ender olarak dermal inflamasyon
Çillenme	Sayica azalmış/artmış güçlü dopa-pozitif hipertrofik melanositler
Lentijinler	Epidermal rete erde uzama melanositlerin melanizasyon ve sayısında artış
Guttat hipomelanozis	Atipik melanositlerin sayısında azalma
Persistent hiperpigmentasyon	Dopa-pozitif melanositler ve dermal melanofajlarda artış, melanin artışı
Derin kırışıklık	Cilt altı yağda septa kontraksiyon
Satellite psödoskarlar	Epidermal pigmentasyon yokluğu, dermal kollajende değişme, parçalanma
Elastoz	Papiller dermiste nodüler birikim gösteren fibroz/amorf material
Elastisite yokluğu	Elastotik dermis
Telenjektazi	Genellikle atrofik duvarlı genişlemiş damarlar
Venöz göllenme	Genellikle atrofik duvarlı genişlemiş damarlar
Purpura	Ekstravaze eritrositler ve artmış perivasküler inflamasyon
Komedonlar (Favre Reccouchot hastalığı)	Pilosebace folikülde genişlemiş yüzeysel kısım
Sebase hiperplazi	Sebase bezlerin ortak merkezli hiperplazisi

3. Deri Ekleri: Yağ bezlerinin yaşla birlikte sayısında çok az değişiklik olur. Bununla birlikte sebum üretme yeteneği azalır, ancak sebace bezlerin büyüklüğü artarak hiperplazi gelişir. Sebum yapımındaki azalma gonadal veya adrenal androgenlerin azalmasına paraleldir. Ekrin ter bezlerinin sayısı %15 azalır. Damarlanmadaki azalmanın da buna eklenmesiyle yaşlılarda sıcak çarpması riski artmaktadır.

Kıl bulbusundaki melanositlerin giderek azalmasına bağlı olarak saçlarda beyazlaşma görülür. Melanositlerin kaybı saçta vücut kıllarına göre daha hızlı gelişir. Yaşla birlikte kıl foliküllerinin sayısında da belirli bir azalma olur. 50 yaşına kadar insanların %50'sinde saç beyazlaşır. Kalan saçların çapı küçülür ve büyüme hızları azalır. Androjenlerin etkisiyle koyu renkli kalın saç kıllarının yerini ince vellüs tipi kıllar alır. Yaşla birlikte erkeklerde kaşlar, burun delikleri ve kulaklardaki kılların uzunluğunda artış olmakta ve menapozdan sonra ise kadınlarda alt çenede dağınık terminal kıllar görülmektedir.

Tırnaklar ise yaşla kuru, gevrek, kırılğan ve mat hale gelir. Konveksisite kaybolarak düzleşir veya iç bükey hale gelir. Uzunlamasına sırlar ortaya çıkar. Tırnak rengi sarıdan griye değişir. Tırnaklar bütün olarak kalınlaşır ve kıvrılır (onikogrifoz).

4. İmmünolojik Mekanizma: İmmün sistemin yaşlanması; infeksiyon, malignite, otoimmün hastalıklar gibi patojen ajanlara karşı savunmanın azalması, lenfosit dağılımında değişiklikler, T hücre fonksiyonlarında sitokin üretimini de içeren azalma, hücre migrasyonunda ve mitojenik uyarılara cevabında azalma ile ilişkilidir. Langerhans hücrelerinin hem sayısında hem de UV'ye karşı verdikleri yanıtta azalma sonucu deri maligniteleri ve infeksiyon riskinde artma, buna karşılık allerjik kontakt dermatitte azalmayla sonuçlanmak üzere hücrel immün yanıtta bozulma olmaktadır. Yaşla birlikte epidermisin endokrin fonksiyonu olan vitamin D üretimi de azalır.

Glogau epidermal ve dermal dejeneratif değişikliklerin derecesini göz önüne alarak güneş hasarının şiddetini derecelendirmiştir (Tablo 2-4).

Tablo 2-4. Glogau sınıflaması güneş hasarının şiddeti (37)

1. Hafif (tipik yaş 28-35)	Kırışıklık yok veya az Erken fotoyaşlanma Hafif diskromi Hafif pigmentasyon Keratoz yok Makyaj gerektirmez Skartis yok veya minimal
II. Orta (tipik yaş 35-50)	Erken senil lentigo Diskromi Erken aktinik keratoz Paralel gülme çizgileri Erken kırışıklık (hareket ile) Erken / orta derecede fotoyaşlanma Az makyaj gerektirir Hafif akne Skartisi
III. İleri (tipik yaş 50-65)	Diskromi ve telenjiyektaziler Görünür keratozlar Kalıcı kırışıklık (istirahatte iken) İleri düzeyde fotoyaşlanma Devamlı makyaj gerektirir Orta akne Skartisi
IV. Şiddetli (tipik yaş 60-75)	Aktinik keratozlar Deri kanserlerine meyil Kırışıklıklar (normal deri alanı yok) Çok şiddetli fotoyaşlanma Sarı- gri deri rengi Makyaj ile kapatılamaz Şiddetli akne skartisi

2.3 SOLAR RADYASYONA BAĞLI KRONİK DERİ DEĞİŞİKLİKLERİ: UV IŞINLARININ KRONİK DÖNEMDE DERİDEKİ İSTENMEYEN YAN ETKİLERİ

1. Fotoyaşlanma
2. Kanseroz ve prekanseroz lezyonlar

FOTOYAŞLANMANIN KLİNİK BULGULARI

Güneş ışığının toksik etkileri, insan sağlığı açısından önemli bir sorundur. Fotoyaşlanma başlıca yüz, boyun, el sırtı gibi yoğun güneş alan bölgelerle sınırlı ve zengin klinik belirti spektrumu olan bir tablodur.

I. Yapısal Değişiklikler

1. Solar Elastoz: Elastik lif dejenerasyonu sonucu ortaya çıkmakta ve derinin sarımsı renkli, normalden kalın ve derin kırışıklıklar olan bir durum almasıdır. Bu derin oluklar germe işlemi ile kaybolmazlar. Fotoyaşlanmanın en önemli bulgusudur. Elastozis, elastik liflerin bozulması, elastin ve fibril üretiminin disregülasyonuna bağlı olarak orta ve üst dermiste elastotik materyalin toplanmasıdır. UV'ye yanıt olarak, nötrofil infiltrasyonu ve dermal fibroblastların kendisinden salınan dermal elastazın etkisiyle elastik lifler bozulur. Bozulmaya ek olarak yeni sentezlenmiş, fonksiyonel olmayan elastotik madde depolanır (12).

2. Atrofi: Epidermis hasarında başlıca UVB, dermal hasardan ise hem UVB, hem de UVA sorumludur. Epidermal hasarın sonucu olarak atrofi, kırışıklıklar, saydamlaşma, zemindeki damarlarda belirginleşme ve kseroz meydana gelmektedir. Deride incelme; ince kırışıklıklar, belirgin kan damarları, deride kolayca yaralanma, berelenme ve sıklıkla çok sayıda lineer skar ortaya çıkmaktadır.

3. Kırışıklıklar: UV ışınlarının epidermis, dermal konnektif doku, pilosebace ünite ve kan damarları gibi derinin değişik yapılarını etkilemesi sonucu oluşmaktadır.

Kutis romboidalis nuke şiddetli UVA hasarına bağlı gelişen solar elastozun bir şeklidir. Denizciler ve çiftçiler gibi açık havada çalışanlarda daha sık görülür. Çoğu orta yaşın üzerindeki erkeklerdir. Özellikle boyun ve ensede belirgin olup, çene altı tutulmaz. Deri aşırı şekilde kalınlaşmıştır ve bu zeminde birbiri ile kesişen derin oluklar rhomboid (balklava

benzeri) desene yol açar. Asemptomatik olup genellikle kozmetik sorun oluşturur. Nadir de olsa üzerinde SHK veya BHK gelişebilir.

II- Vasküler Değişiklikler

1. Yaygın Eritem: Özellikle açık tenlilerde yüzün önemli bir bölümünü kaplayan diffüz ve kalıcı eritem olabilir.

2. Ekimoz ve Satelit Skarlar: El sırtları ve kollar gibi güneşe maruz kalan bölgelerde küçük travmaları takiben deriye kanama olmaktadır.

3. Telenjektaziler: Yanaklar, burun ve kulaklarda sık görülmektedir. Özellikle de tedavi amaçlı UVA maruziyeti olanlarda oluşan vazodilatasyonun bundan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yüzeysel dermise penetre olan UVA ışınları zayıf elastik lifler ve düz kasta değişiklikler gösteren predispose endoteliumda vazodilatasyona neden olmaktadır. Ayrıca UV fibroblastlar tarafından prokollajen sentezini transforming growth factor betanın ve dermal hücreler tarafından kollajen sentezini inhibe etmektedir.

4. Venöz Göllenme: Alt dudak ve kulaklarda yuvarlak koyu mavi, mor renkli ektazik damarlanma sonucu meydana gelen tümörlerdir. Ortalama 1 cm çapında, basınç ile solma gözlenen, deriden kabarık papüller şeklindedir. 50 yaş üzerinde ortaya çıkan tablonun etyolojisi bilinmemektedir. UVR rol oynadığı düşünülmektedir. Dudak lezyonları bazen ailesel özellik gösterebilmektedir. Selim fakat inatçı bir seyir gösterir, bazen tromboza bağlı kendiliğinden de iyileşme gösterebilir.

III. Pigmentasyon Değişiklikleri

1. Efelidler: Başlıca güneş gören bölgelerde yerleşen, genellikle çok sayıda düzensiz şekilli, 5-6 mm çapında, yuvarlak kahverengi melanotik maküller lezyonlardır. Primer olarak yüzde görülebilmekle birlikte burun, yanaklar, el sırtı, ön kol ve gövdenin üst kısmında da görülebilmektedirler.

2. Lentigo: Sık görülen bir değişiklik olup lentigo senilis de denilmektedir. Kronik kümülatif UV maruziyeti sonrası genellikle açık tenlilerde ve 4.-6. dekatlar arasında görülmektedir. Yüzde, ön kolların ekstensör yüzlerinde ve el sırtlarında sıktır. Lentigo senilisler 0.5-1.5 cm çapında, çevreye doğru yıldızlı uzantılar gösteren, irregular, keskin sınırlı, sarı-kahverenginden koyu kahverengine kadar değişen tonlarda olabilirler. Lentigolar menanositotik olup keratinositlerdeki melanin pigmentindeki artış sonucu oluşmaktadır (38). Genellikle lezyonlar çok sayıdadırlar ve periferlerinde yama şeklinde hipopigmentasyon

eşlik edebilir. Hipopigmentasyon melanositlerin azalması yanında olgun melanozom yapımındaki azalmaya bağlı olarak da oluşmaktadır. Bu da, deride benekli pigmente bir görünüme neden olmaktadır. Nadiren senile lentigolar lentigo malignaya dönüşebilmektedir (39).

3. Guttat Hipomelanozis: Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, edinsel olarak ortaya çıkan, 2-5 cm çapında, beyaz renkli, yuvarlak, keskin sınırlı, az veya çok sayıda dağınık hipopigmente maküllerdir. Oluşumunda en çok UV ışınlarının rol oynadığı düşünülmektedir. Bacaklarda, kollarda ve güneş gören bölgelerde görülmektedir. Orta yaşın üzerinde giderek artar ve 70 yaşın üzerinde görülme sıklığı %80'e ulaşır. Bu nedenle yaşlanmanın bir belirtisi olduğu öne sürülmektedir. Kadınlarda biraz daha sıktır.

4. İrregüler, Kahverenkli, Beyaz Maküller: Hipopigmentasyon gösteren koyu kahverenkli alanlar şeklinde görülmektedir.

5. Civatte'nin Poikiloderması: Özellikle göğüs dekoltesi, gövde ve boyun yan kısmında keskin sınırlı olmayan, kırmızı kahverengi pigmentasyon, atrofi, telenjektazi ve kıl foliküllerinde belirginleşme bulunur. Hemen hemen her zaman açık tenlilerde görülen bu tablonun, kronik UV hasarı yanında, kozmetik ürün kullanımı ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir.

IV. Papüler Değişiklikler

1. Nevüs: Predispozisyona sahip erişkinlerde, güneş ışığına maruz kalan alanlarda çok sayıda görülmektedir.

2. Sarı Renkli Papüller (Solar elastozis): Birleşerek plaklar da oluşturabilecek donuk-parlak renkli papüller görülmektedir. Solar elastoz sonucunda çok sayıda oluk meydana gelir. Bu zeminde küçük veya büyük komedonlar ve milia bulunabilir.

3. Seboreik Keratoz: Güneşe maruz bölgelerde daha fazla görülebilen, epidermal keratinositlerden köken alan, dağınık yerleşimli, verrükoz papül veya plaklar ile seyreden, edinsel olarak ortaya çıkan selin bir tümördür. Beyaz ırkta ve açık tenli insanlarda, ileri yaşlarda sık görülmektedir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte kronik UV hasarının oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Genellikle 30 yaşın üzerinde ortaya çıkmakla birlikte, her yaşta görülebilmektedir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Yaşla lezyon sayısında artma olmaktadır. En sık yüz, sırt ve üst ekstremitelerde yerleşen, tek veya multiple lezyonlar şeklinde görülür. Bununla birlikte palmoplantar bölge dışında herhangi bir yerde bulunabilir.

Genellikle açık renkli, yassı papüller şeklinde başlar. Zaman içinde rengi koyulaşır, genişler ve kabarılaşabilir. Gri, kirli sarı, kahverengi veya siyah renkli, nadiren beyaz da olabilir. Lineer, saplı, yassı papül ve plaklar şeklinde görülebilir.

4. Göz Etraflarında Komedon ve Kistler (Favre-Rocouchot sendromu): Nodüler elastoz da denmektedir. Uzun süre maruz kalınan şiddetli UV ışınlarının hasarı sonucu oluşur. Özellikle yüz bölgesinde polimorf lezyonlar ile seyredir. Nadir bir tablo olup, hastaların çoğu yaşlı erkeklerdir. Yaygın solar elastoz, multiple elastom, yüz derisinin sararması ve multiple senile komedonlar birarada görülebilir. Lezyonlar göz çevresinden başlayarak yanaklara doğru yayılır, boyun ense ve kulaklar da tutulabilir. Hastalarda kutane malignitelere eğilim artmıştır. Koyu sarı renkli papül, nodül veya kist şeklindeki elastomlar birleşerek deriden kabarık plaklar oluşturabilir.

FOTOYAŞLANMAYA BAĞLI KANSERÖZ VE PREKANSERÖZ LEZYONLAR

1. Aktinik Keratoz: Aktinik keratozlar (AK) keratonisitlerin premalign lezyonu olarak kabul edilmektedirler. AK 1926'da ilk kez 'keratoma senilis' olarak tanımlanmış ve 1958'de 'Aktinik keratoz' ismi verilmiştir. En sık rastlanan prekanseröz oluşumlardır. Genellikle 1 cm'den küçük, zemini pembe, kırmızımsı kahverengi veya sarımsı siyah renkli, yüzeyi pürüklü, kuru, keskin sınırlı maküller veya deriden kabarık plaklar şeklindedir.

UV ışınlarının yol açtığı kronik deri hasarı sonucunda gelişen SHK'a dönüşme riski bulunan tek veya multiple olabilen hiperkeratotik lezyonlardır. Sıklıkla deri tipi I ve II olan şahıslarda, daha az sıklıkla da deri tipi III ve IV olanlarda görülmektedir. Deri tipi V ve VI olanlarda hiçbir zaman görülmemektedir. Genellikle yıllarca kalabilen lezyonlar spontan olarak da gerileyebilmektedir. El sırtlarında, boyunda, yüzde, kulaklarda ve saçlı dökülmüş kişilerde verteks gibi güneşe kronik maruz kalan bölgelerde oluşmaktadır (40, 41).

2. Aktinik Keilit: Uzun zaman aşırı güneş almaya bağlı olarak dudaklarda oluşan prekanseröz lezyondur. Çoğunlukla alt dudakta görülmektedir. Kuruluk, skuamlanma, fissürlenme, ödem ve yer yer erozyonlara yol açabilmektedir. Yıllar içinde bu zeminden SHK gelişebilir. İndürasyon, papül oluşumu veya ülserasyon malign dönüşümü düşündürmektedir.

3. Melanon Dışı Deri Kanserleri

A. Bazal Hücreli Karsinom: Kıl folikülü bulunan epidermisten köken alan, uzun yıllar sadece deriye lokalize kalabilen, yavaş seyirli bir tümördür.

BHK en sık rastlanılan kanserlerden biridir ve kanser nedeniyle meydana gelen ölümlerin %2'sini oluşturur. Etyolojide başlıca UV ışınları rol oynamakla birlikte, açık tenli olmak ve açık havada çalışmak da risk faktörlerindedir. P53 tümör süpresör gen mutasyonu ile BHK oluşumu arasında ilişki olduğu görüşü ve UV ışınlarının bu mutasyonun oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Bazı görüşlere göre ozon tabakasının incilmesi UV ışığının daha fazla yeryüzüne ulaşmasına neden olmaktadır. Bazal hücreli karsinoma beyaz ırkta en sık gözlenen deri kanseridir.

Güneş ışınları ile derisi bronzlaşmayan ancak kolayca yanan kişilerin kanser riski yüksektir. Kseroderma pigmentozum, Gorlin sendromu ve bazex sendromu gibi bazı genodermatozlar ve prekanseröz durumlar, immünoşüpresyon, radyoterapi de BHK riskini artırmaktadırlar. En sık burun, alın, kulak, yanak ve saçlı deri gibi yoğun güneş alan bölgelerde yerleşir (42).

B. Skuamöz Hücreli Karsinoma: SHK deri kanserleri içinde ikinci sıklıkta görülen bir kanser türüdür. SHK keratinositlerden köken alan, anaplazi, hızlı büyüme, lokal invazyon ve metastaz özellikleri bulunan bir karsinomdur. Genellikle 50 yaş üzerinde ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat daha sıktır. Etyolojisinde başlıca UV ışınlarına bağlı gelişen DNA hasarı rol oynar. Kronik olarak güneş ışınlarına maruz kalma özellikle de UVB'ye maruziyet deride kanser gelişim riskini artırır. Çocukluk çağında çok güneşlenmek ve güneş yanığı geçirmek riski artırır.

Güneş hasarlı deri dışında sağlam olan deriden, aktinik keratoz, aktinik keilit, Bowen hastalığı, lökoplazi, Queyrat eritroplazisi, liken skleroatrofik, akrodermatitis kronika atrofikans, kronik radyodermatit, kronik sünüs ve skartis gibi oluşumlardan da gelişebilmektedir. Çoğu araştırmacı 200 veya daha fazla PUVA tedavisi alan hastalarda riskin 10- 30 kat arttığını bildirmişlerdir.

4. Malign Melanom: MM en habis deri tümörü olup nöral yarık kökenli melanositlerden ve melanositlerin farklılaşması sonucu olduğu düşünülen nevüs hücrelerinden kaynaklanan bir neoplazidir. MM, kanser ölümlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Deri kanserleri içerisinde 3. sıklıkta görülmekle birlikte insidansı tüm dünyada artmaya devam etmektedir. 1970 yılından 1990 yılına kadar %101.5 oranında artış göstermiştir. Sıklıkla açık tenli, mavi gözlü, sarışın veya kızıl saçlılarda ve 35-55 yaş grubu arasında görülse de tüm ırk ve yaş grupları içinde ortaya çıkabilmektedir. MM, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kalıtımın etkileri ve güneş ışınlarına uzun süre maruz kalmanın melanositlerde malign yönde değişime neden olduğu bilinmektedir En sık deriden (%95), nadiren de göz, mukozalar,

meninksler gibi melanosit bulunan diğer dokulardan kaynaklanabilir. Travma da etyolojide rol oynar. Ailede MM öyküsü, MM gelişim riskini sekiz kat arttırmaktadır. Erişkinlerde MM'ların 1/3 nevüslerden, 2/3'ü normal görünümlü deriden kaynaklanır.

Kesin deliller olmasa da özellikle 250 seansın üzerinde tedavi alanlarda ilk tedaviden 15 yıl sonrasında MM gelişme riskinin 5 kat artırdığını bildiren yayınlar vardır (43, 44, 45, 46, 47, 48, 49).

2.4 FOTOKEMOTERAPİ VE FOTOTERAPİ

UVA FOTOTERAPİSİ - FOTOKEMOTERAPİ (PUVA TEDAVİSİ)

Psoralen fotokemoterapisi, ilaç ve radyasyonun ayrı ayrı sağladıkları etkiden çok daha iyi sonuçlar sağlayan Psoralen ve UVA'nın (PUVA) kombinasyonundan oluşmaktadır. Tek başına UVA etkisizdir. Hastalıkları tedavi edecek fototoksik reaksiyonu oluşturabilmesi için psoralenlerle kombine edilmesi gerekmektedir.

Ammi majus gibi doğal psoralen içeren bazı bitki eksterelerinin güneş ışığı ile kombine edilerek vitiligolu hastalarda tedavi amacıyla kullanımı eski Mısır ve Hint'li şifacılar kadar uzanmaktadır. 1948'de psoralen içeren ilaçların, 1970'lerde ise UV içeren artifisyonel kaynakların kullanıma girmesi ile PUVA tedavisi bugünkü şeklini almıştır. Fototerapi için kullanılan UV kaynakları floresan, ksenon ve civalı tipte kaynaklardır. Psoralenler doğal olarak yaban havucu, kereviz, anason, ihlamur, portokal ve bergamot gibi birçok bitkinin yapısında bulunan trisiklik furokümarinlerdir. Sentetik olarak en çok kullanılan psoralen 8-methoxypsoralendir (8-MOP). 5-MOP ve 4,5,8 trimetoksi (TMP) psoralenler ise daha nadir olarak kullanılmaktadırlar.

PUVA Tedavisi ve Tedavi Protokolleri: Sistemik fototerapide 8-MOP 0.6-0.8 mg/kg dozunda oral olarak alınır. Kolay absorbe edilen ilaç bütün doku ve vücut sıvılarına dağılır ve karaciğerde metabolize edilir. Fotoduyarlılık oluşturan kan seviyesi 100-200 mg/ml olup kullanılan partikül boyutuna bağlı olarak alımından 1-3 saat sonra bu seviyeye ulaşır. Plazmada pik yaptığı sırada UVA verilir. İlaç alımından 4 saat sonra kan seviyesi düşmeye başlar ve 7-8 saat sonra plazma seviyesi normale döner ve 12-24 saat sonra idrarla tamamen atılmış olur. Psoralen ile fotosensitize olan ciltte, UVA ışığı ile birbirinden iki bağımsız fotoreaksiyon oluşur:

Tip 1: Anoksik reaksiyon olup, oksijen gerektirmeden psoralenenin nükleik asitlerdeki pirimidin bazları arasına kovalent bağlanma yaparak mono ve bifonksiyonel bileşikler oluşturulmasıdır.

Tip 2: Fotodinamik reaksiyon, oksijen bağımlı olup moleküler oksijene enerji transferi sonucu duyarlanıp serbest oksijen radikalleri oluşumu ile sonlanır. Bu serbest radikaller hücre zarına, sitoplazmik yapılara, hücre çekirdeklerine zarar vererek fototoksik etkiye neden olurlar.

PUVA'ya ilişkin 2 ana tedavi protokolü vardır:

1. Protokol: Amerika'da kullanılmaktadır. İlk tedavi dozu hastanın deri tipine göre belirlenmektedir. Hasta haftada 2-3 kez tedaviye alınır ve haftalık olarak UVA dozu 0.5-1.5 j/cm² artırılır (Tablo 2-5).

Tablo 2-5. Deri tipine göre UVA başlangıç dozları (50)

Deri tipi özelliği	Başlangıç dozu
I Her zaman yanar, asla koyulaşmaz	0,5 j/cm ²
II Her zaman yanar, hafifçe koyulaşır	1.0 j/cm ²
III Bazen yanar, her zaman koyulaşır	1.5 j/cm ²
IV Hiç yanmaz,daima koyulaşır	2.0 j/cm ²
V Orta derecede pigmentli kişiler	2.5 j/cm ²
VI Zenciler	3,0 j/cm ²

2. Protokol: Avrupa'da kullanılmaktadır. İlk başlangıç dozu özel yöntemlerle belirlenen kişisel minimal fototoksik doza (MPD) göre belirlenmektedir. Hastalar haftada 4 kez tedaviye alınır. İlk ikisi ardışık olarak verildikten sonra 3 gün ara verilir ve kalan 2 seans da hafta sonunda ardışık olarak uygulanır. UVA dozu haftalık 0.5-2 j/cm² olarak artırılır. İdame

tedavi planlanıyorsa en son verilen UVA dozu idame tedavisi dozu olarak verilir. Alternatif yaklaşım olarak hastalığa ait lezyonlar temizlendikten sonra haftada 2 seans 1 ay ve daha sonra haftada 1 seans 1ay süreyle uygulanır.

Minimal Fototoksik Doz Hesaplanması: MPD 8-MOP alındıktan 2 saat sonra hastanın çok fazla güneşe maruz kalmayan bölgelerine 1 cm²'lik alanlara UVA dozları uygulanır. PUVA eritemi geç geliştiği için 72 saat sonra değerlendirilir. Belirgin eritem oluşan en düşük doz MPD olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda MPD ve kolorimetri değerleri bireyleri 3 belirgin gruba ayırır; tip II ve III, tip IV ve V , tip VI ve test dozları bu gruplara göre uygulanır. Fototip subjektif doğada olduğu için PUVA tedavisinde eritem sensitivitesini belirlemede yetersizdir. MPD zaman alıcı bir yöntem olmasına rağmen eritem sensitivitesini belirlemede titiz bir yöntemdir. Fototip ve kolorimetre daha kesin bir sonuç elde etmeyi sağlayan MPD'ye yardımcı yöntemlerdir.

MPD Rejimi: Tedaviye MPD'nin %50-80'i ile başlanır. İlk doz artırımı 72 saat sonra ilk dozun %15-30 oranında yapılır. Alternatif olarak PUVA başlangıç dozu hastanın deri tipine uygun olarak 1-3 J/cm² şeklinde de verilebilir.

Oluşan eriteme göre doz ayarlanması:

a. 1 derecede eritem varlığında (minimal kabul edilebilir eritem) önceki vizitteki aynı doz ile devam edilerek, sonraki seansta % 20 artış yapılır.

b. 2 derecede eritem varlığında (asemptomatik belirgin sınırlı eritem) eritem geçene kadar doz atlanır, sonraki seansta en son verilen doz verilir ve diğer seanslarda da %20 artış uygulanır.

c. 3 derecede eritem varlığında (24 satten fazla kalan ağrılı eritem veya yanık) ağrı ve eritem geçene kadar tedaviye ara verilir, sonraki seanstaki doz yandığı dozun %50'si olarak verilir ve diğer seanslarda %20 artış yapılarak tedaviye devam edilir.

d. Eritemin daha da artması halinde (hangi derecede olursa olsun) yukarıdaki adımlar % 10 artışla takip edilir.

Her iki protokolde de tedaviye başlamadan önce hastaların, karaciğer hastalığı yönünden karaciğer fonksiyon testleri ve katarakt riski açısından da göz kontrolü yapılmaktadır.

Hastalara UVA uygulanmasından 2 saat önce 0.6-0.8 mg/kg dozunda 8-MOP oral olarak verilir ve önce PUVA gözlükleri gece yatıncaya kadar takılır.

Amerikan protokolünde doz hasta tolere ettiği sürece haftalık olarak 0,5-1,5 j/cm² artırılarak verilirken, Avrupa protokolünde ise önceki doza göre %50-40-30 oranlarında ya da 0.5-2 j/cm² artırılır. Eğer normal ciltte eritem veya hassasiyet varsa doz eritemin derecesine göre azaltılır veya tedaviye birkaç gün ara verilir.

Uygulanacak tedavi esnasında izleyen tedaviler 3 gün içinde yapılacaksa doz artışları şu şekilde olur (Tablo 2-6)

Tablo 2-6. PUVA doz artış şeması

Deri tipi	UVA artış miktarı
Tip 1	0.5 j/cm ²
Tip 2	1 j/cm ²
Tip 3	1 j/cm ²
Tip 4	1 j/cm ²
Tip 5	1.5 j/cm ²
Tip 6	1.5 j/cm ²

İzleyen tedavilerde aralıklar eğer 3 günden fazla ise doz artışları şu şekilde yapılır:

- 4-7 gün ara verilmesi halinde tedaviye aynı dozla devam edilir.
- 1-2 haftalık ara durumunda doz %25 azaltılır.
- 2-3 hafta tedaviye ara verilmişse doz % 50 azaltılarak tedaviye devam edilir.
- 3-4 hafta ara verilmişse tedaviye baştan başlanır.

Paint PUVA: Topikal fototerapide ise UVA'dan 30 dakika önce 8- metoksipsoralen %0.1-0.15 losyon, jel veya krem lezyon üzerine uygulanır.

Banyo PUVA: Hasta %0.0003'lük MOP çözeltisi bulunan banyoda 30 dakika kalıp sonra UV'ya maruz bırakılır (51).

PUVA'nın Dermatolojide Kullanım Endikasyonları

Hastalık Tedavisi

- Psoriasis
- Palmoplantar püstüloz
- Mikozis fungoides
- Vitiligo
- Atopik dermatit
- Jeneralize liken planus
- Pitriyasis likenoides
- Ürtikeriya pigmentoza
- Alopesi areata
- Kutanöz graft versus host hastalığı
- Jeneralize granulom anulare
- Lenfomatoid papulosis
- Pitriasis rubra pilaris
- Lokalize skleroderma
- Pansiklerotik morfea
- Subkorneal püstüler dermatoz
- Akuajenik pruritus
- Akuajenik ürtiker

PUVA'nın Profilaksi Tedavisi

- Polimorf ışık erüpsiyonu
- Hidroa vaksiniforme
- Solar ürtiker

- Eritropoietik protoporfiria
- Kronik aktinik dermatit

PUVA'nın Etki Mekanizması

1- Antiproliferatif Etkiler:

- DNA sentezi inhibisyonu
- Hücre siklusu supresyonu
- Sinyal iletiminin düzenlenmesi

2- İmmünmodülatör Etkiler:

A- İmmün hücreler

- Langerhans hücreleri: Antijen sunma fonksiyon kaybı
- T hücreleri: Sitotoksikite, kemotaktik migrasyonun inhibisyonu, aktivasyonu, supresyonu
- Nötrofil: Kemotaktik migrasyonun inhibisyonu
- Anjiyogenezis: Supresyon
- Mast hücresi: Degranülasyonun supresyonu

B- Mediatörler

- Sitokinler: Üretimin azalması
- İnhibitör sitokinler: Üretimin artması
- Hücre adezyon molekülü: Ekspresyonun azalması
- Araşidonik asit: Üretimin supresyonu
- Psoriasis lökotaktik faktör: İnaktivasyonu

PUVA'nın Komplikasyonları

A- Akut komplikasyonlar

- İlaç intoleransına bağlı olanlar: Bulantı, kusma
- Psoralen ve UVA'nın kombine etkileri: Uzamış eritem, büllöz reaksiyon, kaşıntı

- Nadir yan etkiler: Polimorf ışık reaksiyonu benzeri reaksiyon, akneiform döküntü, subungal hemoraji, hipertrikoz

- Laboratuvar bulgularındaki değişiklikler: Karaciğer enzimlerinde yükselme, BUN ve kreatininde hafif yükselme, ANA oluşumu

B- Kronik komplikasyonlar

- Kronik aktinik hasar: Kümülatif doza bağlı
- Dermal hasar
- Fotoyaşlanma
- PUVA lentiginleri
- Karsinogenezis: DNA hasarı, immun yanıtın bozulması
- Melanoma riski: Kümülatif UVA 200 j/cm² veya 250 seans
- İmmünolojik etkiler
- Oftalmolojik etkiler

PUVA Tedavisine Kontrendike Durumlar

- Gebelik
- Karaciğer hastalıkları
- Böbrek hastalıkları
- Güneşle aktive hastalığı olanlar: Porfiria, sistemik lupus eritemetozus, kseroderma pigmentozum, Bloom sendromu, dermatomiyozit, Cockayne sendromu, trikotiodistrofi

- Pemfigus
- Malign melanoma

Relatif Kontrendikasyonlar

- Diyabet
- Hipertansiyon
- İnorganik arsenik kullanımı
- Önceden radyoterapi mevcudiyeti
- Önceden kutane malignite varlığı

- 16 yaş altı , 60 yaş üzeri
- Lens patolojileri, katarakt, allerjik konjuktivit
- Displastik nevus sendromu

PUVA Tedavi Kontrolü: Tedaviye başlarken ve sonraki her 6 ayda bir göz muayenesi gereklidir. Her 3 ayda bir cilt muayenesinin yapılmalıdır. Düzenli olarak kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin yaptırılması şart değildir.

PUVA'nın Kombinasyon Tedavileri

- Topikal steroidler
- Topikal antralin
- Topikal katran
- UVB
- Sistemik methotreksat
- Sistemik retinoid
- İnterferon alfa
- Fenilalanin
- Siklosporin (50, 52, 53, 54)

Fotokemoterapi Ünitemizdeki Tedavi Protokolü: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalımızdaki Fototerapi Ünitesi'nde UVB ve UVA tedavileri Waldmann UV 800 1 K cihazı ile uygulanmaktadır. UVA başlangıç dozu her deri tipi için sabit olup 0.5 j/cm^2 olarak belirlenmiştir. Tedaviye başlamadan önce hastalar göz, kardiyoloji kontrollerinden geçirilmekte ve laboratuvar testleri normal olduktan sonra yazılı onamları alınarak ve bilgilendirilerek tedavilerine başlanmaktadır. Hastalar tedavi alacakları günler ışınlanmadan 2 saat önce 0.6 mg/kg dozunda 10 mg'lık kapsüller şeklinde oral 8-MOP aldıktan sonra %100 UVA-UVB koruyucu gözlüklerini ilacı içtikten sonra ve gece yatana kadar takmaktadırlar. Nevüsleri olan hastalar dermoskopi polikliniğimizde muayene edildikten sonra nevüsleri kapatılarak tedaviye alınmakta ve 3 ayda bir dermoskopik incelemeye tabii tutulmaktadırlar.

Re-PUVA tedavisi uygulanacak hastalara asitretin 0.5 mg/kg dozunda PUVA tedavisinden 2 hafta önce başlanmaktadır. Her hastaya kullanacağı ilaçla ilgili gerekli bilgiler verilerek yazılı onamları alınır. Tedavi öncesi hastalar ek olarak kan lipid düzeyleri yönünden değerlendirilir. Tedaviye başlamadan 1 ay önce, tedavi boyunca ve tedavi kesildikten 3 yıl sonrasına kadar kontrasepsiyon uygulanan hastalara tedavi süresince alkol yasaklanır.

PUVA ve Re-PUVA tedavi başlangıcında hastalara haftada 4 seans deri tipine göre PUVA tedavisi başlanmaktadır. Dozlar 2 gün peş peşe ,1 gün ara ve tekrar 2 gün peş peşe olacak şekilde hafta içinde uygulanmaktadır. Sonraki doz artışları hasta tolere edebildiği sürece her iki protokolde olduğu gibi her 3 uygulamada bir 0.5 j/cm² artırılarak yapılmaktadır. Meydana gelen eritemin derecesine bağlı olarak tedavi dozları, tedavi sıklığı ve idame tedavisi diğer iki protokolde olduğu gibi uygulanmaktadır. İzleyen tedavilerde aralıklar eğer 3 günden fazla ise doz artışları yukarıdaki gibi düzenlenmektedir.

Hastaların her ay deri muayeneleri, 3 ayda bir laboratuvar tetkikleri ve dermoskopi kontrolleri, 6 ayda bir göz kontrolleri yapılmaktadır.

DB-UVB FOTOTERAPİSİ

1976'da Fisher, psoriasis tedavisinde 313 nm dalga boylu UV ışınlarının etkisini ortaya koymuştur. Daha sonraları 295 nm dalga boyunda hiçbir antipsoriatik etkinin olmadığı oysa ki 300-313 nm dalda boylarında (eritematojenik dalga boyu) en etkili gerilemenin elde edildiği gösterilmiştir. DB-UVB geniş bant UVB'ye göre 5-10 kat daha az ödeme ve hiperplaziye, eriteme, güneş yanığına, hücre oluşumuna ve Langerhans hücre sayısında azalmaya neden olmaktadır. 311 nm ile tedavi gören hastalarda lezyonların temizlenmesinin daha hızlı olduğu ve aşırı eritem ataklarının azaldığı, aynı zamanda remisyon döneminin uzadığı gösterilmiştir. Ancak UVB tedavisinde optimal etkinliği sağlayabilmek için fototerapi öncesi hastanın minimal eritem dozunu hesaplamak gerekmektedir. DB-UVB uygulaması minimal eritem dozu (MED) veya deri tipine göre yapılmaktadır.

DB-UVB fototerapisinde deri tipi baz alındığında hastalara haftada 3 seans olmak üzere genital bölge dışında tüm vücut yüzeyine 50-100 mj/cm²'lik bir başlangıç dozu uygulanır. Terapotik dozlar yararlı bir etki ortaya çıkana kadar, yan etkilere ve hastanın yanıtına göre genellikle her seans deri tipine göre 50-100 mj/cm² veya %10-40 arasında doz artışları yapılır.

Deri Tipine Göre Uygulanan Tedavi Sırasında Eritem Meydana Gelmesi

Durumunda Önerilen Tedavi Rejimi

- a. Eritem yoksa planlanan dozdan devam edilir.
- b. Pembe renkli asemptomatik eritem varlığında bir önceki dozdan devam edilir.
- c. Asemptomatik kırmızı renkli, gerileyen eritem meydana gelmişse son verilen doz %10 azaltılarak verilir.
- d. Halen eritem ve hassasiyet devam ediyorsa eritem geçene kadar tedaviye ara verilir.
- e. Belirgin ağrı ve/veya bül oluşması durumunda tedaviye ara verilir ve düzelme sağlandıktan sonra en son verilen doz %25 azaltılarak tedaviye devam edilir, sonraki seanslarda doz %10 artırılır.

MED Hesaplanması: Hastanın çok fazla güneşe maruz kalmayan bölgelerine 1 cm²'lik alanlara DB-UVB dozları uygulanır. 24 saat sonra değerlendirilir. Belirgin eritem oluşturan en düşük doz MED olarak kabul edilir. Hastalara cilt tiplerine uygun olarak artırılan 5 farklı (minimum 10-40 mj/cm² ve maksimum 50-80 mj/cm²) dozda DB-UVB uygulanır ve farkedilebilir bir eritemin meydana geldiği doz MED olarak hesaplanır.

Geniş bant UVB'de MED 76 j/cm² iken DB-UVB'de 410 mj/cm² olarak hesaplanmıştır. Hindistanda ise başlangıç dozu 280 mj/cm² olarak belirlenmiştir. Japonya'da Japonların derisinde genellikle 500-1000 mj/cm² arasında değiştiğinden MED dozu belirlenememiştir (55). DB-UVB ile yapılan çeşitli klinik çalışmalarda saptanan ortalama MED değerleri 100-1200 mj/cm² arasında değişmektedir (56, 57, 58).

Türkiye'den Ekin Şavk ve arkadaşlarının (59) DB-UVB ile saptanan MED ile deri fototipi ilişkisini araştırdıkları 39 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada MED:

≤ 400 mj/cm² olanlar deri tipi I

$400 < \text{MED} \leq 800$ mj/cm² olanlar deri tipi II

$800 < \text{MED} \leq 1200$ mj/cm² olanlar deri tipi III

$1200 < \text{MED} \leq 1600$ mj/cm² olanlar deri tipi IV olarak değerlendirilmiştir.

MED'ye göre uygulanan tedavi sırasında eritem meydana gelmesi durumunda önerilen tedavi rejimi:

1. Haftada 3 seans olmak üzere MED'nin %50'si ile tedaviye başlanır. Her seansta doz artışları deri tipi I-III olanlar için %10-15 ve deri tipi IV-V olanlar içinse %15-20 artırılır. Hafif eritem ve hassasiyet varsa aynı dozda veya eritemin şiddetine göre doz azaltılarak tedaviye devam edilir (60).

2. 311nm DB-UVB tedavisi için başlangıç dozunun %70 MED'e eşit olması önerilmektedir. Tedavi haftada 3-5 kez verilir. Eğer başlangıç dozu tolere edilebilirse her seansta %20 oranlarında artış yapılır. Önceki seansta minimal eritem meydana gelmişse doz artırımını yapılmaz, aynı doz verilir. Asemptomatik eritem oluşmuşsa seans atlanır ve bir sonraki seansta aynı doz verilerek her seansta doz %10 artırılır. Semptomatik eritem meydana gelmişse sonraki seanslara düzelme sağlanana kadar ara verilir ve sonrasında da doz yarı yarıya düşürülerek her seansta doz %10 artırılır (61).

İzleyen tedavilerde 3 günden fazla aralık olması durumunda doz artışları şu şekilde yapılır:

- a. 1 haftaya kadar olan aralarda aynı doz uygulanır.
- b. 2 hafta ara durumunda doz %25 azaltılarak devam edilir.
- c. 3 hafta ara verilmesi durumunda doz % 50 azaltılır.
- d. 4 haftalık tedavisiz süre sonrası tedaviye baştan başlanır.

DB-UVB' nin Dermatolojide Kullanım Endikasyonları

- Psoriasis
- Atopik dermatit
- Vitiligo
- Subkorneal püstüler dermatoz
- Fotodermatozlar: Polimorf ışık erüpsiyonu, aktinik prurigo, idyopatik solar ürtiker, kutanöz porfiri, hydroa vaksiniforme

Fototerapi Ünitemizdeki Tedavi Protokolü: Ünitimizde DB-UVB tedavisi için Philips Holand 311 nm TL 100W/01-FS72 kabini kullanılmaktadır. DB-UVB tedavisi alacak

hastalara tedavileri konusunda bilgi verilerek yazılı onamları alınır. Hamilelik ihtimali sebebiyle etkili kontrasepsiyon uygulamayanlar her ay gebelik testi ile takib edilir. Nevüsü olanlar dermoskopi ile incelenir ve her seansta nevüsleri kapatılır. Hastalarımıza haftada 3 seans gün aşırı olacak şekilde DB-UVB tedavisi başlanır. Re-DBUVB alan hastalar tedavi öncesinde ve tedavi boyunca ayda 1 kez karaciğer fonksiyonları ve kan lipid düzeyleri yönünden değerlendirilir.

Asitretin 0.5 mg/kg dozunda DB-UVB tedavisine başlamadan 2 hafta önce başlanır, alacakları tedavi ile ilgili gerekli bilgiler verilerek, yazılı onamları alınır. Tedavi boyunca ve tedavi kesildikten 3 yıl sonrasına kadar kontrasepsiyona devam edilir ve tedavi süresince alkol almaları yasaklanır.

DB-UVB ve Re-DBUVB tedavisi alan hastaların başlangıç dozları anemnez ve görsel olarak belirlenen Fitzpatrick deri tiplerine göre başlanır. Doz artışları her seansta deri tipine göre otomatik olarak yapılmaktadır. 1000 mj/cm² üzerine çıkılan hastalarda doz her seans 50 mj/cm² olacak şekilde artırılır. Maksimum 3300 mj/cm² dozda tedavi sabitlenir. Lezyonlarda temizlenme durumunda idame tedaviye geçilir. Sabit dozda 1 aylık dönemler şeklinde 3 ay boyunca haftada 3, 2 ve 1 seans olarak idame tedaviye devam edilir. Tedavi sırasında meydana gelen eritemin derecesine bağlı olarak tedavi dozları, tedavi sıklığı ve idame tedavi protokolünde olduğu gibi yeniden düzenlenir.

2.5 FOTOKEMOTERAPİ/FOTOTERAPİ TEDAVİLERİ SONUCU DERİDE GÖRSEL VE DERMOSKOPİK OLARAK GÖZLENEN DEĞİŞİKLİKLER

DERMOSKOPI

Deri yüzeyine ait kutanöz pigmentli lezyonların morfolojik özelliklerini, mercek vasıtasıyla ortaya koyan invivo, non-invaziv bir tekniktir. İnceleme için lezyon üzerine mineral veya bitkisel yağ, alkol, su, antiseptik solusyon, gliserin veya transparan jel kullanılmaktadır. Dermoskopi uygulamasında, dermoskobun cam yüzeyi hasta derisine direkt temas etmektedir.

Kullanılan dermoskopun özelliklerine göre lezyon 100 kata kadar büyütülmektedir. En uygun büyütmenin $\times 6$ ile $\times 40$ arasında olduğu kabul edilir. İlk kez 1663 yılında J.C.Kohlhaus tırnak matriksindeki damarları inceledi (62). Yıllar sonra da ilk kez 1920'de Johan Saphier

tarafından dermatoskopi terimi kullanıldı (62). 1951'de L. Goldman tarafından nevüs ve melanomlar analiz edilmeye başlandı (63). Pigmente lezyonlar kadar BHK, seboreik keratoz, solar lentigo (SL), likenoid keratoz (LK), skatrisiyel alopesi ve hatta pitiriyazis roza gibi deri hastalıklarının rutin tanısında da kullanılmaya başlandı.

Bazı dermoskopik bulgular ve anlamları:

1. Dot ve Globüller: Dotlar 0.1 mm²den küçük çaplı, siyah, kahverengi, gri veya mavi-gri renkte olabilen küçük, yuvarlak pigment birikimleridir. Globül ise geniş bir dottur. Dot ve glöbüllerin renkleri epidermis ya da dermisteki pigmentin seviyesine bağlıdır. Stratum korneumda siyah, dermoepidermal bileşkede kahverengi ve papiller dermiste Tyndall fenomenine bağlı gri-mavidirler. Benign lezyonlarda çap ve şekil olarak düzenlidirler ve eşit bir biçimde dağılmışlardır (64).

2. Leke= Blotch= Pigmentasyon: Düzenli veya düzensiz dağılım gösteren siyah, kahverengi ve/veya gri renkte lokalize veya diffüz pigmente yapısız alanlardır. Tüm epidermis ve/veya üst dermis boyunca yerleşen melanin pigment yoğunluğuna bağlıdır. Benign lezyonlarda düzenlidir.

3. Vasküler Yapılar: Virgül benzeri, firkete benzeri, dallanan, lineer irregüler, noktamsı şekillerde görülebilmektedir. Noktamsı damarlar deri yüzeyine diktir. Lineer vasküler paternde neovaskülarizasyon üst dermiste, noktamsı vasküler patern ise orta –retiküler dermistedir (64).

4. Parmak İzi Benzeri Yapılar (Finger print): Bazı düz seboreik keratozlarda paralel yerleşerek parmak izi görünümü veren küçük çıkıntılı pigment ağı benzeri yapılarıdır (64).

5. Pigment Ağı Benzeri Yapılar: Seboreik keratozlarda görülen yapı melanositik lezyonlarda gözlenen pigmente çizgiler ve hipopigmente boşluklardan farklıdır. Dermoepidermal bileşkedeki melanosit veya keratinositlerdeki melanin pigmentinin varlığına denk gelmektedir. Gridler daha kalındır ve boşluklar, dermal papillaların uçlarına değil keratinle dolu yapılara denk gelmektedir (65).

6. Likenoid Keratoz: Genellikle SL'ler, daha az sıklıkla da seboreik keratozlar gibi epidermal lezyonların immünolojik veya regresif yanıtları sonucu oluşmaktadır. En sık görülen iki dermoskopik bulgu vardır. Kahverengimsi-gri, kırmızımsı-kahverengi, mavimsi-gri veya beyazımsı-gri renkte granüllerin varlığı ile karakterize lokalize granüler patern ve diffüz granüler paterndir. Daha az sıklıkla üçüncü bir dermoskopik bulgu da koyu kahverengi-

siyah pigment kümeleridir. Klinikte üst gövde, yüz veya kollarda deriden hafif kabarık kırmızı-kahverengi plak şeklinde görülür (65).

PUVA TEDAVİSİNE BAĞLI DERİDE GÖRSEL VE DERMOSKOPIK OLARAK GÖZLENEN DEĞİŞİKLİKLER

1. Atipik Pigmente lezyonlar/ Lentigolar: PUVA tedavisi alan hastalarda %37- 53 gibi yüksek bir oranda gözlenmektedir. Lentigolar fotokemoterapiye maruz kalan bölgelerde, sıklıkla da güneş görmeyen alanlarda oluşmakta ve PUVA tedavisi başladıktan 6 ile 15. aylar arasında görülmeye başlamaktadır.

Lentigolar 0.5-1.5 cm çapında, keskin ve düzensiz sınırlı, çevreye doğru yıldızlı uzantılar gösteren, sarı-kahverenginden koyu kahverengine kadar değişen tonlarda olabilirler. Lentigo gelişimi yönünden total PUVA dozu veya tedavi seansı arasında pozitif bir korelasyon söz konusudur. Genellikle 1000 j/cm² den yüksek kümülatif doza maruz kalan hastalarda görülmektedir (66). Gonzales ve arkadaşları ilk kez sadece 37 seans tedavi sonrası mikozis fungoidesli bir olguda lezyonlara sınırlı lentigolar bildirdiler (67). Cox ve arkadaşları deri tipi I, II ve III, IV olan hastalarla, güneş yanığı anemnezi olan ve olmayanlarla PUVA'ya bağlı lentigo oluşumu arasında istatistiksel bir fark görmediler (68).

Lentigolar melanositotik olup keratinositlerdeki melanin pigmentindeki artış sonucu oluşmaktadırlar. Büyük ve atipik melanosit göstermelerinden dolayı olağan SL'lerden histolojik olarak farklıdır. PUVA lentigoları ile ileri yaş ve deri tipi arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, bu lentigoların melanoma riskini artırdığına dair bir bulgu da bildirilmedi. Sınırlı bilgiye dayanılarak, PUVA lentigoları ile melanoma dışı deri kanseri meydana gelme riski yönünden yakın ilişki söz konusudur (50, 69- 71).

Rhodes ve arkadaşları 35 ve üzerinde PUVA tedavisi almaya başlayanlarda gluteal bölgelerde orta veya şiddetli lentigo oluşumunun 35 yaş altında başlayanlara göre daha fazla olduğunu tesbit ettiler (72). 100 seans ve üzeri PUVA tedavisi alanlarda da lentigo gelişimi artmaktadır. Ayrıca deri tipi ve alınan ortalama PUVA dozları arasında belirgin bir ilişki tesbit ettiler. Deri tipi I olanlar daha az ortalama PUVA dozu almaktadır.

Dermoskopik incelemede homojen paternde, uniform açık kahverengi parmak izi benzeri alanlar şeklinde görülmektedir. Yüz yerleşimlerinde ise diffüz bir pigmentasyon üzerinde

dairemsi, açık kahverenkli simetrik- asimetric hipopigmente foliküler açıklıklar ile 'yalancı pigment ağı' gösterir (64).

2. PUVA İle İndüklenen Beneklenme: Hastaların küçük bir kısmında gözlenen, başlıca yüksek UVA alan bölgelere sınırlı, atrofi ile hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon kombinasyonundan oluşan bir tablodur (69, 75).

3. Kronik Aktinik Hasar ve Fotoyaşlanma: Deriye tekrarlayan fototoksik etkinin kümülatif aktinik hasara neden olması beklenen bir durumdur. Aktinik hasarın kesin etki spekturumu bilinmese de, epidermal değişiklikler UVB'ye, dermal değişiklikler ise deride daha derine penetre olması nedeniyle UVA'ya bağlanmaktadır (50). UVA ve UVB'nin yaptığı epidermal ve dermal değişiklikler nedeniyle oluşan kümülatif DNA hasarının sonucu olan fotoyaşlanma, klinik olarak kırışıklık, kuruluk, deride kabalaşma, telenjiyektazi, çillenme, sarımsı ve benekli pigmentasyon, esneklik kaybı ve komedonlar şeklinde izlenmektedir. Histolojik olarak kollajende dejenerasyon ve azalma ile üst dermiste elastozis mevcuttur (50, 69).

Garcia ve arkadaşları 3 yılda 3 dönem şeklinde toplam 57 seans ve 411.50 j/cm² doz PUVA tedavisi alan psöriazisli bir hastada UVA'nın tetiklediği Hereditör hemorajik telenjiyektazi gelişen bir olgu bildirdiler (76).

Gluteal bölgede aktinik hasarın artışında yaş önemli olmayıp PUVA tedavisine maruziyet fazlalığı önemli bir risk faktörüdür. 300 seansın üzerinde tedavi alanlarda aktinik hasar meydana gelme riski 9 kat artmaktadır (73).

4. PUVA Keratozları: Başlıca gövde, kol ve bacak gibi güneş görmeyen alanlara lokalize olan PUVA keratozları, birkaç milimetreden 1 cm çapa kadar değişen genişliklerde, üzeri hiperkeratotik ve skuamlı, siğilimsi görünümde kabarıklıklardır. Yüksek kümülatif UVA dozu, erkek seks ve yaşlılık PUVA keratozlarının oluşumu için risk faktörleridir. Melanom dışı deri kanserleri için risk oluşturduğu söylene de, çoğu kutan malignitelerden sonra saptandığından, bu lezyonların premalign deri tümörleri olduğuna dair kesin deliller yoktur. Buna rağmen, premalign doğası dışlanamadığından PUVA keratozlarının tedavi edilmeleri önerilmektedir.

PUVA keratozlarının etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte PUVA tedavisi sonrası çok sayıda olgu bildirmesi vardır. Vitiligo nedeniyle PUVA tedavisi alan bir olguda üst sınır total doz geçilmediği halde hem çok sayıda keratoz hem de SKH gelişimi bildirildi (68,

77). Güvenlik dozu PUVA'da total doz 1000-1500 j/cm² veya maksimum 150-200 seansı geçmemelidir. 150 seansın üzerinde yıllık dermatolojik inceleme yapılmalıdır (74).

Dermoskopide parmak izi benzeri yapılar, milia benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar ve beyin benzeri görünüm vardır.

5. Karsinogenez: Halen maligniteye neden olan hücrel ve moleküler mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir. DNA onarım hatalarının sonucu olduğu açık olan DNA hasarının, mutasyon ve karsinogenez indüksiyonunda önemli bir rolü olduğuna dair deliller vardır (66). UVR en önemli kutan karsinogendir. Deneysel çalışmalarla UVA'nın mutasyona sebep olduğu, primidin dimmer formasyonunu indüklediği ve fotokarsinogen olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 8-MOP'in DNA molekülünde stabil olmayan bağlar oluşturduğu ve takip eden UVA maruziyetinin DNA çapraz bağlarına sebep olduğu gösterilmiştir. DNA'da çapraz bağlı psoralenlerin bakteri, maya ve memeli sistemde oldukça mutagenik olduğu gösterilmiştir. PUVA'nın karsinogenik etkilerinin UVA'nın direkt etkisi sonucu oluşmadığı, UVA sonrası psoralenlerin mutagenik etkileri sonucu olduğu yönünde iddialar vardır.

SHK ve PUVA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sonucunda bir kısım araştırmacı artış riski olduğunu bildirirken bir kısmı da bu tip bir ilişki saptamadıklarını bildirdiler. Bununla birlikte çoğu araştırmacı 200 seans veya daha fazla PUVA tedavisi alan hastalarda riskin 10- 30 kat arttığını rapor ettiler (69).

PUVA tedavisi alan hastalarda PUVA ile ilişkili SHK olguları bildirilmesine rağmen vitiligolu hastalarda sadece 1996 ve 1998 yıllarında bildirilen vakalar vardır (77- 79).

PUVA kronik aktinik hasarı olan, deri kanseri öyküsü bulunan, arsenik alımı ve iyonize radyasyon maruziyeti olan hastalarda kanser oluşum riskini artırmaktadır (80). Jenny ve arkadaşları Asya ve Arap-Afrika asıllılarda orta veya koyu renkli deri tipleri nedeniyle PUVA tedavisinin daha az karsinogenik olduğunu bildirdiler (81).

Ortak görüş olarak, uzun dönem PUVA tedavisi alan hastalarda oluşan SHK'ların biyolojik olarak agresif olmayan, metastaz riski düşük, küçük, yavaş büyüyen ve basit eksizyonla uzaklaştırılabilen tümörler olduğu yönündedir (75). Zıt görüşler olmasına rağmen, 200 ve daha üzerinde PUVA tedavisi alan hastalarda BHK riskinin 5 kat arttığı iddia edilmektedir (82). Aynı şekilde uzun dönem tedavi ile Merkel hücreli karsinom riskini artığına dair yayın vardır. Kesin deliller olmasa da özellikle 250 seansın üzerinde tedavi alanlarda ilk tedaviden 15 yıl sonrasında MM gelişme riskinin 5 kat artırdığını bildiren yayınlar vardır (82).

Dermoskopik incelemede BHK bulguları: Akça ağaç benzeri yapı, ülserasyon, dallanmış vasküler yapı (ağaç gibi dallanma gösteren telenjektazi), büyük mavi-gri ovoid yuvalar, multiple mavi-gri globüller, tekerlek çubuğu alanlar (83).

6- Vitiligo Benzeri Lökoderma: PUVA tedavisine bağlı bildirilen çok az sayıda olgu vardır. Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte, PUVA'nın henüz açıklanmamış bir yol ile melanositler üzerinde destrüktif bir etkiye yol açıyor olabileceği görüşü üzerinde durulmaktadır. Şimdiye kadar mikozis fungoides ve psoriasis nedeniyle PUVA tedavisi alan ve tedavi sonucunda vitiligo benzeri lökoderma gelişen 6 adet olgu yayınlandı (84).

7- Lökoderma Punktatum: Konfeti şeklinde, yuvarlak veya oval, 0.5-1.5 mm çapında, keskin sınırlı, hipopigmente maküllerle karakterizedir. Genellikle ekstremiteler, sırtın üst kısmı ve gövde ön yüzde görülmektedir. PUVA tedavisi sonrası bildirilen ilk vaka vitiligo nedeniyle 1 yıldır sistemik tedavi almakta olan 35 yaşında bir bayan hastadır (85).

8- Keratoakantom: Sert, kubbe şeklinde, deri renginde ortasında keratotik tıkaç bulunan soliter bir papüldür. Kıl folikülü epitelinden kaynaklanan bir neoplazidir. Genellikle güneş gören alanlarda görülmektedir. PUVA tedavisine bağlı gelişen erüptif keratoakantomlar genellikle geçirilen fototoksik reaksiyonların olduğu alanlarda görülmektedir. Tedavi kesildikten sonra ya spontan olarak gerilemekte ya da yeni lezyon çıkışı ile devam etmektedir (86).

9- Edinsel Melanositik Nevüslerdeki Değişiklikler: UV ışınlarının mitoz bölünmeyi artırıcı etkileri sonucu, hem korunan hem de korunmayan deride tümör oluşumu tetiklemekte, bunun sonucunda da ışınlardan korunan deride de melanom meydana geldiği düşünülmektedir. UV ışınları, ışınlara maruz kalan bölgelerdeki hem direkt mutagenik hem de tümör oluşumunu tetikleyici etkilere, ışınlardan korunan bölgelerde ise sadece tümör oluşumunu tetikleyici etkilere sahiptir (87).

Yakın zamanda Derviş ve arkadaşları PUVA tedavisi alan hastalardaki korunmayan melanositik nevüslerdeki dermoskopik değişiklikleri inceledikleri bir çalışmada renkte koyulaşma, pigment ağında belirginleşme ve genişleme, fokal branch streak oluşumu ve kahverenkli globüllerin sayısında ve büyüklüğünde artış olduğunu ortaya koydular. Bu çalışmadaki dermoskopi bulguları histopatolojik incelemeler de desteklemiştir. Bu ve benzer dermoskopi çalışmaların sonuçlarına dayanılarak PUVA tedavisinin melanositik aktivasyona neden olduğu iddia edilmektedir (87).

DB-UVB TEDAVİSİNE BAĞLI DERİDE GÖRSEL DERMOSKOPIK OLARAK GÖZLEMLENEN DEĞİŞİKLİKLER

1. Karsinogenez: UVB irradiasyonunun fotokarsinogeneze karışan primidin dimerlerini ürettiği gösterildi. Deneysel hayvan çalışmalarında MED eşdeğeri DB-UVB'nin geniş bant UVB'ye göre 2-3 kat daha fazla karsinogenik olduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamada ise, DB-UVB tedavisi ile geniş banta göre psoriasisli hastalarda 1/3 oranında daha az kümülatif MED gereklidir. Bu nedenle uzun dönem kanser riskinin DB-UVB'de daha fazla olmadığını aksine belki de daha az olduğunu düşündürmektedir (88).

Flindt ve arkadaşları ise DB-UVB'nin geniş banta göre daha güçlü karsinogenik olduğunu ve daha erken dönemde tümör gelişimine neden olduğunu bildirdiler (89). DB-UVB'nin etkisi ile oluşan DNA hasarının onarılamaması, p53 gen mutasyonu, immün sisteme etkileri sonucunda karsinogen etkilerin özellikle de BHK, SHK oluşumunun arttığı düşünülmektedir. 2008'de Hearn ve arkadaşlarının 22 yıldır yaptıkları ve halen de devam etmekte olan çalışmalarının sonuçlarına göre DB-UVB ile BHK, SHK ve MM gelişimi arasında kesin bir ilişki bulunmadı (90).

2. Multiple Keratoakantomlar: Multiple keratoakantomların gelişiminde UV ışınlarının önemli bir etyolojik faktör olduğunu düşündürmektedir. UVB tedavisi sonrası meydana gelen multiple keratoakantomlar ilk defa Craddock ve arkadaşları tarafından bildirildi (86).

3. Edinsel Melanositik Nevüslerdeki Değişiklikler: Hem PUVA hem de DB-UVB tedavileri kapatılmamış edinsel melanositik nevüslerde reversibl dermoskopik değişikliklere neden olmaktadır. Karaaslan ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları karşılaştırmalı dermoskopik bir çalışmada, DB-UVB ve PUVA tedavisi alan, nevüsleri kapatılmamış hastaların tedavi sonrasında her iki grupta da nevüslerin büyüme sıklığında ve pigmentasyon miktarında farklılık gözlenmedi. Bununla birlikte PUVA alan gruptan farklı olarak sadece DB-UVB tedavisi alanlarda dotların / globüllerin sayısındaki önemli artış olup kapatılmamış nevüslerde %20.3 ve kapatılmış olanlarda %5 olarak bulundu. Yine her iki tedavide tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağ yapılarının genişliğinde anlamlı farklılık bulunmadı. Fakat PUVA tedavisine göre DB-UVB tedavisinin melanositik nevüslerde daha uzun süren veya irriversibl olan değişikliklere neden olduğunu bildirdiler (91).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığının 2007/088 sayılı etik kurul onayı alınarak başlandı.

Bu çalışma PUVA, Re-PUVA, DB-UVB ve Re-DBUVB tedavisi gören hastaların en az 3 ay en fazla ise 8 aylık tedavi süresince derilerinde dermoskopik olarak meydana gelecek değişiklikleri tesbit etmek ve karşılaştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmamızda el dermoskopu ve bilgisayarlı dermatoskop kullanıldı.

Çalışmamıza Nisan 2007 ile Mart 2009 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi hastalıklar polikliniğine başvuran ve klinik ve/veya histopatolojik tetkikler sonucunda psoriasis vulgaris, vitiligo, liken planus, alopesi totalis, mikozis fungoides, parapsoriasis, keloid, morfea tanısı alan ve fototerapi / fotokemoterapi tedavisi alması uygun görülen 60 hasta alındı. Bu çalışmada hastaların 30'u PUVA, Re-PUVA tedavisi ve diğer 30'u da DB-UVB ve Re-DB-UVB tedavisi alacak hastalardan rastgele seçildi. Her iki grubun hastaları da daha önceki fototerapi veya fotokemoterapi öyküsü, güneşlenme ve güneş yanığı hikayesi, melanoma veya epitelyal malignite öyküsü, almakta olduğu oral ve topikal fotosensitif ilaçlar, fotodermatozlar, gebelik ve laktasyon, psoralene karşı allerjik reaksiyon, PUVA ve DB-UVB ile agreve olan büllöz hastalıklar yönünden sorgulandı. Tedaviye başlamasında kontrendikasyon tesbit edilmeyen hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastalar tedavileri süresince ekstra güneş ışığına maruz kalmamaları konusunda uyarıldılar.

Tedaviye Alınma Kriterleri

Polikliniğimiz tarafından fototerapi/ fotokemoterapi ve asitretin tedavisi başlanması uygun görülen ve daha önce bu tedavileri almayan hastalar rastgele alındı. Hasta seçiminde yaş, cinsiyet, hastalık tanısı ayrımı yapılmadı. Tedaviye en az 3 ay düzenli olarak gelebilecek olanlar dahil edildi.

Tedaviden Çıkarılma Kriterleri

Çeşitli nedenlerle tedaviye 3 aydan daha az devam edenler, kontrollerine her ay düzenli gelmeyenler, tedavi esnasında hamile kalanlar, tedaviye yeniden başlamayı gerektirecek kadar ara verenler çalışmadan çıkarıldı.

DB-UVB Tedavisi

Tedavi öncesi gerekli tetkik ve hazırlıklar yapıldıktan sonra hastalara haftada 3 seans gün aşırı olacak şekilde DB-UVB tedavisi başlandı. DB-UVB tedavisi alan hastaların başlangıç dozları anemnez ve görsel olarak belirlenen Fitzpatrick deri tiplerine göre başlandı. Çalışmadaki hastaların 2'sinin deri tipi II, 14'ünün III, 10'unun da IV olarak belirlendi. Fototerapi uygulamasında DB-UVB tedavisi için Philips Holand 311 nm TL 100W/01-FS72 kabini kullanıldı. Doz artışları her seansta deri tipine göre otomatik olarak cihaz tarafından belirlendi. 1000 mj/cm² üzerine çıkılan hastalarda doz her seans 50 mj/cm² olacak şekilde artırıldı. Lezyonlarda temizlenme durumunda idame tedaviye geçildi. Tedavi sırasında oluşan eritemin derecesine göre ve tedaviye ara verilmesi durumunda tedavi dozları, doz artışları protokolda belirtildiği gibi yeniden düzenlendi.

PUVA Tedavisi

Polikliniğimizde PUVA tedavisi alması uygun görülen hastalar tedavi protokolümüze uygun olarak gerekli kontrollerden geçirildi. UVA başlangıç dozu her deri tipi için sabit olup 0.5 j/cm² olarak başlandı. Fotokemoterapi uygulanmasında Waldmann UV 800 1 K cihazı kullanıldı. Çalışmadaki hastaların 1'inin deri tipi II, 17'sinin III, 7'sinin IV ve 5'inin de V olarak belirlendi. Doz artışları her 3 seansta bir 0.5 j/cm² olarak yapıldı. İdame tedavi verilecek hastaların lezyonlarında temizlenme sağlandıktan sonra en son alınan dozla idame tedaviye geçildi. Aylık ve 2 aylık kontrollerde remisyonun devam etmesi halinde tedavi kesildi. Hastaların çeşitli sebeplerle tedaviye ara vermek zorunda kaldığı durumlarda, tedavi sırasında oluşan eritemin derecesine göre dozlar yeniden düzenlendi.

Çalışmada Değerlendirme Kriterleri

Çalışmamızda takibe alınan 60 hastanın her ay belirlenen 8 vücut bölgesinde tedavi sonrası meydana gelecek kronik deri değişiklikleri dermoskopi eşliğinde değerlendirildi. En az 3 ay düzenli kontrole gelemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. 8 aylık tedaviyi tamamlayan hastalar takipten çıkarıldı. Fototerapi veya fotokemoterapiye başlamadan önce hastaların önceden belirlenen bölgelerindeki mevcut bulguları hem görsel hem de dermoskopik olarak kaydedildi. Tedavi aldıktan sonraki takipleri sadece dermoskopi ile yapıldı. Aylık takiplerde hastaların mevcut lezyonlarında meydana gelen renk ve yapısal değişiklikler, oluşan yeni lezyonların neler olduğu ve hangi ayda daha fazla oluştuğu kaydedildi. Değerlendirmede

sadece oluşan bölgesel değişiklikler sayısal olarak kaydedildi. Her bölgede ortaya çıkan değişiklikler tek tek lezyon bazında değerlendirilmedi. Hastaların aylık olarak maruz kaldıkları dozlar ve seanslar farklı olduğundan her kontrolde gözlemlenen bölgesel bulgular için herhangi bir istatistiksel çalışma yapılamadı. Hastaların bölgesel sayısal değişiklikleri standart sapma ile ve yüzde olarak değerlendirildi.

Çalışmada PUVA ve DB-UVB'nin tetiklediği mevcut veya yeni oluşan kronik dermoskopik deri değişiklikleri aylara göre değerlendirildi. Değerlendirilmeye alınan değişiklikler:

1-Yapısal değişiklikler: Solar elastoz, atrofi, yeni oluşan veya mevcut kırışıklıklardaki belirginleşme, silinme veya romboid patern değişiklikleri

2-Vasküler değişiklikler: Yaygın eritem, ekimoz ve satellit skarlar, virgül benzeri, noktasal veya lineer yeni telenjiyektazi oluşumları

3-Pigmentasyon değişiklikleri: Efelidler, lentigo, guttat hipomelanozis, irregüler-kahverenkli- beyaz maküller, Civatte'nin poikilodermasının oluşumu veya tedavi ile pigmentasyonda gerek renkte gerekse yapısal olarak meydana gelecek değişiklikleri

4-Papüller değişiklikler: Nevüs, sarı renkli papüller, seboreik keratoz veya mevcut olanlarda oluşacak değişiklikleri

5-Güneşin Tetiklediği Kanseroz ve Prekanseroz Lezyonlar: Mevcut SHK, BHK, MM, AK'lerdeki değişiklikler ve yeni lezyon oluşumları

Çalışmaya alınan hastaların yaşları, meslekleri randomize olarak belirlendi. 1 aylık tedavi süresini tamamlayan hastaların aylık kontrolleri yapıldı. Aylık kontrollerde doz veya seans sabitlenmesi yapılmadı. Referans alınan bölgelerinin hiçbirinde BHK, SHK, MM, edinsel melanositik nevus, keratoakantom, lökoderma ve hastalıklarına ait lezyon yoktu.

Çalışmada değerlendirilmeye alınan vücut alanları belirlenirken güneş gören ve görmeyen bölgeler kıstas alındı. Bu bölgeler:

- Glabella bölgesi: İki kaşın arasındaki orta nokta
- Sağ ve sol el dorsal bölgeleri: 3. parmak metakarpofalangeal eklemin 1 cm üzeri
- Sağ ve sol deltoid üzerleri: Omuz ekleminden 5 cm aşağı lateral bölge
- Sağ ve sol skapüler bölgeler: Spina skapula üzeri
- Ense bölgesi: 7. servikal vertebra prosesus spinosusun 1 cm altı

Glabella ve ensede başlangıçta 30'ar, el üzerleri, deltoidler ve skapulalarda 60'ar bölge her ay dermoskopla değerlendirildi. Hastaların tedavileri sonlandırıldıkça kontrol edilen bölge sayıları azaldı.

4. BULGULAR

DB-UVB Tedavisi Gören Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya yaşları 6-60 arasında değişen ve DB-UVB tedavisi alan 30 hasta alındı. Asitretin tedavisi başlanan hastalar öngörülen gerekli tedavi süresini tamamlayamadıkları için çalışmadan çıkarıldılar. Bu hastaların 20'si kadın (%67) ve 10'u (%33) erkek olup, yaş ortalaması 31.2 ± 14.80 (6-60 yaş) idi. 7 hastada (%23.3) psoriasis, 4'ünde (%13.3) mikozis fungoides ve 19'unda (%63.4) vitiligo mevcuttu. Çalışmadaki hastaların 2'sinin deri tipi II, 14'ünün III, 10'unun da IV olarak belirlendi.

Hastalara çalışma süresince başlangıç muayeneleri de dahil olmak üzere 5-9 defa dermoskopik değerlendirme yapıldı. Hastalar ortalama 6.5 ± 1.570 ay (3-8 ay) olup 69.633 ± 22.394 seans (25-100 seans) tedavi aldılar. Hastalar her seans ortalama $2,850 \pm 592.045$ mj/cm^2 (1,200-3,300 mj/cm^2) DB-UVB'ye maruz kaldılar. Tedavi süresince kümülatif ortalama maruz kalınan doz $122,882 \pm 68523.160$ mj/cm^2 (16,000-225,2500 mj/cm^2) olarak hesaplandı (Tablo 4-1,2).

Çalışma süresince takip edilen hastaların mevcut ve yeni oluşan lezyonlu bölge sayıları değerlendirilmeye alındı. Bölgelerde oluşan değişiklikler tek tek sayısal olarak kaydedilmedi. Değerlendirme bölgelerinden olan glabella ve ensede başlangıçta 30'ar, el üzerleri, deltoidler ve skapulalarda 60'ar bölge her ay dermoskopi ile değerlendirildi ve bu değerlendirilen bölge sayıları hastaların tedavileri sonlandırıldıkça azaldı.

Tablo 4-1. DB-UVB tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri ve aylara göre doz dağılımı

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Tedavi süresi ay	Teşhis	Kümülatif tedavi dozları mj/cm ²	Toplam alınan seans sayısı	Deri tipi	Çıkan maksimum dozlar
1	31	K	4	Psoriasis vulgaris	38,250	39	4	1,850
2	27	K	5	Psoriasis vulgaris	38,700	35	3	2,000
3	45	E	4	Psoriasis vulgaris	27,000	28	5	2,200
4	51	K	7	Vitiligo	125,500	87	4	2,900
5	26	E	7	Mikozis fungoides	195,500	57	4	2,850
6	10	E	6	Vitiligo	82,620	69	4	2,300
7	26	K	6	Vitiligo	91,650	52	2	3,050
8	48	K	6	Mikozis fungoides	57,400	68	5	1,200
9	18	E	5	Vitiligo	84,135	80	3	1,600
10	15	E	8	Vitiligo	204,800	90	2	3,300
11	18	E	8	Vitiligo	196,600	79	5	3,300
12	21	K	7	Vitiligo	135,850	79	4	3,300
13	43	K	6	Psoriasis vulgaris	16,000	63	4	3,300
14	36	K	8	Vitiligo	175,790	85	3	3,300
15	43	E	8	Vitiligo	141,350	100	3	2,800
16	25	K	8	Vitiligo	203,550	90	3	3,300
17	53	K	8	Mikozis fungoides	171,200	77	3	3,300
18	50	K	8	Vitiligo	224,900	91	3	3,300
19	17	K	4	Psoriasis vulgaris	141,200	63	3	3,300
20	43	K	8	Vitiligo	66,500	68	4	3,200
21	40	K	5	Vitiligo	57,250	38	4	2,850
22	60	K	5	Mikozis fungoides	61,100	65	3	3,300
23	17	K	7	Vitiligo	180,600	93	3	2,800
24	13	K	7	Vitiligo	161,600	84	3	3,200
25	38	E	8	Vitiligo	156,776	96	3	3,000
26	20	K	8	Vitiligo	225,250	81	3	3,300
27	6	K	8	Vitiligo	187,950	85	4	3,300
28	15	K	8	Vitiligo	169,880	93	3	3,300
29	35	E	3	Psoriasis vulgaris	23,800	25	5	2,200
30	46	E	5	Psoriasis vulgaris	30,250	29	4	2,600

Tablo 4-1. DB-UVB tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri aylara göre doz dağılımı (devamı)

Hasta no	1. ay doz mj/cm ²	2. ay doz mj/cm ²	3. ay doz mj/cm ²	4. ay doz mj/cm ²	5. ay doz mj/cm ²	6. ay doz mj/cm ²	7. ay doz mj/cm ²	8. ay doz mj/cm ²
1	8,250	13,050	12,400	12,800				
2	5,740	18,300	8,000	8,000	4,400			
3	5,710	10,600	7,800	8,600				
4	2,520	9,450	14,700	22,150	17,600	23,100	38,500	
5	5,280	14,700	14,200	19,800	20,950	17,300	8,550	
6	4,497	10,370	13,550	20,550	18,900	19,250		
7	5,750	10,800	16,150	20,800	23,000	20,900		
8	11,900	16,800	19,200	9,600	7,000	4,800		
9	8,600	30,200	15,927	16,258	21,750			
10	5,740	18,600	30,200	31,200	31,200	31,200	31,200	15,600
11	5,620	13,200	22,800	28,600	26,400	26,400	26,400	26,400
12	4,680	7,300	15,650	23,700	32,500	23,850	32,850	
13	4,500	12,000	20,100	23,500	24,500	25,900		
14	5,390	21,290	31,500	23,500	21,000	23,900	1,800	26,400
15	5,250	12,200	19,350	26,700	14,750	20,150	19,500	14,350
16	5,750	10,900	16,000	25,100	35,250	37,650	37,650	20,500
17	5,250	11,500	37,500	20,250	23,750	21,350	24,150	16,350
18	5,170	12,000	19,450	26,100	18,450	51,600	26,300	35,500
19	5,985	41,700	50,000	49,500				
20	5,250	7,750	8,350	10,600	10,300	6,000	7,300	8,100
21	2,750	6,500	13,400	19,000	18,350			
22	7,350	14,050	18,150	19,000	9,900			
23	8,890	14,100	31,150	20,150	20,000	23,050	30,150	21,000
24	5,750	15,400	27,700	36,800	37,600	3,600	40,500	
25	4,370	6,476	9,900	17,000	22,300	19,500	32,800	24,400
26	4,350	13,300	26,050	35,200	38,500	26,400	26,400	29,700
27	10,800	29,300	36,700	39,450	39,600	26,400	16,500	
28	10,350	25,800	22,500	52,280	26,400	26,400	16,500	
29	2,750	7,600	16,200					
30	2,750	9,050	6,800	6,600	7,800			

Verilen aylık dozlar maruz kalınan toplam dozlardır

Tablo 4-2. DB-UVB tedavisi alan hastaların aylık ortalama kümülatif tedavi dozları, tüm bölgelerdeki bulgular ve toplam bölge sayıları

Tüm bölgeler	Başlangıç bölge sayısı	1. ay 5,898 mj/cm ² ve bölge sayısı	2. ay 14,810 mj/cm ² ve bölge sayısı	3. ay 20,046 mj/cm ² ve bölge sayısı	4. ay 23,200 mj/cm ² ve bölge sayısı	5. ay 22,006 mj/cm ² ve bölge sayısı	6. ay 27,795 mj/cm ² ve bölge sayısı	7. ay 24,532 mj/cm ² ve bölge sayısı	8. ay 21,644 mj/cm ² ve bölge sayısı
Düzensiz foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	27	22	17	10					
Homojen foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	3	8	13	20	28	24	21	17	11
Düzensiz blotch pigmentasyon	166	114	48	15	5	2			
Homojen blotch pigmentasyon	24	76	132	149	134	111	83	57	35
Silik ağımsı pigmentasyon	6	6	3	5	7	7	5	1	
Belirgin ağımsı pigmentasyon	3	5	9	10	12	9	11	10	8
Düzensiz granüler pigmentasyon	27	33	43	59	56	55	45	35	23
Homojen granüler pigmentasyon	3	8	17	30	48	49	51	52	42
Lineer telenjiyektazi	50	60	68	73	71	72	73	79	85
Noktamsı telenjiyektazi	1	2	6	12	17	23	24	25	13
Solar lentigo makülü (DB-UVB)	4	10	18	18	22	23	24	9	6
Solar lentigo (DB- UVB)	15	15	4	5	8	16	13	13	12
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB- UVB)		3	13	17	17	14	14	8	7
Aktinik değişiklikler	26	26	30	36	37	16	27	24	20
Belirgin sulkuslar	44	49	62	58	48	37	16	8	9
Silik sulkuslar	15	17	23	31	40	34	51	39	29
Romboid sulkuslar	25	26	28	37	49	45	37	31	23
Finger print						3	3	4	5
Likenoid keratoz	2	2	2	2	2	2			

DF/NP ve HF/NP sadece glabella bölgesinde görülürken BS, SS, RS,FP VE LK bu bölgede görülmüdü

DB-UVB TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN BÖLGELERE GÖRE AYLIK

DERMOSKOPIK BULGULARI

1- Glabella Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

Başlangıçta 27 bölgede (%90) olan düzensiz foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon (DF/NP) 3. ayda 10 bölgede (%33) olup bu aydan sonra hiçbir bölgede gözlenmedi. 4. aydan itibaren tüm hastalarda homojen foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon (HF/NP) oluştu ve tedavi sonuna kadar böyle devam etti. HF/NP başlangıçta 3 (%10), 6.,7. ve 8. aylarda tüm bölgelerde(%100)) tesbit edildi.

Tedavinin 2. ayında 1 bölgede (%3) gözlenen silik ağımsı pigmentasyon (SAP), 6. ayda da 1 bölgede (%5) izlendi. 7. aydan itibaren ise hiçbir bölgede gözlenmedi. SAP bir bölgede tedavi boyunca devam ederken bir bölgede belirgin ağımsı pigmentasyona (BAP) dönüştü. 1 bölgede ise 5. ayda de novo olarak BAP olarak tesbit edildi. BAP tedavinin 4 ve 8. aylarında 1'er bölgede %3 ve %8 olarak tesbit edildi.

Başlangıçta 30 hastanın 15'inde (%50) olan lineer telenjiyektazi (LT), tedavinin 5. ayında 18 (%69), 7. ayında 15 (%88) ve 8 aylık tedavi sonrasında 12 hastanın (%100) tümünde LT mevcuttu . Noktamsı telenjiyektazi (NT) 6. ayda 1(%5) ve 7. ayda 1 bölgede (%6) gözlendi.

Tedavinin başlangıcında hiçbir bölgede solar lentigo makülü (SLM) mevcut değilken, 5. ayda 2 (%8) ve 8. ayda 1 bölgede (%8) gözlendi. Bir bölgede tedavi sonunda solar lentigoya (SL) dönüştü. 5 ayda ortaya çıkan solar SL ise 1 ay sonra ki başlangıçta koyulaşma tesbit edildi. Tedavi ile SL'lerde renkte gözlenen koyulaşma tedavi başlangıcında hiçbir bölgede gözlenmedi. Tedavinin 8. ayında 1'er adet SLM, LM ve koyu renkli lentigo (KRSL) (%8) bölgede izlendi.

Tedaviye başlarken 5 bölgede (%17) gözlenen aktinik değişiklik (AD) 8 aylık tedavi sonrasında yine 5 bölgede (%42) gözlendi.

Hiçbir bölgede finger print (FP) ve likenoid keratoz (LK) görülmedi ve yeni lezyon da meydana gelmedi (Tablo 4-3, 4).

Tablo 4-3. DB-UVB tedavisi alan hastaların glabella ve ense için ayrı ayrı her ay kontrol edilen bölge sayısı

Her ay kontrol edilen bölge sayısı	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
	30	30	30	30	29	26	21	17	12

Tablo 4-4. DB-UVB tedavisi alan hastaların glabella bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Glabella bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz Foliküler/ NP	27 (%90)	22 (%73)	17 (%57)	10 (%33)					
Homojen foliküler/ NP	3 (%10)	8 (%27)	13 (%43)	20 (%67)	28 (%97)	24 (%92)	21 (%100)	17 (%100)	11 (%92)
Silik ağimsı pigmentasyon			1 (%3)	2 (%7)	1 (%3)	1 (%4)	1 (%5)		
Belirgin ağimsı pigmentasyon					1 (%3)	2 (%8)		1 (%6)	1 (%8)
Linear telenjiyektazi	15 (%50)	17 (%57)	17 (%57)	18 (%60)	19 (%66)	18 (%69)	17 (%80)	15 (%88)	12 (%100)
Noktası telenjiyektazi							1 (%5)	1 (%6)	
Solar lentigo makülü (DB-UVB)						2 (%8)	2 (%10)	2 (%12)	1 (%8)
Solar lentigo (DB-UVB)	1 (%3)	1 (%3)				1 (%4)	1 (%5)		1 (%8)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB-UVB)			1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	1 (%4)		1 (%6)	1 (%8)
Aktinik değişiklikler	5 (%17)	5 (%17)	7 (%23)	10 (%33)	9 (%31)	8 (%31)	8 (%38)	7 (%41)	5 (%42)

2- Her iki El Dorsal Bölgedeki Aylık Dermoskopik Bulgular

Düzensiz blotch pigmentasyon (DBP) yoğun olarak tedavinin başlangıcında 46 bölgede (%77) gözlemlendi ve tedavi ilerledikçe azalarak homojen görünüm alarak 4. aydan sonra hiçbir bölgede DBP gözlenmedi. Tedavinin başlangıcında 3 bölgede (%5) gözlenen homojen blotch pigmentasyonda (HBP) tedavi boyunca artış devam etti ve 8. ayın sonunda 24 bölgenin 12'sinde (%50) vardı.

Tedavinin 3. ayında 2 bölgede (%3) oluşan SAP bir bölgede 2 ay sonra belirgin BAP'a dönüşürken bir bölgede silik olarak devam etti. Bir başka bölgede ise 6. ayda BAP oluştu ve tedavi süresince devam etti. 6. aydan itibaren hiçbir bölgede SAP gözlenmedi. BAP ise ilk kez 5. ayda 1 (%2) ve 8. ayda 2 bölgede (%8) izlendi.

Başlangıçta düzensiz granüler pigmentasyon (DGP) 14 (%23), homojen granüler pigmentasyon (HGP) ise 2 bölgede (%3) varken 8 ay sonunda DGP 2 (%8) ve HGP de 10 bölgede (%42) izlendi. En çok DGP 3. ayda 22 (%37) ve HGP ise 5. ayda 25 (%48) ve 6. ayda 20 bölgede (%48) oluştu. Başlangıçta LT'ler 3 (5%) ve tedavinin 2. ayında başmakla solan kırmızı renkli noktamsı tarzda bölgesel telenjiyektaziler de 3 bölgede (%5) oluştu. LT 8. ayda 21 (%88) ve NT'de 5 bölgede (%21) izlendi.

Başlangıçta hiçbir bölgede gözlenmeyen SLM 1 aylık tedavi sonunda 4 (%7), 4. ayda 11 bölgede (%19) vardı. Hiçbir bölgede tedavi başlangıcında tedavi ile gözlenen koyulukta SL gözlenmedi. Başlangıçta LM 9 (%16) ve KRSL oluşumu ise 1. ayda 1 bölgede (%2) meydana geldi. 8 aylık tedavi sonrası 24 bölgenin 3'ünde (%13) SLM, 6'sında SL (%25) ve 4'ünde (%17) KRSL kaydedildi. En fazla KRSL oluşumu 6. ayda 42 bölgenin 8'inde (%19) izlendi.

AD tedavi öncesi 8 (%13) ve 8. ayda 8 bölgede (%33) gözlemlendi.

En fazla 2. ayda 30 (%50) oluşan belirgin sulkuslar (BS) tedavi ilerledikçe ya biraz daha belirginleşerek devam etti ya da azalarak yerini romboid sulkuslara (RS) ve sulkuslarda silinmeye (SS) bıraktı. Başlangıçta BS'ler 29 (%50), SS'ler 4 (%7) ve RS'ler ise 9 bölgede (%15) varken 8. ayın sonunda BS 2 (%8), SS 9 (%38) ve RS de 7 bölgede (%29) izlendi. SS en fazla 6. ayda 42 bölgenin 17'sinde (%40) tesbit edildi.

Tedavinin 5. ayında 3 bölgede (%6) oluşan FP, 8. ayda 5 bölgede (%21) vardı.

Başlangıçta mevcut 2 bölgede (%3) olan LK tedavinin 5. ayında 4 bölgede (%8) görüldü ve 6. aydan itibaren hiçbir bölgede gözlenmedi (Tablo 4-5, 6).

Tablo 4-5. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki el dorsali, deltoid ve skapuler bölgeler için ayrı ayrı her ay kontrol edilen bölge sayısı

Her ay kontrol edilen bölge sayısı	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
	60	60	60	60	58	52	42	34	24

Tablo 4-6. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki el dorsal bölgedeki dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Her iki el dorsali	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	46 (%77)	38 (%63)	16 (%27)	9 (%15)	1 (%2)				
Homojen blotch pigmentasyon	3 (%5)	10 (%17)	29 (%48)	29 (%48)	25 (%43)	20 (%38)	18 (%43)	15 (%44)	12 (%50)
Silik ağımsı pigmentasyon				2 (%3)	2 (%3)	1 (%2)			
Belirgin ağımsı pigmentasyon						1 (%2)	2 (%5)	2 (%6)	2 (%8)
Düzensiz granüler pigmentasyon	14 (%23)	18 (%30)	19 (%32)	22 (%37)	14 (%24)	10 (%19)	10 (%12)	3 (%9)	2 (%8)
Homojen granüler pigmentasyon	2 (%3)	5 (%8)	11 (%18)	18 (%30)	25 (%43)	25 (%48)	20 (%48)	16 (%47)	10 (%42)
Lineer telenjiyektazi	3 (%5)	6 (%10)	9 (%15)	9 (%15)	7 (%12)	9 (%17)	13 (%31)	19 (%56)	21 (%88)
Noktamsı telenjiyektazi			3 (%5)	6 (%10)	9 (%16)	9 (%17)	8 (%19)	8 (%24)	5 (%21)
Solar lentigo makülü (DB-UVB)		4 (%7)	9 (%15)	10 (%17)	11 (%19)	5 (%15)	5 (%12)	3 (%9)	3 (%13)
Solar lentigo (DB-UVB)	9 (%16)	8 (%13)	2 (%3)	1 (%2)	4 (%7)	7 (%13)	5 (%12)	8 (%24)	6 (%25)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB-UVB)		1 (%2)	7 (%12)	9 (%15)	9 (%16)	8 (%15)	8 (%19)	6 (%18)	4 (%17)
Aktinik değişiklikler	8 (%13)	8 (%13)	8 (%13)	10 (%17)	12 (%21)	12 (%21)	9 (%21)	9 (%26)	8 (%33)
Belirgin sulkuslar	29 (%48)	27 (%45)	30 (%50)	21 (%35)	12 (%21)	10 (%19)	5 (%12)	5 (%15)	2 (%8)
Silik sulkuslar	4 (%7)	6 (%10)	10 (%17)	14 (%23)	19 (%33)	19 (%37)	17 (%40)	12 (%35)	9 (%38)
Romboid Sulkuslar	9 (%15)	9 (%15)	8 (%13)	14 (%23)	18 (%31)	14 (%27)	12 (%29)	10 (%29)	7 (%29)
Finger print						3 (%6)	3 (%7)	4 (%12)	5 (%21)
Likenoid keratoz	2 (%3)	2 (%3)	2 (%3)	4 (%7)	4 (%7)	4 (%8)			

3- Her İki Deltoid Bölgesindeki Dermoskopik Bulgular

Tedavinin başlangıcında 60 bölgenin 48’de (%80) olan DBP tedavi ilerledikçe azalma gösterdi ve 3. ayda 1 bölgede (%2) izlenirken 4. aydan itibaren hiçbir bölgede gözlenmedi. HBP başlangıçta 10 bölgede (%17), 3. ayda 52 (%87) ve 8. ayda 12 bölgenin 6’sında (%25) gözlemlendi.

Tedavinin başlangıcında 2 bölgede (%3) olan SAP’nin bir bölgesinde 1 ayın sonunda BAP’a dönüşürken diğer bölgede hafif koyulaşma şeklinde devam etti. 5. ayda 1 bölgede (%2) olan SAP bu aydan sonra izlenmedi. Başlangıçta olmayan BAP ise 1. ayın sonunda 2 bölgede (%3) ortaya çıktı ve 8. ayın sonunda sadece 24 bölgenin 1’inde (%4) vardı.

DGP başlangıçta 8 bölgede iken (%13) artış göstererek 8. ayda 13 bölgede (%54) oluştu. Tedavinin ilk ayında gözlenmeyen HGP ise 2. aydan itibaren 1 bölgede (%2) varken 8. ayın sonunda 17 bölgede (%71) izlendi.

Başlangıçta NT 1 (%2), LT 10 (%17) iken NT en fazla 6. ayda 4 (%10) ve LT ise 8. ayda 21 (%88) bölgede oluştu.

Başlangıçta SLM 3 (%5), LM 3 bölgede (%5) varken KRSL 2. ayın sonunda 2 bölgede (%3) gözlemlendi. SLM 6. ayda 1 bölgede (%2) izlenip sonraki kontrollerde izlenmedi. LM en çok 5. ayda 4 (%8) ve KRSL ise 6. ayda 3 bölgede (%7) vardı. 8 aylık tedavi sonrası 24 bölgenin 2’sinde (%8) SL ve 1’inde (%4) KRSL gözlemlendi.

Başlangıç değerlendirilmesinde 6 bölgede (%10) olan AD’ler 5. ayda 8 bölgede (%15) ve 8. ayda da 2 bölgede (%8) gözlemlendi.

Başlangıçta BS’ler 10 (%17), 2. ve 3. aylarda 17’şer bölgede (%28) ve 8. ayda da 6 bölgede (%25) mevcuttu. SS başlangıçta 5 (%8), RS 8 (%13) ve 8. ayın sonunda sırası ile 12 (%50) ve 8 bölgede (%33) gözlemlendiler.

Deltoid bölgesinde hiçbir bölgede FP veya LK mevcut değildi ve yeni lezyon da meydana gelmedi (Tablo 4-7).

Tablo 4-7. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki deltoid bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Deltoid bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	48 (%80)	28 (%47)	14 (%23)	1 (%2)					
Homojen blotch pigmentasyon	10 (%17)	30 (%50)	42 (%70)	52 (%87)	49 (%84)	40 (%77)	28 (%67)	19 (%56)	6 (%25)
Silik ağimsı pigmentasyon	2 (%3)	2 (%3)		1 (%2)	2 (%3)	1 (%2)			
Belirgin ağimsı pigmentasyon		2 (%3)	3 (%5)	3 (%5)	2 (%3)	3 (%6)	1 (%2)	1 (%3)	1 (%4)
Düzensiz granüler pigmentasyon	8 (%13)	10 (%17)	12 (%20)	17 (%28)	23 (%40)	23 (%44)	19 (%45)	17 (%50)	13 (54%)
Homjen granüler pigmentasyon			1 (%2)	4 (%7)	9 (%16)	9 (%17)	13 (%31)	14 (%41)	17 (%71)
Lineer telenjiyektazi	10 (%17)	11 (%18)	13 (%22)	14 (%23)	13 (%22)	13 (%25)	14 (%33)	13 (%38)	21 (%88)
Noktamsı telenjiyektazi	1 (%2)	1 (%2)	1 (%2)	2 (%3)	2 (%3)	4 (%8)	4 (%10)	3 (%9)	1 (%4)
Solar lentigo makülü (DB-UVB)	3 (%5)	4 (%7)	5 (%8)	4 (%7)	5 (%9)	4 (%8)	1 (%2)		
Solar lentigo (DB-UVB)	3 (%5)	3 (%5)	1 (%2)	3 (%5)	3 (%5)	4 (%8)	3 (%7)	2 (%6)	2 (%8)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB-UVB)			2 (%3)	3 (%5)	3 (%5)	3 (%6)	3 (%7)	1 (%3)	1 (%4)
Aktinik değişiklikler	6 (%10)	6 (%10)	6 (%10)	6 (%10)	7 (%12)	8 (%15)	4 (%10)	3 (%9)	2 (%8)
Belirgin sulkuslar	10 (%17)	14 (%23)	17 (%28)	17 (%28)	15 (%26)	9 (%17)	2 (%5)	2 (%6)	6 (%25)
Silik sulkuslar	5 (%8)	5 (%8)	6 (%10)	8 (%13)	11 (%19)	15 (%29)	19 (%45)	13 (%38)	12 (%50)
Romboid sulkuslar	8 (%13)	8 (%13)	11 (%18)	14 (%23)	15 (%26)	13 (%25)	11 (%26)	10 (%29)	8 (%33)
Finger print									
Likenoid keratoz									

4- Her İki Skapuler Bölgedeki Aylık Dermoskopik Bulgular

Tedavinin başlangıcında 47 bölgede (%78) olan DBP tedavi ilerledikçe azalarak tedavinin 3. ayında 1 bölgede (%2) gözlemlendi ve sonra hiçbir bölgede gözlenmedi. Başlangıçta 9 (%15), 8. ayda 10 bölgede (%42) olan HBP'de en fazla artış 4. ayda 49 (%83) gözlemlendi.

7. aydan sonra hiçbir bölgede SAP izlenmezken başlangıçta 3 (%5) ve 6. ayın sonunda da 1 bölgede (%2) mevcuttu.

Tedaviye başlarken 3 (%5) olan BAP'ler tedavinin 7. ayında 6 (%18) ve 8. ayında 4 bölgede (%17) vardı.

Tedavi başlangıcında DGP 1 bölgede (%2) iken 6. ayda artarak 15 (%36) ve 8. ay sonunda da 6 bölgede (25) tesbit edildi. Başlangıçta HGP 1 (%2) ve 8. ayda 10 bölgede (%42) vardı.

Tedavinin başında LT 20 bölgede (%33) iken 8. ayda 24 bölgenin 24'ünde de (%100) gözlemlendi. Başlangıçta olmayan NT 1. ayda 1 (%2), 7. ayda 10 (%29) ve 8. ayda ise 6 bölgede (%25) tesbit edildi.

Başlangıçta SLM 1 (%2), LM 2 (%3) bölgede varken 8. ayda sırası ile 1 (%4) ve 2 (%8) olarak izlendi. Hiçbir bölgede tedavi başlangıcında ve 7. aydan itibaren KRSL tesbit edilmedi. 1. ayın sonunda 2 (%3) ve 6. ayda ise 2 bölgede (%5) mevcuttu.

Başlangıçta 5 bölgede (%8) olan AD 8. ayda 24 bölgenin 3'ünde (%13) vardı.

Başlangıçta BS'ler ve SS'ler 5'er (%8), RS'ler de 7 (%12) bölgede gözlemlendi. 8. ayın sonunda BS 1 (%4), SS 7 (%29) ve RS de 5 bölgede (%21) izlendi. Tedavi ile en fazla BS oluşumu 4. ayda 14 (%24), SS 7. ayda 12 (35) ve RS de 6. ayda 10 bölgede (%24) gözlemlendi.

Skapuler bölgede hiçbir bölgede FP veya LK mevcut değildi ve yeni oluşum da meydana gelmedi (Tablo 4-8).

Tablo 4-8. DB-UVB tedavisi alan hastaların her iki skapuler bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Skapuler bölge	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	47 (%78)	31 (%52)	8 (%13)	1 (%2)					
Homojen blotch pigmentasyon	9 (%15)	25 (%42)	45 (%75)	49 (%82)	47 (%83)	40 (%77)	26 (%62)	16 (%47)	10 (%42)
Silik ağımsı pigmentasyon	3 (%5)	3 (%5)	1 (%2)	1 (%2)	1 (%2)	2 (%4)	1 (%2)		
Belirgin ağımsı pigmentasyon	3 (%5)	3 (%5)	5 (%8)	6 (%10)	6 (%10)	7 (%13)	7 (%17)	6 (%18)	4 (%17)
Düzensiz granüler pigmentasyon	1 (%2)	1 (%2)	5 (%8)	11 (%18)	13 (%22)	16 (%31)	15 (%36)	1352 (%)	6 (%25)
Homojen granüler pigmentasyon	1 (%2)	1 (%2)	2 (%3)	4 (%7)	5 (%9)	5 (%10)	9 (%21)	1352 (%)	10 (%42)
Lineer telenjiyektazi	20 (%33)	21 (%35)	23 (%38)	25 (%42)	25 (%43)	24 (%46)	21 (%50)	23 (%68)	24 (%100)
Noktamsı telenjiyektazi		1 (%2)	1 (%2)	3 (%5)	4 (%7)	8 (%15)	9 (%21)	10 (%29)	6 (%25)
Solar lentigo makülü (DB-UVB)	1 (%2)	2 (%3)	4 (%7)	4 (%7)	4 (%7)	3 (%6)	3 (%7)	2 (%6)	1 (%4)
Solar lentigo (DB-UVB)	2 (%3)	2 (%3)		1 (%2)	1 (%2)	2 (%4)	2 (%5)	1 (%3)	2 (%8)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB-UVB)		2 (%3)	2 (%3)	2 (%3)	2 (%3)	2 (%4)	2 (%5)		
Aktinik değişiklikler	5 (%8)	5 (%8)	7 (%12)	7 (%12)	6 (%10)	6 (%16)	4 (%10)	3 (%9)	3 (%13)
Belirgin sulkuslar	5 (%8)	8 (%13)	10 (%17)	14 (%23)	14 (%24)	10 (%19)	7 (%17)	1 (%3)	1 (%4)
Silik sulkuslar	5 (%8)	5 (%8)	6 (%10)	8 (%13)	8 (%14)	9 (%17)	10 (%24)	12 (%35)	7 (%29)
Romboid sulkuslar	7 (%12)	8 (%13)	8 (%13)	8 (%13)	11 (%19)	12 (%21)	10 (%24)	7 (%21)	5 (%21)
Finger print									
Likenoid keratoz									

5- Ense Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

İlk kez bir çalışma bölgesinde tedavinin 5. ayı sonunda 2 bölgede (%8) DBP gözlemlendi. Başlangıçta 25 bölgede (%83) DBP ve 2 bölgede (%7) HBP varken tedavi sonrası HBP 3. ayda 19 (%63) ve 8. ayda da 7 bölgede (%58) vardı.

SAP tedavinin başında 1 (%3), BAP ise 2. ayında 1 bölgede (%3) SAP 7. ayda 1 (%6) ve BAP da 6. ayda 1 bölgede (%5) izlendi ve diğer kontrollerde yoktu. BAP en fazla 5. ayda 3 bölgede (%16) görüldü.

Başlangıçta DGP 4 (%13) bölgede oluştu ve en fazla DGP 3. ayda 9 (%30) ve HGP de 7. ayda 10 (%59) bölgede izlendi. 8 aylık tedavi sonunda 12 hastanın 2'sinde (%17) DGP ve 5'inde (%42) HGP vardı.

Başlangıçta 5 (%17) bölgede olan LT en çok 8. ayda 7 bölgede (%58) gözlemlendi. Hiçbir bölgede NT'lerde LT'lere dönüşüm gözlenmedi. Tedavinin 2. ayında 1 bölgede (%3) NT gözlenirken 7. ayda 3 (%18) ve 8. ayda da 7 (%8) olarak tesbit edildi.

SLM'ler ancak tedavinin 4. ayı sonunda 2 (%7) bölgede gözlemlendi ve 7. ayda 3 (%12) ve 8. ayda ise 1 bölgede (%8) vardı. Başlangıçta 2 bölgede (%7) olan SL 7. ayda 2 (%12) ve 8. ayda da 1 bölgede (%8) izlendi. KRSL tedavinin 2. ayında 1 (%3) ve 8. ayı sonunda da 1 bölgede (%8) vardı.

AD başlangıçta 30 hastanın 2'sinde (%7) ve 8. ayda 24 hastanın 2'sinde (%17) vardı.

BS'ler 2. ayın sonunda 5 bölgede (%17), 4. ayda 7 (%24) ve son olarak da 6. ayda 2 bölgede (%10) izlendi. SS'ler başlangıçta 1 (%3), 6. ayda 5 (%24) ve 8. ayda 1 bölgede (%8) gözlemlendi. RS'ler ise başlangıçta 1 (%3) ve 8. ay sonunda 12 hastanın 3'ünde (%25) tesbit edildi.

Ense bölgesinde hiçbir bölgede FP veya LK mevcut değildi ve yeni oluşum da meydana gelmedi (Tablo 4-9).

Tablo 4-9. DB-UVB tedavisi alan hastaların ense bölgesindeki dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Ense bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	25 (%83)	17 (%57)	10 (%33)	4 (%13)	4 (%14)	2 (%8)			
Homojen blotch pigmentasyon	2 (%7)	11 (%37)	16 (%53)	19 (%63)	13 (%)	11 (%42)	11 (%52)	7 (%41)	7 (%58)
Silik ağımsı pigmentasyon	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	1 (%)	1 (%4)	1 (%5)	1 (%6)	
Belirgin ağımsı pigmentasyon			1 (%3)	1 (%3)	3 (%)	3 (%16)	1 (%5)		
Düzensiz granüler pigmentasyon	4 (%13)	4 (%13)	7 (%23)	9 (%30)	6 (%)	6 (%23)	6 (%29)	3 (%18)	2 (%17)
Homojen granüler pigmentasyon		2 (%7)	3 (%10)	6 (%20)	9 (%31)	10 (%38)	9 (%42)	10 (%59)	5 (%42)
Lineer telenjiyektazi	5 (%17)	5 (%17)	6 (%20)	7 (%23)	7 (%24)	8 (%31)	8 (%38)	9 (%53)	7 (%58)
Noktamsı telenjiyektazi			1 (%3)	1 (%3)	2 (%7)	2 (%8)	2 (%10)	3 (%18)	1 (%8)
Solar lentigo makülü (DB-UVB)					2 (%7)	2 (%8)	2 (%10)	2 (%12)	1 (%8)
Solar lentigo (DB-UVB)	2 (%7)	2 (%7)	1 (%3)				2 (%10)	2 (%12)	1 (%8)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (DB-UVB)			1 (%3)	2 (%7)	2 (%7)	2 (%8)	1 (%5)		1 (%8)
Aktinik değişiklikler	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	3 (%10)	3 (%10)	3 (%16)	2 (%10)	2 (%12)	2 (%17)
Belirgin sulkuslar			5 (%17)	6 (%20)	7 (%24)	5 (%19)	2 (%10)		
Silik sulkuslar	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	2 (%7)	3 (%16)	5 (%24)	2 (%12)	1 (%8)
Romboid sulkuslar	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	5 (%17)	5 (%17)	6 (%23)	4 (%19)	4 (%24)	3 (%25)
Finger print									
Likenoid keratoz									

PUVA Tedavisi Gören Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya yaşları 17-58 arasında değişen ve PUVA tedavisi alan 30 hasta alındı. Asitretin tedavisi başlanan hastalar öngörülen gerekli tedavi süresini tamamlayamadıkları için çalışmadan çıkarıldılar .Bu hastaların 17'si kadın (%56.7) ve 13'ü (%43.3) erkek olup yaş ortalaması 40.43 ± 13.01 idi (17-59 yaşında). 5 hastada (%16.7) psoriasis, 3'ünde (%10) mikozis fungoides, 5'inde (%16.7) vitiligo, 6'sında liken planus (%20), 3'ünde morfea (%10), 2'sinde keloid (%6.6), 5'inde parapsoriasis (%16.7), 1'inde ise alopesi totalis (%3.3) mevcuttu. Çalışmaya katılan hastaların 1'inin deri tipi II, 17'sinin III, 7'sinin IV ve 5'inin de V olarak belirlendi .

Hastalara çalışma süresince, başlangıç muayenesi de dahil olmak üzere 4-9 defa dermoskopik değerlendirme yapıldı. Hastalar ortalama 5.83 ± 1.633 ay (3-8 ay) olup 62.07 ± 22.779 seans (30-118 seans) tedavi aldılar. Hastalar her seans ortalama 5.007 ± 1.778 j/cm² (1.5 -8.5 j/cm²) UVA'ya maruz kaldılar. Tedavi süresince ortalama maruz kalınan kümülatif doz 206.659 ± 116.290 j/cm² (74.3-444.7 j/cm²) olarak hesaplandı (Tablo 4-10, 11).

Çalışma süresince takip edilen hastaların mevcut ve yeni oluşan lezyonlu bölge sayıları değerlendirilmeye alındı. Bölgelerde oluşan değişiklikler tek tek sayısal olarak kaydedilmedi. Değerlendirme bölgelerinden olan glabella ve ensede başlangıçta 30'ar, el üzerleri, deltoidler ve skapulalarda 60'ar bölge her ay dermoskopla değerlendirildi ve bu değerlendirilen bölge sayıları hastaların tedavileri sonlandırıldıkça azaldı.

Tablo 4-10. PUVA tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri ve aylara göre doz dağılımı

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Teşhis	Kümülatif tedavi dozları	Toplam alınan seans sayısı	Deri tipi	Alınan maksimum dozlar j/cm ²
1	40	E	Liken planus	74.3	31	4	4
2	26	E	Psoriasis vulgaris	74.7	30	5	5
3	46	K	Liken planus	80.2	32	3	3.5
4	58	K	Mikozis fungoides	277.2	82	5	4.2
5	40	K	Parapsoriasis	188.5	90	3	3.5
6	45	K	Mikozis fungoides	310.2	88	4	3.5
7	45	K	Parapsoriasis	119.1	67	4	5
8	50	K	Parapsoriasis	134.7	38	4	4.5
9	28	E	Mikozis fungoides	400.2	48	5	3.5
10	35	E	Keloid	162	80	3	8.5
11	50	E	Psoriasis vulgaris	199.8	47	4	5.5
12	37	K	Morfea	150.5	51	3	8.5
13	27	K	Liken planus	150.5	47	4	3.5
14	33	K	Liken planus	143.7	43	3	5.5
15	32	K	Morfea	98.7	43	5	4
16	78	E	Liken planus	163.5	55	3	3.5
17	46	E	Psoriasis vulgaris	156.5	43	4	6.5
18	27	K	Vitiligo	124.7	46	2	4
19	52	E	Psoriasis vulgaris	100.2	46	3	5
20	31	E	Vitiligo	414.4	67	5	7
21	37	E	Vitiligo	180.2	71	3	3.5
22	34	E	Liken planus	189.8	76	3	4
23	25	K	Vitiligo	372.7	118	3	3.5
24	46	K	Vitiligo	82.1	60	3	1.5
25	52	K	Parapsoriasis	258.8	63	3	7
26	17	E	Keloid	335	99	3	4
27	47	K	Parapsoriasis	429	105	3	6
28	22	K	Psoriasis vulgaris	174.2	55	3	7
29	48	E	Alopesi totalis	447.7	78	3	8.5
30	59	K	Morfea	246.3	63	3	7

Tablo 4-10 PUVA tedavisi gören hastaların tedavi bilgileri ve aylara göre doz dağılımı (devamı)

Hasta no	1. ay doz j/cm ²	2. ay doz j/cm ²	3. ay doz j/cm ²	4. ay doz j/cm ²	5. ay doz j/cm ²	6. ay doz j/cm ²	7. ay doz j/cm ²	8. ay doz j/cm ²
1	24.3	37.5	12.5					
2	16.2	16.2	33	25.5				
3	26.2	19.51	13.5	11	10			
4	22.4	49.8	67.2	42	50.4	21	24.4	
5	15.2	24.7	34.5	42	42	28	28	14
6	16	52	36	36	28	28	28	26.5
7	16.2	33	18.5	46	56.5	63.5	46.5	30
8	17.1	23.5	15.5	18	18	18	9	
9	21.2	39.5	28	21	17.5	17.5	17.5	
10	24.7	60	103	108.5	104			
11	16.2	33.3	46.5	22	22	22		
12	12.6	33	58.5	70.2	34			
13	29.1	41	28	28	24.4			
14	24.7	37	59.5	22.5				
15	9	15	37	16	19			
16	22.5	55	56	24.5				
17	25.5	56.5	55	19.5				
18	16.2	33	40.5	35				
19	17.5	19.2	39	20.5				
20	24.7	40.7	81.5	99.5	84	77		
21	16.2	31.5	37.9	20.1	25.5	28	21	
22	24.7	33.6	27.5	32	32	40		
23	24.2	47.5	56	56	56	56	42	35
24	14.5	14.4	19.6	9.6	9.6	9.6	4.8	
25	15.3	32.5	26.5	46	39.5	50	49	
26	24	43.5	64	48	48	32	31.5	44
27	31	63	84.5	61	74.5	85	30	
28	19.7	52	53.5	49				
29	34.7	59.5	87	96.5	68	68	34	
30	16.3	33	35	39.5	50	43	29.5	

Tablo 4-11. PUVA tedavisi alan hastaların aylık ortalama kümülatif tedavi dozları, tüm bölgelerdeki bulgular ve toplam bölge sayıları

Tüm bölgeler	Başlangıç bölge sayısı	1. ay doz 20.603 j/cm ² ve bölge sayısı	2. ay doz 37.664 j/cm ² ve bölge sayısı	3. ay doz 45.157 j/cm ² ve bölge sayısı	4. ay doz 40.186 j/cm ² ve bölge sayısı	5. ay doz 41.495 j/cm ² ve bölge sayısı	6. ay doz 40.388 j/cm ² ve bölge sayısı	7. ay doz 28.229 j/cm ² ve bölge sayısı	8. ay doz 29.9 j/cm ² ve bölge sayısı
Düzensiz foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	15	8	3	2					
Homojen foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	15	22	27	28	27	22	17	14	5
Düzensiz blotch pigmentasyon	107	59	14	1					
Homojen blotch pigmentasyon	64	100	135	128	107	65	43	31	9
Silik ağımsı pigmentasyon	7	9	11	8	11	11	9	5	5
Belirgin ağımsı pigmentasyon			3	11	15	17	16	9	5
Düzensiz granüler pigmentasyon	44	53	47	64	32	35	25	22	6
Homojen granüler pigmentasyon	14	26	54	70	67	72	43	48	24
Lineer telenjiyektazi	80	101	117	127	128	110	94	80	24
Noktamsı telenjiyektazi	14	17	35	50	52	40	40	34	10
Solar lentigo makülü (PUVA)	14	20	25	31	28	26	29	21	5
Solar lentigo (PUVA)	21	21	25	24	20	17	21	19	2
Tedavi sonrası oluşan koyu renkli solar lentigo (PUVA)		7	17	21	24	21	25	25	5
Aktinik değişiklikler	25	28	30	36	34	32	13	11	3
Belirgin sulkuslar	22	29	39	41	36	26	15	5	2
Silik sulkuslar	16	16	24	26	23	23	21	19	8
Romboid sulkuslar	40	54	41	55	69	60	52	44	13
Finger print	2	2	2	2	2	2	2		
Likenoid keratoz	10	11	12	13	12	14	11	11	2

DF/NP ve HF/NP sadece glabella bölgesinde görülürken BS, SS, RS,FP VE LK bu bölgede görülmedi

PUVA TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN BÖLGELERE GÖRE AYLIK DERMOSKOPIK BULGULARI

1- Glabella Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

Başlangıçta 15 bölgede (%50) DF/NP ve 15'inde de (%50) HF/NP varken 4. ayından sonra hiçbir bölgede DF/NP görülmedi. 4. aydan 8. ayın sonuna kadar bölgelerin %100 HF/NP vardı.

Hiçbir hastanın glabella bölgesinde SAP veya BAP gözlenmedi.

Hiçbir bölgede NT tesbit edilmedi. Fakat tedavi ile de novo olarak LT'ler gözlendi. Başlangıçta 13 bölgede (%43) tesbit edilen LT 8. ayın sonunda 3 bölgede (%60) mevcuttu. En fazla tedavinin 7. ayı sonunda 11 bölgede (%79) tesbit edildi.

SLM'nin yoğun olarak tedavinin 6. ayında 8 (%47) ve 7. ayında 5 bölgede (%36) gözlendi. Başlangıçta 2 bölgede (%7) SLM ve 4 'ünde (%13) LM varken 8. ayda SLM 1 (%20) ve LM de 1 bölgede (% 20) vardı. Başlangıç sırasında ve 8. ayda hiçbir bölgede KRSL görülmedi. KRSL 1. ayda 1 (%3) görülürken en fazla 6. ayda 5 (%29) ve 7. ayda 4 bölgede (%29) tesbit edildi.

AD başlangıçta 5 bölgede (%5). 7. ayda 7'sinde (%50) gözlendi. 8 ayda ise 1 bölgede (%20) AD vardı (Tablo 4-12,13).

Tablo 4-12. PUVA tedavisi alan hastaların glabella ve ense bölgeleri için her ay ayrı ayrı kontrol edilen bölge sayısı

Her ay kontrol edilen bölge sayısı	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
	30	30	30	30	27	22	17	14	5

Tablo 4-13. PUVA tedavisi alan hastaların glabella bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Glabella bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz foliküler/ NP	15 (%50)	8 (%27)	3 (%10)	2 (%7)					
Homojen foliküler/ NP	15 (%50)	22 (%73)	27 (%90)	28 (%93)	27 (%100)	22 (%100)	17 (%100)	14 (%100)	5 (%100)
Silik ağımsı pigmentasyon									
Belirgin ağımsı pigmentasyon									
Lineer telenjiyektazi	13 (%43)	16 (%53)	18 (%60)	19 (%63)	18 (%67)	17 (%77)	13 (%76)	1 (%79)	3 (%60)
Noktamsı telenjiyektazi									
Solar lentigo makülü (PUVA)	2 (%7)	2 (%7)	3 (%10)	4 (%13)	5 (%19)	6 (%27)	8 (%47)	5 (%36)	1 (%20)
Solar lentigo (PUVA)	4 (%13)	3 (%10)	2 (%7)	3 (%10)	3 (%11)	3 (%14)	3 (%18)	3 (%21)	1 (%20)
Koyu renkli lentigo (PUVA)		1 (%3)	4 (%13)	4 (%13)	4 (%15)	3 (%14)	5 (%29)	4 (%29)	
Aktinik değişiklikler	5 (%17)	5 (%17)	7 (%23)	10 (%33)	9 (%33)	8 (%26)	8 (%47)	7 (%50)	1 (%20)

2- Her İki El Dorsal Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

Başlangıçta 11 bölgede (%18) olan DBP 2. ayda 2 bölgede (%3) gözlemlendi. Tedavinin 2. ayından sonra ise hiçbir bölgede gözlenmedi. HBP ise başlangıçta 13 (%22), 6. ayda 11 (%32) ve 7. ayda 4 bölgede (%14) vardı. 8. ayda hiçbir bölgede görülmedi.

Başlangıçta ve 8. ayda birer bölgede olan SAP %2 ve %10 oranında görüldü. BAP 3. aydan itibaren 1 bölgede (%2) oluştu. 7. ve 8. aylarda hiçbir bölgede BAP yoktu.

El dorsalinde 32 bölgede (%53) olan DGP azlarak 8. ayda hiçbir bölgede gözlenmedi. HGP ise başlangıçta 9 bölgede (%15) tesbit edilirken 8. ayın sonunda tüm bölgelerde (%100) vardı.

LT başlangıçta 10 bölgede (%17) varken artarak 6. ayda 15 bölgede (%44) tesbit edildi. 8. ayda ise 10 bölgenin 4'ünde (%40) LT mevcuttu. NT başlangıçta %5 iken 8. ay sonunda %20'ye yükseldi. En fazla artış ise 3. ayda 17 bölgede (%57) tesbit edildi.

Başlangıçta SLM 7 (%12), LM 15 (%25) ve 8. ayda ise 2 bölgede (%20) gözlemlendi. KRSL ise 1. ay sonunda 5 bölgede (%8) ve 8. ay sonunda SLM, LM ve KRSL 2 bölgede (%20) tesbit edildi. En fazla artış SLM’de 6.ayda 14 (%41), LM’de 7.ayda 8 (%29) ve KRSL’de ise yine 7. ayda 13 (%46) meydana geldi.

AD başlangıçta 60 bölgenin 13’de (%22) ve 8. ayda 5 bölgede (%20) oluştu. En çok AD 5. ayda 19 bölgede (%43) oluştu.

Başlangıçta BS 10 (%17), SS 8 (%8) ve RS 15 bölgede (%25) vardı. 8. ayda ise sırasıyla 1 (%10), 2 (%20) ve 6 (%60) oldu. En fazla artış BS’de 2.ayda 18 (%30), SS’de 6. ayda 7 (%21) ve RS’de 8. ayda 6 bölgede (%60) meydana geldi.

FP başlangıçta ve 6. ayda 2’şer bölgede (%3) ve (%6) olarak gözlemlendi. 7. ve 8. aylardaki kontrollerde hiçbir bölgede yoktu.

Başlangıçta 9 bölgede (%15) olan LK en fazla 7. ayda 11 bölgede (%39) oldu. 8. ayda ise 2 bölgede (%20) gözlemlendi (Tablo 4-14,15).

Tablo 4-14. PUVA tedavisi alan hastaların her iki el dorsali, deltoid ve skapuler bölgeler için ayrı ayrı her ay kontrol edilen bölge sayısı

Her ay kontrol edilen bölge sayısı	başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
	60	60	60	60	54	44	34	28	10

Tablo 4-15. PUVA tedavisi alan hastaların her iki el dorsal bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Her iki el dorsali	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	11 (%18)	5 (%8)	2 (%3)						
Homojen blotch pigmentasyon	13 (%22)	19 (%32)	19 (%32)	17 (%28)	14 (%26)	7 (%16)	11 (%32)	4 (%14)	
Silik ağımsı pigmentasyon	1 (%2)	1 (%2)	2 (%3)	1 (%2)	2 (%4)	1 (%2)	1 (%3)		1 (%10)
Belirgin ağımsı pigmentasyon				1 (%2)	1 (%2)	1 (%2)	1 (%3)		
Düzensiz granüler pigmentasyon	32 (%53)	30 (%50)	16 (%27)	13 (%22)	10 (%19)	5 (%11)	1 (%3)	2 (%7)	
Homojen granüler pigmentasyon	9 (%15)	20 (%33)	39 (%65)	42 (%70)	39 (%72)	36 (%82)	32 (%94)	24 (%86)	10 (%100)
Lineer telenjiyektazi	10 (%17)	10 (%17)	11 (%18)	13 (%22)	14 (%26)	14 (%32)	15 (%44)	12 (%43)	4 (%40)
Noktamsı telenjiyektazi	3 (%5)	5 (%8)	11 (%18)	17 (%28)	17 (%31)	11 (%25)	8 (%24)	8 (%29)	2 (%20)
Solar lentigo makülü (PUVA)	7 (%12)	8 (%13)	11 (%18)	14 (%23)	12 (%22)	10 (%23)	14 (%41)	9 (%32)	2 (%20)
Solar lentigo (PUVA)	15 (%25)	13 (%22)	12 (%20)	12 (%20)	11 (%20)	8 (%18)	7 (%21)	8 (%29)	2 (%20)
Tedavi sonrası oluşan KRSL (PUVA)		5 (%8)	11 (%18)	13 (%22)	12 (%22)	12 (%27)	13 (%38)	13 (%46)	2 (%20)
Aktinik değişiklikler	13 (%22)	14 (%23)	15 (%25)	17 (%28)	17 (%31)	19 (%43)	9 (%26)	9 (%32)	2 (%20)
Belirgin sulkuslar	10 (%17)	15 (%25)	18 (%30)	17 (%28)	13 (%24)	9 (%20)	4 (%12)	2 (%7)	1 (%10)
Silik sulkuslar	5 (%8)	5 (%8)	8 (%13)	10 (%17)	9 (%17)	9 (%20)	7 (%21)	4 (%14)	2 (%20)
Romboid Sulkuslar	15 (%25)	17 (%28)	15 (%25)	17 (%28)	18 (%33)	16 (%36)	16 (%47)	12 (%43)	6 (%60)
Finger print	2 (%3)	2 (%3)	2 (%3)	2 (%3)	2 (%4)	2 (%5)	2 (%6)		
Likenoid keratoz	9 (%15)	10 (%17)	11 (%18)	12 (%20)	12 (%22)	14 (%32)	11 (%32)	11 (%39)	2 (%20)

3- Her İki Deltoid Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

DBP başlangıçta 33 bölgede (%55) iken 2. ayın sonunda 4 bölgede (%7) ve, 3. ayda hiçbir bölgede gözlenmedi. HBP'de başlangıçta 20 bölgede (%33) iken artışla 4. ayda 43 bölgeye (%80) vardı. 8. ayda ise HBP 4 bölgede (%40) tesbit edildi.

Başlangıçta SAP 1 bölgede (%2), 3.ayda 3 (%13) ve 8. ay sonunda ise 1 bölgede (%10) tesbit edildi. Tedavinin ilk 2 ayında gözlenmeyen BAP 3. ayda 2 bölgede (%3), 6. ayda 4 (%12),7. ayda 3 (%11) bölgede görülürken 8. ayda hiçbir bölgede görülmedi.

Başlangıçta DGP 5 (%8), 5. ayda 14 (%32) ve 8. ayda 2 bölgede (%20) olarak gözlendi. HGP artışla başlangıçta 1 bölgede (%9) iken 8. ayda 6 bölgede (%60) gözlendi.

LT başlangıçta 20 bölgede (%33) olup artarak 7.ayda 23 bölgede (%82) tesbit edildi. 8. ayda ise 4 bölgede (%40) gözlendi. Başlangıçta NT 4 (%7), 7. ayda 11 (%39) ve 8. ayda 2 bölgede (%20) gözlendi.

SLM başlangıçta 2 (%3), LM 5 (%8) ve KRSL'de 2. ayda 1 bölgede (%2) gözlendi. SLM en fazla 6. ayda 6 (%18) ve 7. ayda 5 bölgede (%18), SL 7. ayda 2 (%7) ve RS'de 7 ayda 1 bölgede (%14) tesbit edildi. 8 aylık tedavi sonunda 10 bölgenin 1'inde (%10) SLM, 1'inde (%10) RS varken SL gözlenmedi.

Tedavinin 8. ayında gözlenmeyen AD başlangıçta 60 bölgenin 5'inde (%8), 4. ayda 7'sinde (%13) ve 7. ayda ise 1'inde (%4) gözlendi.

BS başlangıçta 7 (%12) ve SS 9 (%15) ve RS de 13 bölgede (%22) vardı. BS en fazla 4 ayda 16 (%30), SS 8. ayda 3 (%30) ve RS ise 7. ayda 14 (%50) bölgede gözlendi. BS 8. ayda 1 bölgede (%10), SS 3 (%30) ve RS 4 bölgede (%40) vardı.

Hiçbir bölgede FP tesbit edilmedi ve yeni lezyon da meydana gelmedi.

LK başlangıçta ve ilk 3 ayda 1'er bölgede %2 oranında gözlendi (Tablo 4-17).

Tablo 4-16. PUVA tedavisi alan hastaların her iki deltoid bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Deltoid bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	33 (%55)	19 (%32)	4 (%7)						
Homojen blotch pigmentasyon	20 (%33)	31 (%52)	44 (%73)	47 (%78)	43 (%80)	27 (%61)	16 (%47)	12 (%43)	4 (%40)
Silik ağımsı pigmentasyon	1 (%2)	2 (%3)	3 (%5)	3 (%13)	4 (%7)	5 (%11)	4 (%12)	2 (%7)	1 (%10)
Belirgin ağımsı pigmentasyon				2 (%3)	4 (%7)	5 (%11)	4 (%12)	3 (%11)	
Düzensiz granüler pigmentasyon	5 (%8)	5 (%8)	6 (%10)	10 (%17)	7 (%13)	14 (%32)	9 (%26)	9 (%32)	2 (%20)
Homojen granüler pigmentasyon	1 (%2)	2 (%3)	6 (%10)	11 (%18)	7 (%13)	12 (%27)	14 (%41)	3 (%11)	6 (%60)
Lineer telenjiyektazi	20 (%33)	28 (%47)	33 (%55)	36 (%60)	36 (%80)	29 (%66)	26 (%76)	23 (%82)	4 (%40)
Noktası telenjiyektazi	4 (%7)	5 (%8)	10 (%17)	13 (%27)	14 (%26)	11 (%25)	12 (%35)	11 (%39)	2 (%20)
Solar lentigo makülü (PUVA)	2 (%3)	3 (%5)	4 (%7)	6 (%10)	6 (%11)	6 (%14)	6 (%18)	5 (%18)	1 (%10)
Solar lentigo (PUVA)	5 (%8)	5 (%8)	5 (%8)	3 (%5)	2 (%4)	1 (%2)	2 (%6)	2 (%7)	
Tedavi sonrası oluşan KRSL (PUVA)			1 (%2)	3 (%5)	5 (%9)	4 (%9)	4 (%12)	4 (%14)	1 (%10)
Aktinik değişiklikler	5 (%8)	6 (%10)	7 (%12)	7 (%12)	7 (%13)	5 (%11)	1 (%3)	1 (%4)	
Belirgin sulkuslar	7 (%12)	9 (%15)	13 (%22)	16 (%27)	16 (%30)	12 (%27)	7 (%21)	3 (%11)	1 (%10)
Silik sulkuslar	9 (%15)	9 (%15)	12 (%20)	12 (%20)	10 (%19)	8 (%18)	8 (%24)	6 (%21)	3 (%30)
Romboid sulkuslar	13 (%22)	13 (%22)	14 (%23)	15 (%25)	15 (%28)	14 (%32)	12 (%35)	14 (%50)	4 (%40)
Finger print									
Likenoid keratoz	1 (%2)	1 (%2)	1 (%2)	1 (%2)					

4- Her İki Skapuler Bölgedeki Aylık Dermoskopik Bulgular

DBP başlangıçta 44 (%73) ve son olarak da 3.ayda 1 bölgede (%2) gözlendi. HBP başlangıçta 14 (%23), 2. ayda 49 (%82) ve 8. ayda 3 bölgede (%30) gözlendi.

SAP başlangıçta 4 (%7) iken en fazla 8. ayda 3 bölgede (%30) vardı. BAP 2. ayda 3 (%5), 6. ayda 11 (%32) ve 8. ayda 2 bölgede (%20) tesbit edildi.

DGP başlangıçta 4 (%7), 6. ayda 13 (%38) ve 8. ayda 3 bölgede (%30) gözlemlendi. HGP ilk olarak 2. ayda 2 (%3) iken 7. ayda 14 (%50) ve 8. ayda 5 bölgede (%50) mevcuttu.

LT başlangıçta 26 (%43), 7. ayda 25 (%89) ve 8. ayda 10 bölgede (%100) vardı. NT başlangıçta 4 (%7) ve 8. ayda 4 bölgede (%40) gözlemlendi.

SLM başlangıçta 2 (%3), LM 1 (%2) ve RS ilk olarak 3. ayda 1 (%2) bölgede vardı. En fazla artış SLM'de 8. ayda 1 (%10), SL'de 6. ayda 5 (%5) ve KRSL'de ise 8. ayda 2 (%20) bölgede oldu.

7. ve 8. aylarda gözlenmeyen AD başlangıçta 60 bölgenin 5'inde (%8), 5. ayda 7'sinde (%16) ve 6. ayda ise 2'sinde (%6) gözlemlendi.

BS başlangıçta 5 (%8) ve RS 8 (%13) bölgede varken SS 2. ayın sonunda 2 bölgede (%3) oluştu. BS 7. ve 8. aylarda, SS 8. ayda gözlenmezken 8. ayın sonunda RS 4 bölgede (%30) gözlemlendi. BS en fazla 6. ayda 18 bölgede (%53) ortaya çıktı.

Hiçbir bölgede FP ve LK mevcut değildi ve yeni lezyon da meydana gelmedi (Tablo 4-17).

Tablo 4-17. PUVA tedavisi alan hastaların her iki skapuler bölgedeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Skapuler bölge	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	44 (%73)	26 (%43)	6 (%10)	1 (%2)					
Homojen blotch pigmentasyon	14 (%23)	33 (%55)	49 (%82)	44 (%73)	35 (%65)	20 (%45)	9 (%26)	8 (%29)	3 (%30)
Silik ağımsı pigmentasyon	4 (%7)	5 (%8)	5 (8%)	4 (%7)	5 (%9)	4 (%9)	3 (%9)	3 (%11)	3 (%30)
Belirgin ağımsı pigmentasyon			3 (%5)	7 (%12)	8 (%15)	11 (%25)	11 (%32)	6 (%21)	2 (%20)
Düzensiz granüler pigmentasyon	4 (%7)	10 (%17)	15 (25%)	16 (%27)	14 (%26)	13 (%30)	13 (%38)	9 (%32)	3 (%30)
Homojen granüler pigmentasyon			2 (3%)	8 (%13)	11 (%20)	13 (%30)	14 (%41)	14 (%50)	5 (%50)
Lineer telenjiyektazi	26 (%43)	32 (%53)	38 (63%)	40 (%67)	41 (%76)	34 (%77)	26 (%76)	25 (%89)	10 (%100)
Noktamsı telenjiyektazi	4 (%7)	4 (%7)	8 (%13)	13 (%22)	13 (%24)	10 (%23)	10 (%29)	8 (%29)	4 (%40)
Solar lentigo makülü (PUVA)	2 (%3)	5 (%8)	5 (%8)	5 (%8)	4 (%7)	3 (%7)	1 (%3)	2 (%7)	1 (%10)
Solar lentigo (PUVA)	1 (%2)	2 (%3)	4 (%7)	5 (%8)	3 (%6)	3 (%7)	5 (%15)	4 (%14)	
Tedavi sonrası oluşan KRSL (PUVA)				1 (%2)	2 (%4)	1 (%2)	2 (%6)	3 (%11)	2 (%20)
Aktinik değişiklikler	5 (%8)	6 (%10)	6 (%10)	8 (%13)	8 (%15)	7 (%16)	2 (%6)		
Belirgin sulkuslar	5 (%8)	5 (%8)	5 (%8)	6 (%10)	5 (%9)	3 (%7)	2 (%6)		
Silik sulkuslar			2 (%3)	2 (%3)	2 (%6)	3 (%7)	3 (%9)	4 (%14)	
Romboid sulkuslar	8 (%13)	17 (%28)	21 (%35)	28 (%47)	25 (%46)	21 (%48)	18 (%53)	14 (%50)	3 (%30)
Finger print									
Likenoid keratoz									

5- Ense Bölgesindeki Aylık Dermoskopik Bulgular

DBP başlangıçta 19 (%63) ve 2. ayın sonunda 2 bölgede (%7) gözlenirken diğer kontrollerde izlenmedi.

HBP başlangıçta 7 (%23), 2. ayda 23 (%77) ve 8. ayda 2 bölgede (%40) gözlemlendi.

7. ve 8. aylarda izlenmeyen SAP başlangıçta 1 (%3) ve 6. ayda 1 bölgede (%6) vardı. Tedavinin ilk 2 ve son 4 ayında gözlenmeyen BAP 3.ayda 1 (%3), 4. ayda 2 bölgede (%7) gözlemlendi.

DGP başlangıçta 3 (%13), 2. ayda 10 (%33) ve 8. ayda 1 bölgede (%20) gözlemlendi. HGP başlangıçta 4 (%37) ve 8. ayda 3 bölgede (%60) izlendi.

LT başlangıçta 11 (%3), 5. ayda 16 (%73) ve 8. ayda 3 bölgede (%60) gözlemlendi. Başlangıçta 1 (%3) olan NT 8. ayda 1 bölgede (%20) gözlemlendi.

Başlangıçta SLM 1 (%37), SL 1 (%3) olurken KRSL ancak 1. ayda 1 bölgede (%3) tesbit edildi. SLM 7. ve 8. aylarda, SL ve KRSL ise 8. ayda hiçbir bölgede görülmedi. SLM 5. ayda 1 (%5), LM ve KRSL 7. ayda 1'er bölgede (%7) izlendi.

AD başlangıçta 2 (%7) ve 8. ayda 1 bölgede (%20) gözlemlendi.

SS başlangıçta 2 (%7), RS 4 bölgede (%13) izlenirken, BS tedavinin 2. ayında 2 bölgede (%7) olarak tesbit edildi ve 6. ayda 2 (%12) bölgede izlendi ve sonra hiçbir bölgede izlenmedi. 8. ayda SS 3 (%60) iken RS en son 7. ayda 4 bölgede (%29) izlendi. BS en fazla 6. ayda (%12) ve RS ise 3. ayda bölgede (%43) gözlemlendi.

Hiçbir bölgede FP ve LK gözlenmedi ve yeni lezyon da meydana gelmedi (Tablo 4-18).

Tablo 4-19'da DB-UVB ve PUVA tedavisi alan hastaların tüm kontrol bölgelerindeki 3. ve 8. aydaki bulgular, toplam bölge sayıları ve yüzdeleri

Tablo 4-20'de DB-UVB ve tablo 4-21'de de PUVA grubunda yeni oluşan bölgelerdeki değişikliklerin görülme sıklıkları verilmiştir.

Tablo 4-18. PUVA tedavisi alan hastaların ense bölgesindeki aylık dermoskopik bulgular, bölge sayıları ve yüzdeleri

Ense bölgesi	Başlangıç bölge sayısı	1. ay bölge sayısı	2. ay bölge sayısı	3. ay bölge sayısı	4. ay bölge sayısı	5. ay bölge sayısı	6. ay bölge sayısı	7. ay bölge sayısı	8. ay bölge sayısı
Düzensiz blotch pigmentasyon	19 (%63)	9 (%30)	2 (%7)						
Homojen blotch pigmentasyon	7 (%23)	17 (%57)	23 (%77)	20 (%67)	15 (%56)	11 (%50)	7 (%41)	7 (%50)	2 (%40H)
Silik ağimsı pigmentasyon	1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)			1 (%5)	1 (%6)		
Belirgin ağimsı pigmentasyon				1 (%3)	2 (%7)				
Düzensiz granüler pigmentasyon	3 (%10)	8 (%27)	10 (%33)	5 (%17)	5 (%19)	3 (%14)	2 (%12)	2 (%14)	1 (%20)
Homojen granüler pigmentasyon	4 (%13)	4 (%13)	7 (%23)	9 (%30)	10 (%37)	11 (%50)	10 (%59)	7 (%50)	3 (%20)
Lineer telenjiyektazi	11 (%37)	15 (%50)	17 (%57)	19 (%63)	19 (%70)	16 (%73)	10 (%59)	9 (%64)	3 (%60)
Noktamsı telenjiyektazi	1 (%3)	1 (%3)	3 (%10)	3 (%10)	3 (%11)	2 (%10)	2 (%12)	2 (%14)	1 (%20)
Solar lentigo makülü (PUVA)	1 (%3)	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	1 (%4)	1 (%5)			
Solar lentigo (PUVA)	1 (%3)					2 (%9)	2 (%12)	1 (%7)	
Tedavi sonrası oluşan KRSL (PUVA)		1 (%3)	1 (%3)	1 (%3)	1 (%4)	1 (%5)	1 (%6)	1 (%7)	
Aktinik değişiklikler	2 (%7)	2 (%)	2 (%)	4(%)	2 (%7)	1 (%5)	1 (%6)	1 (%7)	1 (%20)
Belirgin sulkuslar			2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	2 (%10)	2 (%12)		
Silik sulkuslar	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	2 (%7)	3 (%14)	3 (%18)	5 (%36)	3 (%60)
Romboid sulkuslar	4 (%13)	7 (%23)	9 (%30)	13 (%43)	11 (%41)	9 (%41)	6 (%35)	4 (%29)	
Finger print									
Likenoid keratoz									

Tablo 4-19. DB-UVB ve PUVA tedavisi alan hastaların tüm kontrol bölgelerindeki 3. ve 8. ay bulgular, toplam bölge sayıları ve yüzdeleri

Tüm bölgeler	Başlangıç bölge sayısı DB-UVB	Başlangıç bölge sayısı PUVA	3. ay bölge sayısı DB-UVB	3. ay bölge sayısı PUVA	8. ay bölge sayısı DB-UVB	8. ay bölge sayısı PUVA
Düzensiz foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	27 (%90)	15 (%50)	10 (%33)	2 (%7)		
Homojen foliküler/ nonfoliküler pigmentasyon	3 (%10)	15 (%50)	20 (%67)	28 (%93)	11(%92)	5 (%100)
Düzensiz blotch pigmentasyon	166 (%69)	107 (%46)	15 (%6)	1 (%0.4)		
Homojen blotch pigmentasyon	24 (%10)	64 (%27)	149 (%62)	128 (%53)	35 (%36)	9 (%23)
Silik ağımsı pigmentasyon	6 (%3)	7 (%3)	5 (%2)	8 (%4)		5 (%13)
Belirgin ağımsı pigmentasyon	3 (%1)		10 (%4)	11 (%5)	8 (%8)	5 (%13)
Düzensiz granüler pigmentasyon	27 (%13)	44 (%21)	59 (%28)	64 (%30)	23 (27)	6 (%17)
Homojen granüler pigmentasyon	3 (%1)	14 (%7)	30 (%14)	70 (%33)	42 (%50)	24 (%69)
Lineer telenjiyektazi	50 (%21)	80 (%38)	73 (%30)	127 (%60)	85 (%89)	24 (%60)
Noktamsı telenjiyektazi	1 (%0.4)	14 (%6)	12 (%5)	50 (%21)	13 (%14)	10 (%25)
Solar lentigo makülü (PUVA)	4 (%2)	14 (%6)	18 (%8)	31 (%13)	6 (%6)	5 (%13)
Solar lentigo (PUVA)	15 (%6)	21 (%9)	5 (%2)	24 (%10)	12 (%13)	2 (%5)
Tedavi sonrası oluşan koyu renkli solar lentigo (PUVA)			17 (%7)	21 (%9)	7 (%7)	5 (%13)
Aktinik değişiklikler	26 (%11)	25 (%10)	36 (%15)	36 (%15)	20 (%21)	3 (%8)
Belirgin sulkuslar	44 (%21)	22 (%10)	58 (%28)	41 (%20)	9 (%11)	2 (%6)
Silik sulkuslar	15 (%7)	16 (%8)	31 (%15)	26 (%12)	29 (%35)	8 (%23)
Romboid sulkuslar	25 (%12)	40 (%19)	37 (%18)	55 (%26)	23 (%27)	13 (%37)
Finger print		2 (%3)		2 (%3)	5 (%21)	
Likenoid keratoz	2 (%3)	10 (%8)	2 (%3)	13 (%11)		2 (%10)

Tablo 4-20. DB-UVB grubunda yeni oluşan değişikliklerin bölgelere göre görülme sıklıkları

DB-UVB Bölgeler	DF/NP	HF/NP	DBP	HBP	SAP	BAP	DGP	HGP	LT	NT	SLM	SL	KRSL	AD	BS	SS	RS	FP	LK
Glabella	2	2			2	1													
El üzerleri			1					2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Deltoidler				2	1		2												
Skapulalar			2		2	2			2										
Ense				1	2		1	1	1	1	1	1	1	1		1			

1: En az , 2: En fazla

Tablo 4-21. PUVA grubunda yeni oluşan değişikliklerin bölgelere göre görülme sıklıkları

PUVA Bölgeler	DF/NP	HF/NP	DBP	HBP	SAP	BAP	DGP	HGP	LT	NT	SLM	SL	KRSL	AD	BS	SS	RS	FP	LK
Glabella	2	2																	
El üzerleri				1				2		2	2	2	2	2	2	2			2
Deltoidler			1	2												2	2		
Skapulalar			2		2	2	2		2							1	2		
Ense					1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	

1: En az, 2: En fazla

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Derinin görünümü, histolojisi, fonksiyonları ile ilişkili değişiklikler kronolojik yaşlanma, güneş ve diğer terapötik ajanlara maruziyet sonucu meydana gelmektedir. Uzun süre güneş ışığına maruz kalan deride kırışıklıklar, pigmentasyon ve yapısal değişiklikler oluşmaktadır. Kronolojik yaşlanma ve birçok maruziyet sonrası epidermal ve dermal yapıda ve derinin keratinosit, melanosit, kollajen, kan damarları ve elastik dokusu gibi ana komponentlerinde değişiklikler olmaktadır.

DB-UVB Tedavisi Sonucu Oluşan Değişiklikler

DB-UVB fototerapisi etkili tedavi sonuçları ve güvenilirliği nedeniyle giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bununla birlikte fototerapinin kronik etkileri ve buna bağlı deri değişiklikleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle kronik yan etkilerle ilgili çalışmamızı karşılaştıracak az sayıda dermoskopik ve klinik çalışmadan yararlanılmıştır.

I-Yapısal değişiklikler

AD, derinin yapısında ve görünümde (kırışıklıklar, telenjiyektazi, deri çizgileri) oluşan değişiklikleri kapsamaktadır. Uygulanan tedavi ile en fazla yeni AD bölgesi el üzerlerinde, en az da ensede görüldü. Çalışmamızda yeni bölge oluşumundaki artış süresini aktinik değişiklikte ortalama 7.4 ± 1.134 ay ve ortalama $159,931$ mj/cm^2 , BS'de 3.25 ± 0.957 ay ve $63,954$ mj/cm^2 , SS'de 6.75 ± 0.957 ay ve $159,931$ mj/cm^2 , RS'de ise 7.5 ± 1 ay ve $159,931$ mj/cm^2 kümülatif doz olarak bulduk. En çok yeni oluşan AD bölgesinin el üzerlerinde en az da ensede olması daha önceden maruz kalınan UV etkisi ile ilişkiyi düşündürmektedir. Diğer kontrol bölgelerinde de daha az olmakla birlikte yeni oluşan AD bölgeleri görüldü.

Tedavi ile yeni bölgelerde sulkuslarda belirginleşme, silinme ve romboid görünüm ortaya çıktı. Glabella bölgesinde her 3 değişiklik de hiç görülmedi. Tedavinin ilk ayında deltoidler, skapulalar ve ensede yeni SS gösteren bölge oluşmadı. Ancak 2. ayın sonunda yeni SS bölgeleri görüldü. Benzer şekilde RS'de de tedavinin ilk ayında (skapulalarda 1 bölge hariç) yeni bölge oluşumu tesbit edilmedi. BS ve RS'ler başlangıçta doğal UV etkisi nedeniyle el üzerlerinde fazla iken tedaviyle de yeni bölge artışı yine BS, SS ve RS de el üzerlerinde görüldü. Güneşe daha az maruz kalan ensede hem başlangıçta hem de tedavi ile BS ve RS'ler en azdı. Başlangıçta SS'ler el üzerlerinde ve deltoidlerde neredeyse eşit olarak görülse de tedavi ile el üzerlerinde daha fazla yeni SS içeren bölgeler DB-UVB'nin güneşe maruz

bölgelerde SS oluşumundaki rolünü göstermektedir. Bölge olarak en az yeni bölge oluşumların ise BS, SS ve RS'de ensede oldu.

II- Vasküler Değişiklikler

Glbellada tedavinin 6. ayında 1 hastada NT görüldü ve 7. aydan sonra tedavisi sonlandırıldı. Deltoidler hariç diğer kontrol bölgelerinin hiçbirinde başlangıçta NT yoktu. Tedavi ilerledikçe yeni bölgeler oluştu. Tüm kontrol bölgelerinde tedavinin başlangıcından 8. ayın sonuna kadar yeni LT içeren bölgeler görüldü. Yeni LT içeren bölgeler ya novo olarak ya da NT'lerden LT'ye dönüşüm sonucu oluştu. NT'ler en fazla el üzerlerinde, LT'ler de skapulalarda görülürken en az artış NT ve LT'ler de ensede izlendi. UVB'nin dermisin üst kısımlarına özgü olan lineer vasküler telenjiyektazi (64) içeren yeni bölgelerin artış süresi DB-UVB ile ortalama 7.8 ± 0.447 ay ve ortalama $159,931 \text{ mJ/cm}^2$ kümülatif doz olarak bulundu. Orta ve retiküler dermise özgü olan noktamsı telenjiyektaziler ise ortalama 6.8 ± 1.095 aya kadar artış gösterdi ve ortalama $138,287 \text{ mJ/cm}^2$ kümülatif doz olarak bulundu ve PUVA grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmedi. El üzerleri hem tedavi hem de doğal UVR maruz kaldığından daha derinlere etki ile NT'ler oluşurken, üst dermise özgü olan ve daha az güneşe maruz skapular bölgelerde ise DB-UVB ile LT'ler oluştu.

III. Pigmentasyon Değişiklikleri

Tüm kontrol bölgeleri içerisinde sadece glabella bölgesinde foliküler ve nonfoliküler tarzda pigmentasyon gözlemlendi. Tedavi başlangıcında mevcut olan DF/NP tedavi ilerledikçe azalarak HF/NP'ye dönüştü. 3. aydan sonra ise hiçbir hastada görülmedi. Glabella bölgesi hariç diğer tüm bölgelerde DF/NP veya HF/NP görülmedi. Glbellada ise DGP, HGP, DBP, HBP, LK, FP yoktu. Tedavi ile DBP gösteren kontrol bölgelerinde başlangıca kıyasla azalma meydana geldi ve HBP'ye dönüştü. Tedavi başlangıcında en fazla DBP ense bölgesinde mevcut iken tedavi ile en fazla artış skapulalarda, en az ise el üzerlerinde görüldü. DBP el üzerlerinde 4. ay, deltoidlerde ve skapulalarda 3. ay, ensede ise 5. aydan sonra gözlenmedi. İlk kez ensede, tedavinin 5. ayı sonunda 1 bölgede DBP gözlemlendi. Zamanla oluşan HBP ise başlangıca göre 8. ayın sonunda 2-10 kat artış gösterdi. Kontroller esnasında HBP gösteren bazı bölgelerde aynı zamanda DGP'de görüldü ve bir kısmında zamanla HBP'nin yerini HGP aldı.

Jo ve arkadaşları Kore'li hastalarda DB-UVB fototerapisi alanlarda pigmentasyon süresini araştırdıkları bir çalışmada, tedavi süresince pigmentasyonun ilk 5 hafta boyunca artarak

devam ettiğini ve daha sonra sabit kaldığını bildirdiler (92). Daha önce de Choe ve arkadaşları tam pigmentasyon elde etmek için 10 haftalık sürenin yeterli olduğunu bildirdiler (93).

Biz de homojen blotch pigmentasyon içeren yeni bölge oluşumundaki artış süresini ortalama 3.6 ± 0.894 ay ve ortalama $40,754 \text{ mj/cm}^2$ kümülatif doz olarak bulduk. Bu süreden sonra yeni HBP oluşan bölge sayısı azalarak devam etti. Bu sonuç sadece görsel olarak tesbit edildi. Tedavi ilerledikçe hem başlangıçta olan hem de sonradan oluşan DGP bölgeleri HGP'ye dönüştü. Bununla birlikte 8. ayın sonunda görülen DGP'ler tedavi başlangıcında gözlenmeyip sonradan oluşan yeni bölgelerdi. HBP ve DGP en çok yeni bölge olarak deltoidlerde ortaya çıkarken HGP el üzerlerinde oluştu. En az bölgesel artış ise HBP, DGP ve HGP'de ensede oldu. Tedavi başlangıcında gözlenen dot ve globüllerde tedavi ilerledikçe büyüme ve renkte koyulaşma oluştu. Fakat bu değişim tüm tedavi boyunca devam etmedi.

Karaaslan ve arkadaşları melanositik nevüslerdeki değişiklikleri araştırdıkları karşılaştırmalı dermoskopik bir çalışmada, DB-UVB tedavisi alanlarda dotların/globüllerin sayısında kapatılmamış nevüslerde %20.3 ve kapatılmış olanlarda %5 artış olduğunu bildirdiler. Yine her iki tedavide tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağ yapılarının genişliğinde anlamlı farklılık bulmadılar. Fakat PUVA tedavisine göre DB-UVB tedavisinin melanositik nevüslerde daha uzun süren veya irriversibl olan değişikliklere neden olduğunu bildirdiler (91).

Biz de DGP içeren yeni bölge oluşumundaki artış süresini ortalama 5 ± 2.449 ay, HGP'de ise 7 ± 1.414 ay ve ikisinde de ortalama $159,931 \text{ mj/cm}^2$ kümülatif doz olarak bulduk. El üzerlerinde başlangıçta SAP ve BAP, deltoidlerde BAP ve HGP, ensede ise BAP ve HGP görülmedi. El üzerlerinde 8. ayda HBP içeren 2 bölgede aynı zamanda DGP varken, başka iki bölge ise HBP'nin yerini BAP aldı. 8 ay boyunca tedavi alan hastalarda ellerde ve deltoidlerde 6.,7.,8., skapulalarda 7., 8. ve ensede ise 8. aydaki kontrolde SAP görülmedi. BAP ise ense bölgesi hariç tüm diğer bölgelerde 8. ayda vardı. En fazla BAP oluşumu skapulalarda, en az da glabellada meydana geldi. Oysa başlangıçta eşit olarak glabellada, skapulalarda ve ensede SAP varken tedavi sonrası yeni bölge oluşumu en fazla skapulalarda, en az da deltoidlerde izlendi. Yeni SAP bölgeleri 2 ± 3.082 aya ve ortalama $138,287 \text{ mj/cm}^2$ ve BAP'larda 6 ± 1.41 aya ve $40,754 \text{ mj/cm}^2$ kümülatif doza kadar artış gösterdi.

SLM glabellada ilk kez 5. ayın, el üzerlerinde 1. ayın, ensede ise 4. ayın sonunda oluştu. Deltoidlerde ve skapüler bölgelerde başlangıçta hem SLM hem de SL vardı. Hiçbir hastada tedavi öncesi tedavi sonrası oluşan kahverengi pigmentasyon görülmedi. Güneşe maruz kalan

bölgelerde başlangıçta SLM görülmezken SL vardı. Tüm tedavi süresince SLM, SL ve KRSL oluşumu bölge olarak en fazla el üzerlerinde izlendi. En az yeni bölgeler SLM, SL ve KRSL'ler de ise ensede meydana geldi. Başlangıçta olan veya sonradan oluşan SLM'ler de tedavi ilerledikçe SL'ye değişim olurken hiçbir bölgede direkt KRSL'ye değişim görülmedi. Sadece mevcut veya tedavi ile oluşan SL'ler den KRSL'ye değişim izlendi. El üzerlerinden sonra yeni lentigo bölgeleri ikinci sıklıkta deltoidler veya skapuler bölgelerde izlendi.

Henüz DB-UVB'nin uzun dönem lentigo oluşumu ve diğer yan etkileri ile ilgili yorum yapabilecek kadar birikime bugün için ulaşamamıştır. Çalışmamızda yeni bölge oluşumunda artış SLM'de ortalama 4.2 ± 3 ay ve $63,954 \text{ mj/cm}^2$, LM'de 7 ± 1 ay ve $159,931 \text{ mj/cm}^2$, KRSL'da 6.8 ± 1.095 ay ve $113,287 \text{ mj/cm}^2$, SAP'da 2 ± 3.082 ay ve $40,754 \text{ mj/cm}^2$, BAP'da da 6 ± 1.141 ay ve $138,287 \text{ mj/cm}^2$ olarak bulundu ve tedavi ilerledikçe azalarak devam etti. Maruz kalınan doza paralel olarak DB-UVB grubunda lentigo oluşumunda artış gözlemlendi. Bizim hastalarımızda da solar lentigo oluşumlarının hepsi (SLM, SL ve KRSL) güneşe maruz bölgelerde ortalama $112,391 \pm 47.995 \text{ mj/cm}^2$ kümülatif dozunda görüldü.

Tüm alanlarda hem mevcut hem de tedavi sonrası oluşan pigmentasyonlarda tedavi başlangıcına göre açık kahverengi olan renkte koyulaşma tesbit edildi. Fakat bu tüm tedavi boyunca artarak devam etmek yerine değişmeden devam etti. Kısacası tedavi ile tüm bölgelerde renkte başlangıçta gözlenmeyen koyulukta kahverengi renk oluştu. Bu da Jo Seong ve arkadaşlarının bildirdiği gibi pigmentasyon artışının bir süre sonra sabit kaldığı sonucuna uymaktadır. Pigmentasyonun meydana gelmesinde deri tipi, yaş, anatomik bölge, dalga boyu ve radyasyonun dozu önemlidir (94). Bizim çalışmamızda da anatomik bölge, dalga boyu ve radyasyon dozu önemli olarak değerlendirildi

IV- Papüler Değişiklikler

El üzerleri hariç hiçbir bölgede kontrolde FP ve LK görülmedi. Her iki lezyonda tedavi ile yeni bölgelerde ortaya çıktı. El üzerlerinde FP en çok 8. ayda ve LK de 5. ayda oluştu. Hiçbir hastamızda güneş görmeyen bölgelerde yeni keratozlar oluşmadığından, DB-UVB tedavisi ve keratozların oluşumuna dair ilişki konusunda net bir sonuca varılamadı.

V- Karsinogenez

Hastalarda malignite oluşumunu net olarak ortaya koyacak kadar uzun süreli takip yapılamadı. Fakat takip edildikleri süre boyunca hiçbir hastada ne melanom ne de SHK ve BHK tesbit edildi. Zaten 2008'de Hearn ve arkadaşlarının 22 yıldır yaptıkları ve halen de

devam etmekte olan çalışma sonuçlarına göre DB-UVB ile BHK, SHK ve MM gelişimi arasında kesin bir ilişki bulunmadı (90).

PUVA Tedavisi Sonucu Oluşan Değişiklikler

Uzun yıllardır kullanılan PUVA fotokemoterapisi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen nevüslerle ilgili olanlar hariç dermoskopik olarak yapılan çalışma yoktur.

I-Yapısal değişiklikler

DB-UVB grubunda olduğu gibi tedavi sonucu yeni AD en fazla el üzerlerinde meydana gelirken en az ensede oldu. Glabellada 7. ayda ortalama 253.772 mj/cm^2 kümülatif PUVA dozunda AD oluştu.

Sulkuslarda tedavi ile yeni bölgelerde belirginleşme, silinme ve romboid görünüm ortaya çıktı. Glabella bölgesinde her 3 değişiklik de görülmemesine karşın SS'ler deltoidlerde, BS'ler bölge olarak en fazla el üzerlerinde ve deltoidlerde, RS'ler ise skapulalarda izlendi. En az yeni bölge oluşumları ise BS ve RS'de ensede, SS'de skapulalarda görüldü (DB-UVB de ensede). Ensede başlangıçta ve 1. ayda BS'ler, skapulalarda ise SS'ler başlangıçta ve 2. ayda yoktu. Ancak SS ve RS'ler el üzerlerinde, deltoidlerde mevcuttu. BS'ler skapulalarda tedavinin 6.ayından, RS'ler 7. aydan, ensede ise BS'ler 6.aydan, RS'ler de 7. aydan sonra tedavileri devam eden hastalarda görülmedi.

Çalışmamızda yeni bölge oluşumundaki artış süresini aktinik değişiklikte ortalama 5.8 ± 1.643 ay ve 253.722 mj/cm^2 , BS'de 3.75 ± 1.708 ay ve 58.267 mj/cm^2 , SS'de 7.5 ± 1 ay ve 283.622 j/cm^2 , RS'de ise 6 ± 2.160 ay ve 283.622 j/cm^2 kümülatif doz olarak bulduk. En çok yeni oluşan AD bölgesinin el üzerlerinde, en az da ensede olması daha önceden maruz kalınan UV etkisini ile ilişkiyi düşündürmektedir. Ama diğer kontrol bölgelerinde de daha az olmakla birlikte yeni AD bölgeleri görüldü.

Stern 20 yıllık PUVA ile ilişkili aktinik dejenerasyon ve pigmentasyon değişiklikleri ile ilgili retrospektif çalışmasında, gluteal bölgede aktinik hasarın artışında yaşın önemli olmayıp PUVA tedavisine maruziyet fazlalığının önemli bir risk faktör olduğunu bildirdi. 300 seansın üzerinde tedavi alanlarda aktinik hasar meydana gelme riski 9 kat artmaktadır (73).

II- Vasküler Değişiklikler

Glabella bölgesinde tedavi boyunca hiçbir hastada NT görülmedi. DB-UVB alan grupta deltoidler hariç diğer kontrol bölgelerinde başlangıçta NT yokken PUVA grubunda glabella dahil tüm bölgelerde başlangıçta ve aylık kontrollerde NT mevcuttu. NT'de en fazla artış el üzerlerinde, en az da ensede oldu. Tüm hastalarda tedavi başlangıcında ve aylık kontrollerde LT mevcutken, en fazla başlangıçta ve tedavi ile yeni bölge oluşumu skapulalarda, en az ise el üzerlerinde görüldü. Tedavi ilerledikçe yeni LT içeren bölgeler ya de novo olarak ya da NT'lerden LT'ye dönüşüm nedeniyle meydana geldi. DB-UVB grubunda da benzer şekilde en fazla yeni LT içeren bölge artışı skapulalarda oldu.

Garcia ve arkadaşları 3 yılda 3 dönem şeklinde toplam 57 seans ve 411.50 j/cm² doz PUVA tedavisi alan psoriazisli bir hastada UVA'nın tetiklediği Hereditör hemorajik telenjiyektazi gelişen bir olgu bildirdiler (76).

LT içeren yeni bölgeler 6±2 ay ve ortalama 185.105 j/cm², NT de ise 6.75±0.957 ay ve ortalama 225.493 j/cm² kümülatif dozda artış gösterdi. PUVA ile daha erken sürede LT gelişirken, NT oluşum süreleri açısından DB-UVB ile aralarında anlamlı bir fark tesbit edilemedi.

III. Pigmentasyon Değişiklikleri

Tüm kontrol bölgeleri içerisinde sadece glabella bölgesinde foliküler ve nonfoliküler tarzda pigmentasyon gözlemlendi. Tedavi başlangıcında mevcut olan DF/NP tedavi ilerledikçe azaldı ve yerini HF/NP'ye bıraktı. DF/NP 3.aydan sonra ise hiçbir hastada gözlenmedi. Glabella hariç diğer kontrol bölgelerinde DF/NP veya HF/NP görülmedi. Glabellada ise DGP, HGP, DBP, HBP, LK, FP,NT yoktu. Diğer bölgelerde DBP başlangıca göre azalarak yerini ya HBP'ye bıraktı ya da bazı bölgelerde DGP veya HGP şeklinde pigmentasyon şeklinde görüldü.

DBP el üzerlerinde, deltoidlerde ve skapulalarda 2. ay ve ensede ise 3. aydan sonra gözlenmedi. DB-UVB tedavisinde ense bölgesi hariç DBP genellikle 3. ve 4. aydan sonra görülmezken, PUVA alan grupta 2. ve 3. aydan sonra hiçbir hastada DBP görülmedi. Başlangıçta mevcut olan DBP'nin tedavi ile yerini HBP aldı. Yeni HBP bölgeleri en çok ortalama 2.4±0.548 ay ve ortalama kümülatif 103.267 j/cm² dozunda görüldü. PUVA tedavisi ile HBP DB-UVB'den daha erken sürede oluştu. DB-UVB tedavisiyle uyumlu olarak PUVA tedavisinde de HBP en fazla yeni bölge olarak deltoidlerde, en az da el üzerlerinde oluştu.

HBP skapulalarda ve ensede başlangıca göre tedavinin ilk 2 ayı, deltoidlerde ise 4. ayı sonuna kadar artış gösterdi ve sonra azalarak yerini HGP'ye bıraktı. Tedavi başlangıcında en fazla DBP skapulalarda mevcut iken tedavi ile en fazla azalma da yine skapulalarda, an az ise deltoidlerde görüldü.

Başlangıçta ve tedavinin 1. ve 2. ayı sonunda hiçbir bölgede BAP yoktu. Tedavi ilerledikçe yeni BAP'ler oluştu. DB-UVB tedavisi alan grubun aksine PUVA grubunda glabella bölgesinde ne başlangıçta ne de kontrollerde hiçbir bölgede SAP ve BAP görülmedi.

En fazla yeni bölge oluşumu HBP'de deltoidlerde, SAP, BAP ve DGP oluşumu skapulalarda, HGP ise el üzerlerinde izlendi. HBP en az el üzerlerinde, DGP, SAP, BAP ve HGP ise ensede görüldü. Ensede başlangıçta olmayan, ancak tedavinin 3. ayında ortaya çıkan BAP 4. aydan, SAP da 6. aydan sonra hiçbir hastada kontrolde görülmedi. Yeni SAP bölgeleri 6.25 ± 2.363 ay ve ortalama 283.622 j/cm^2 ve BAP'lerde 5.5 ± 1 ay ve 113.755 j/cm^2 kümülatif doza kadar artış gösterdi.

Tedavi ilerledikçe HGP ya de novo olarak ya da DBP veya HBP bölgelerinde oluşan GDP'nin zamanla HGP'ye dönüşmesiyle oluştu. Tedavi başlangıcında gözlenen dot ve globüllerde tedavi ilerledikçe büyüme ve renkte koyulaşma oluştu. Bu değişim tüm tedavi boyunca devam etmedi. DGP içeren yeni bölge oluşumundaki artış PUVA grubunda 3.5 ± 2.381 ay ve ortalama 225.493 j/cm^2 , HGP'de ise 8 ± 0 aya ve ortalama 283.622 j/cm^2 kümülatif doza kadar artış gösterdi. DB-UVB grubunda DGP oluşumunda artış PUVA grubuna göre daha uzun süre devam ederken HGP oluşumunda anlamlı fark tesbit edilemedi.

DB-UVB grubunda olduğu gibi, PUVA grubunda da SLM'ler, SL'ler ve KRSL'ler yeni bölgeler en fazla güneşe maruz kalan bölge olan el üzerlerinde görülürken, ense gibi güneşe daha az maruz kalan bölgede en az oluştu. Tüm bölgelerde başlangıçta hem SLM hem de SL vardı. Hiçbir hastada başlangıçta KRSL ve tedavi öncesi tedavi sonrası oluşan kahverengi pigmentasyon görülmedi. Başlangıçta olan veya sonradan oluşan SLM'lerde tedavi ilerledikçe SL'ye değişim olurken hiçbir bölgede KRSL'lere değişim görülmedi. Sadece mevcut veya tedavi ile oluşan SL'ler de KRSL'ye değişim izlendi. PUVA grubunda yeni bölge oluşumunda artış SLM'de 5 ± 3 ay ve ortalama 225.493 j/cm^2 , LM'de 5 ± 2.950 ay ve 225.493 j/cm^2 , KRSL'da 7 ± 0.707 ay ve 253.772 j/cm^2 , SAP'da 6.25 ± 2.363 ay ve 283.622 j/cm^2 ve BAP'da da 5.5 ± 1 ay ve 40.754 j/cm^2 kümülatif doza kadar devam etti.

Tüm alanlarda hem mevcut hem de tedavi sonrası oluşan pigmentasyonlarda tedavi başlangıcına göre açık kahverengi olan renkte koyulaşma tesbit edildi. Fakat bu tüm tedavi

boyunca artarak devam etmek yerine değişmeden devam etti. Kısacası tedavi ile tüm bölgelerde renkte başlangıçta gözlenmeyen koyulukta kahverengi renk oluştu. Bu da Jo Seong ve arkadaşlarının bildirdiği gibi pigmentasyon artışının bir süre sonra sabit kaldığı sonucuna uymaktadır (92).

Lentigo gelişimi yönünden total PUVA dozu veya tedavi seansı arasında pozitif bir korelasyon söz konusudur. Lauharanta'ya göre lentigolar genellikle 1000 j/cm^2 'den yüksek kümülatif doza maruz kalan hastalarda görülmektedir (66). Gonzales ve arkadaşları ilk kez sadece 37 seans tedavi sonrası mikozis fungoidesli bir olguda lezyonlara sınırlı lentigolar bildirdiler (67). Cox ve arkadaşları deri tipi I, II ve III, IV olan hastalarla, güneş yanığı anemnezi olan ve olmayanlarla PUVA'ya bağlı lentigo oluşumu arasında istatistiksel bir fark görmediler (68).

Bizim çalışmamızda, yeni SLM ve LM bölgeleri en çok ilk 6 ayda ortaya çıkmış olup hastalar ortalama kümülatif PUVA dozu olarak 225.493 j/cm^2 aldılar. KRSL ise en fazla 7. ayda ortamama 253.772 j/cm^2 dozu takiben görüldü. Maruz kalınan doza paralel olarak PUVA grubunda lentigo oluşumunda artış gözlemlendi. Fakat PUVA grubunda DB-UVB grubuna zıt olarak solar lentigolar daha yüksek dozlarla maruziyet sonrası ortaya çıktı. El üzerlerinden sonra yeni lentigo bölgeleri ikinci sıklıkta deltooidler veya skapuler bölgelerde izlendi.

Rhodes ve arkadaşları 35 seans ve üzerinde PUVA tedavisi almaya başlayanlarda gluteal bölgelerde orta veya şiddetli lentigo oluşumunun 35 yaş altında başlayanlara göre daha fazla olduğunu tesbit ettiler (72). 100 seans ve üzeri PUVA tedavisi alanlarda da lentigo gelişimi artmaktadır. Ayrıca deri tipi ve alınan ortalama PUVA dozları arasında belirgin bir ilişki tesbit ettiler. Bizim hastalarımızda da solar lentigo oluşumları (SLM, SL ve KRSL) $234.903 \pm 16.298 \text{ j/cm}^2$ dozunda ve el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde oluştu.

PUVA'ya bağlı oluşan lentigolar güneş ışını ile oluşanlardan daha koyu renkli olup daha düzensiz sınırları vardır (95). Bizim hastalarımızda da fototerapi ve fotokemoterapi sonrası başlangıca olandan kıyasla daha koyu renkli lentigolara neden oldu.

IV- Papüler Değişiklikler

El üzerleri hariç hiçbir bölgede kontrolde hem FP hem de LK görülmedi. Deltooidlerde sadece başlangıçta ve tedavinin ilk 3 ayında 1 bölgede LK görüldü ve bu hastanın da tedavisinin sonlandırılmasından sonra hiçbir hastada görülmedi. El üzerlerinde görülen FP yeni bölgelerde değil mevcut bölgelerde olanlardı ve bunlarda tedavinin sonlandırılmasından

sonra görülmedi. DB-UVB'de olduğu gibi PUVA alan grupta da LK en çok 5. ayda oluştu. Hiçbir hastamızda güneş görmeyen bölgelerde yeni keratozlar oluşmadığından, PUVA tedavisi sonucu PUVA keratozlarının oluşumuna dair net bir sonuca varılmadı. Bunun nedeni izleme süresinin azlığı olabilir.

PUVA keratozlarının etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte PUVA tedavisi sonrası çok sayıda olgu bildirimini vardır. Vitiligo nedeniyle PUVA tedavisi alan bir olguda üst sınır total doz geçilmediği halde hem çok sayıda keratoz hem de SKH gelişimi bildirildi (68, 77). PUVA'da total doz 1000-1500 j/cm² veya maksimum 150-200 seansı geçmemelidir. 150 seansın üzerinde yıllık dermatolojik inceleme yapılmalıdır (74).

V- Karsinogenez

Hastalarda malignite oluşumunu net olarak ortaya koyacak kadar uzun süreli takip yapılamadı. Fakat takip edildikleri süre boyunca hiçbir hastada ne melanom ne de SHK ve BHK tesbit edildi.

SHK ve PUVA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sonucunda bir kısım araştırmacı artış riski olduğunu bildirirken bir kısmı da bu tip bir ilişki saptamadıklarını bildirdiler. Bununla birlikte çoğu araştırmacı 200 seans veya daha fazla PUVA tedavisi alan hastalarda riskin 10- 30 kat arttığını rapor etmişlerdir (69).

Zıt görüşler olmasına rağmen, 200 seans ve üzerinde PUVA tedavisi alan hastalarda BHK riskinin 5 kat arttığı iddia edilmektedir (82). Aynı şekilde uzun dönem tedavi ile Merkel hücreli karsinom riskini arttığına dair yayın vardır. Kesin deliller olmasa da özellikle 250 seansın üzerinde tedavi alanlarda ilk tedaviden 15 yıl sonrasında MM gelişme riskinin 5 kat arttırdığını bildiren yayınlar vardır (82).

DB-UVB ve PUVA Tedavi Sonuçlarının Karşılaştırılması

I- Yapısal değişiklikler

Her iki grupta da tedavi sonucu yeni AD en fazla el üzerlerinde meydana gelirken en az boyunda oldu. Yeni AD bölgesi oluşumunda artış DB-UVB grubunda ortalama 7.4±1.1342 ay (159,931 mj/cm²) iken PUVA grubunda ortalama 5.8±1.643 ay (253.722 j/cm²) oldu. Daha derinlere penetre olabilen UVA ile DB-UVB'ye göre daha kısa sürede AD oluşmaktadır. Çalışmamızda AD'nin el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde en fazla ve ense gibi

bölgelerde en az olması önceden UV'ye maruziyetin önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca alınan kümülatif dozla ilişkili olarak da AD oluşumu artış göstermektedir.

Yeni bölge oluşumunda artış DB-UVB grubunda BS'de ortalama 3.25 ± 0.957 ay ($40,754 \text{ mj/cm}^2$) SS'de 6.75 ± 0.957 ay ($159,931 \text{ mj/cm}^2$), RS'de ise 7.5 ± 1 ay ($159,931 \text{ mj/cm}^2$) iken PUVA grubunda BS'de 3.75 ± 1.708 ay ($103.424, \text{ mj/cm}^2$), SS'de 7.5 ± 1 ay (283.622 mj/cm^2) ve RS'de 6 ± 2.160 ay (283.622 mj/cm^2) devam etti. Başlangıçta SS'ler el üzerlerinde ve deltoidlerde neredeyse eşit olarak görüldüyse de tedavi ile el üzerlerinde daha fazla yeni SS'ler oluşması DB-UVB'nin güneşe maruz bölgelerde SS oluşumundaki rolünü düşündürmektedir.

DB-UVB grubunda ense gibi güneşe daha az maruz kalan bölgelerde BS, SS ve RS içeren yeni bölge oluşumları en az oldu. PUVA grubunda ise BS'ler el üzerleri ve deltoidlerde, SS'ler deltoidlerde ve RS'ler ise en fazla skapulalarda görülürken BS ve RS'ler boyunda ve SS'ler de en az skapulalarda görüldü (Tablo 4-22, 23). Çalışmamıza göre ense bölgesi gerek doğal UV gerekse tedavi ile daha az ışığa maruz kalmaktadır. Muhtemelen çalışmamızdaki hastaların bayan ağırlıklı olması sebebiyle saçları ve kapalı giyim tarzları bu bölgeyi ışıklardan korumaktadır. Fotoyaşlanmadaki kırışıklarda DB-UVB el üzerlerinde, PUVA ise skapulalar ve deltoidlerde daha etkin rol oynadığı izlenimi uyanmıştır.

II- Vasküler Değişiklikler

Derinin glabella ve el üzerleri en fazla UV'ye maruz kalan bölgeler olmasına karşın yeni LT bölgeleri her iki grupta da skapulalarda fazla iken en az DB-UVB'de boyunda ve PUVA'da da el üzerlerinde görüldü. Skapulalar ve deltoidler daha az güneşe maruz kalan alanlar oldukları halde yeni NT bölgeleri en fazla skapulalarda en az da deltoidlerde oldu.

UVB'nin dermisin üst kısımlarına olan etkisine uygun olarak LT (64) içeren yeni bölgelerin artış süresi DB-UVB ile ortalama 7.8 ± 0.447 ay ($159,931 \text{ mj/cm}^2$) ve PUVA grubunda 6 ± 2 ay (185.105 j/cm^2) olarak bulundu. Orta ve retiküler dermise özgü olan NT'ler ise DB-UVB grubunda ortalama 6.8 ± 1.095 ay ($138,287 \text{ mj/cm}^2$) ve PUVA grubunda 6.75 ± 0.957 aya (225.493 j/cm^2) kadar artış gösterdi. Hem PUVA hem de DB-UVB orta ve retiküler dermise özgü olan NT'lerin oluşumuna neden oldular. Her iki grup arasında NT oluşum süresi bakımından özellik aynı idi. Fakat yeni LT içeren bölgelerin oluşumu PUVA grubunda daha erken sürede görülürken DB-UVB grubunda daha uzun süre çıkmaya devam etti. El üzerleri hem tedavi hem de doğal UVR maruz kaldığından daha derinlere etki ile

NT'ler oluşurken, üst dermise özgü olan ve daha az güneşe maruz skapular bölgelerde ise DB-UVB ile LT'ler oluştu.

III- Pigmentasyon Değişiklikleri

Başlangıçta tüm bölgelerde olan düzensiz blotch pigmentasyon tedavi ile DB-UVB grubunda ortalama 3.6 ± 0.894 aydan, PUVA grubunda ise 2.4 ± 0.548 aydan sonra HBP'ye dönüştü. Pigmentasyon PUVA grubunda daha erken sürede oluşmakta olup el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde yeni bölge oluşumu hem DBP hem de HBP en az izlendi. UVA 1 daha çok bazal hücre tabakasında olmak üzere melanin yoğunluğunda artışa neden olurken UVA 2, UVB veya PUVA epidermisin üst tabakalarına melanize melanozomlarının transfer ve sentezini artırmaktadır (18). Sonuç olarak, UVA ile ortaya çıkan pigmentasyonda hem bazal membranda melanin yoğunluğunda hem de melanize melanozomların epidermisin sentez ve transferinde artış olmakta ve PUVA tedavisi ile pigmentasyon daha erken dönemde oluşmaktadır. PUVA ile daha az güneşe maruz skapulalarda yeni bölge oluşumu en fazla olurken, DB-UVB grubunda deltoidler gibi orta derecede güneşe maruz bölgede yeni bölge oluşumu en fazla oldu. Bununla birlikte her iki grupta da yeni pigmente bölge oluşumları en az el üzerlerinde oldu. Sonuç olarak yeni pigmentasyon bölgeleri güneş ışığına maruz kalan bölgeler yerine daha az maruz kalan bölgelerde oluşmaktadır. Tedavi öncesi UV maruziyeti sonucu artmış epidermal ve dermal mitotik aktiviteye bağlı olarak DNA, RNA ve proteinlerin sentezi nedeniyle hiperplazi olmaktadır (96). Bu da stratum korneumda kalınlaşma ve açık tenlilerde fotokoruyucu etki gösterir. UVB'nin bu etkisi doza ve tekrar maruziyete bağlı olarak paralel artış gösterir. Gerek erken gerekse geç pigmentasyonun fotokoruyuculuğu yoktur. Tek bir kez UVA maruziyeti ise epidermal kalınlığı artırmaz, yalnızca tekrarlayan maruziyetler buna neden olabilir ki bu da UVB ile indüklenenden daha azdır. Sonuç olarak güneşe maruz bölgeler yerine yeni pigmente bölge oluşumlarının hem DB-UVB hem de PUVA grubunda güneşe maruz kalan bölgelerde daha az meydana gelmesi epidermal hiperplazinin güneşe bağlı pigmentasyonda koruyucu olduğu görüşüne uygundur. Yapılan bir çalışmada UVB'ye maruz kalan bölgelerde olduğu kadar kapalı alanlarda da pigment oluşumunun artışı, dolaşımda bazı faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir. Son çalışmalar, UV'nin MSH reseptör aktivitesini artırdığını göstermiştir. Bu da dolanan faktörün MSH olabileceğini düşündürmektedir (96). İlginç olarak, bir çeşit hafıza etkisi ile daha

öncede güneşe maruz bölgelerde yıllar sonra bile deride bronzlaşma daha hızlı olmaktadır (18). Bizim çalışmamızda da önceden güneşe maruziyete bağlı olarak epidermal kalınlık nedeniyle yeni pigmente bölge oluşumları daha az görülürken mevcut pigmente bölgeler her iki grupta da maruziyetin az olduğu bölgelerden daha erken oluştu.

Biz de HBP içeren yeni bölge oluşumundaki artış süresini DB-UVB grubunda ortalama 3.6 ± 0.894 ay ($40,754 \text{ mj/cm}^2$) ve PUVA grubunda ortalama 2.4 ± 0.548 ay (103.267 j/cm^2) olarak bulduk. Bu süreden sonra yeni HBP oluşan bölge sayısı azalarak oluşmaya devam etti. Fakat bu sonuç herhangi bir ölçümle bulunmamış olup tamamen görsel olarak tesbit edildi.

Çalışmamızda da Karaaslan ve arkadaşlarının bildirdikleri gibi ağ genişliklerinde değişiklik bulunmadı. Fakat her iki grup hastada da silik ağımsı pigmentasyon bölgeleri tedavi ile kalınlaşma, renkte koyulaşma gösterdi ve bazı bölgelerde BAP'a dönüştü.

DB-UVB grubunda düzensiz granüler pigmentasyon içeren yeni bölge oluşumundaki artışı ortalama 5 ± 2.449 ay ($113,755 \text{ mj/cm}^2$), homojen granüler pigmentasyonda ise 7 ± 1.414 ay ($113,755 \text{ mj/cm}^2$), PUVA grubunda DGP 3.5 ± 2.381 ay (225.493 j/cm^2) ve HGP ise 8 ± 0 ay (283.622 j/cm^2) olarak bulduk. DGP en çok DB-UVB grubunda deltoidlerde, PUVA grubunda ise skapulalarda oluştu. Hem iki grupta da HGP'de bölgesel olarak artış en çok el üzerlerinde meydana geldi. En az bölgesel artış DGP ve HGP'de el üzerlerinde oldu. PUVA tedavisi ile hem DGP hem de HGP içeren yeni bölgeler daha kısa sürede oluştu. Bununla birlikte hem DB-UVB hem de PUVA grubunda oluşan yeni HGP bölgeleri açısından sayısal olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Fakat DB-UVB grubunda yeni DGP bölgeleri anlamlı olarak daha fazla oluştu.

Tüm alanlarda hem mevcut hem de tedavi sonrası oluşan pigmentasyonlarda tedavi başlangıcına göre açık kahverengi olan renkte koyulaşma tesbit edildi. Fakat bu tüm tedavi boyunca artarak devam etmek yerine değişmeden devam etti. Kısacası tedavi ile tüm bölgelerde renkte başlangıçta gözlenmeyen koyulukta kahverengi renk oluştu. Bu da Jo Seong ve arkadaşlarının bildirdiği gibi pigmentasyon artışının bir süre sonra sabit kaldığı sonucuna uymaktadır (92).

Çalışmamızda yeni bölge oluşumunda artış DB-UVB grubunda SLM için ortalama 4.2 ± 3 ay ($63,954 \text{ mj/cm}^2$), LM'de 7 ± 1 ay ($159,931 \text{ mj/cm}^2$), KRSL'da 6.8 ± 1.095 ay ($113,755 \text{ mj/cm}^2$), SAP'da 2 ± 3.082 ay ($40,754 \text{ mj/cm}^2$), BAP'da da 6 ± 1.141 ay ($138,287 \text{ mj/cm}^2$) olarak bulduk. PUVA grubunda ise yeni bölge oluşumunda artış SLM'de 5 ± 3 ay (225.493 j/cm^2), LM'de 5 ± 2.950 ay (225.493 j/cm^2), KRSL'da 7 ± 0.707 ay (253.722 j/cm^2), SAP'da

6.25±2.363 ay (283.622 j/cm²) ve BAP'da ise 5.5±1 ay (40.754 j/cm²) devam etti. Henüz DB-UVB 'nin uzun dönem lentigo oluşumu ile ve diğer yan etkileri ile ilgili yorum yapabilecek kadar birikime bugün için ulaşamamıştır (97).

Lauharanta (66) lentigoların genellikle 1000 j/cm²'den yüksek kümülatif doza maruz kalan hastalarda görüldüğünü bildirirken, Gonzales ve arkadaşları ilk kez sadece 37 seans tedavi sonrası mikozis fungoidesli bir olguda lezyonlara sınırlı lentigolar bildirdiler (67). Cox ve arkadaşları ise deri tipi I, II ve III, IV olan hastalarla, güneş yanığı anemnezi olan ve olmayanlarla PUVA'ya bağlı lentigo oluşumu arasında istatistiksel bir fark görmediler (68).

Çalışmamızda mevcut SLM'lerden SL'ye ve SL'lerin de KRSL'ye dönüşümü, yeni SLM ve LM bölgelerinin oluşumu için DB-UVB grubunda ortalama kümülatif 112,547±48.000 mj/cm² ve PUVA grubunda ise 234.903±16.298 j/cm² dozda oluştu. Ayrıca deri tipi ve lentigo oluşumu esasında da fark görülmedi. Çalışmamızda her iki grupta da el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde SLM, SL ve KRSL oluşumu en fazla olurken ense bölgesinde ise en az oluşması UV maruziyetinin lentigo oluşumunda önemli bir rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Ayrıca çalışmamızda, maruz kalınan doza paralel olarak hem PUVA hem de DB-UVB grubunda lentigo oluşumunda artış gözlenmiştir. Maruz kalınan doza paralel olarak PUVA grubunda lentigo oluşumunda artış gözlenirken bu artış tedavi süresine paralel olarak devam etmedi. Bununla birlikte PUVA grubunda DB-UVB grubuna zıt olarak solar lentigolar daha yüksek dozlara maruziyet sonrası ortaya çıktı.

Sonuç olarak DB-UVB grubunda daha düşük dozlarda lentigolar ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte hem DB-UVB hem de PUVA grubunda lentigo oluşumlarının hepsi güneşe maruz bölgelerde görüldü. Bu da güneşe maruziyetin lentigo gelişimini artırdığını görüşünü desteklemektedir. Ense bölgesi fazla ışığa maruz kalamadığından en az yeni bölge oluşumları ense bölgesinde görüldü. Her iki grupta da lentigo oluşumu ilk sırada el üzerlerinde tesbit edilse de ikinci sırada deltoidler veya skapulalar gibi daha az güneşe maruz bölgelerde olması tedavi ile oluşumu düşündürmektedir.

IV- Papüler Değişiklikler

FP ve LK başlangıçta sadece DB-UVB grubunda el üzerlerinde görülürken tedavi ile el üzerlerinde yeni bölgelerde de ortaya çıktı. El üzerlerinde FP en çok 8. ayda ve LK de 5. ayda oluştu. PUVA grubunda da benzer şekilde genellikle el üzerlerinde görülürken deltoidlerde

sadece başlangıçta ve tedavinin ilk 3 ayında 1 bölgede LK görüldü ve bu hastanın da tedavisinin sonlandırılmasından sonra hiçbir hastada görülmedi.

Yine PUVA grubunda el üzerlerinde görülen FP yeni bölgelerde değil tedavi başlangıcında olanlardı ve bunlarda tedavinin sonlandırılmasından sonra 7. aydan sonra görülmedi. DB-UVB’de olduğu gibi PUVA alan grupta da LK en çok 5. ayda oluştu. Hiçbir hastamızda güneş görmeyen bölgelerde yeni keratozlar oluşmadığından, PUVA ve DB-UVB tedavileri sonucu keratozların oluşumuna dair net bir sonuca varılmadı. Bu sonuçta takip süresinin kısa olması, total seans ve dozun düşük olması neden olabilir.

British Photodermatology Group PUVA’da total dozun 1000-1500 j/cm² veya maksimum 150-200 seansı geçmemesi gerektiğini ve 150 seansın üzerinde yıllık dermatolojik inceleme yapılması gerektiğini bildirdiler (74). DB-UVB grubunda hastaların tedavi süresi ortalama 6.5 ± 1.570 ay (3-8 ay) olup 69.633 ± 22.394 seans (25-100 seans) tedavi aldılar . Hastalar her seans ortalama 2,850±592.045 mj/cm² (1,200-3,300 mj/cm²) DB-UVB’ye maruz kaldılar. Tedavi süresince kümülatif ortalama maruz kalınan doz 122,882±68523.160 mj/cm² (16,000-225,2500 mj/cm²) olarak hesaplandı. PUVA grubunda ise hastaların tedavi süresi ortalama 5.83±1.633 ay (3-8 ay) olup 62.07±22.779 seans (30-118 seans) tedavi aldılar. Hastalar her seans ortalama 5.007±1.778 j/cm² (1.5 -8.5 j/cm²) UVA’ya maruz kaldılar. Tedavi süresince ortalama maruz kalınan kümülatif doz 206.659±116.290 j/cm² (74.3-444.7 j/cm²) olarak hesaplandı.

V- Karsinogenez

Her iki grup hastada da malignite oluşumunu net olarak ortaya koyacak kadar uzun süreli takip yapılamadı. Fakat takip edildikleri süre boyunca hiçbir hastada ne melanom ne de SHK ve BHK tesbit edildi. SHK ve PUVA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sonucunda bir kısım araştırmacı artış riski olduğunu bildirirken bir kısmı da bu tip bir ilişki saptamadıklarını bildirdiler. Bununla birlikte çoğu araştırmacı 200 seans veya daha fazla PUVA tedavisi alan hastalarda riskin 10- 30 kat arttığını rapor ettiler (69). 2008’de Hearn ve arkadaşlarının 22 yıldır yaptıkları ve halen de devam etmekte olan çalışma sonuçlarına göre DB-UVB ile BHK, SHK ve MM gelişimi arasında kesin bir ilişki bulunmadı (90).

UV’nin hücre mitozunda artışa neden olarak hem korunan hem de korunmayan bölgelerde tümör oluşumuna neden olması, korunan bölgelerde MM görülmesinde rol oynamaktadır. Korunmayan bölgelerde UV direkt mutajenik ve tümör oluşumunu artırıcı etkiye sahipken korunan bölgelerde sadece tümör artırıcı etki göstermektedir (87).

I-Yapısal Değişikliklerle İlgili Sonuçlar

Daha derinlere penetre olabilen UVA ile DB-UVB'ye göre daha kısa sürede AD olmaktadır. Çalışmamızda AD güneş gören bölgelerde daha fazla olması önceden UV'ye maruziyetin önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca alınan kümülatif dozla ilişkili olarak AD oluşumu da artış göstermektedir. Çalışmamıza göre el üzerlerinde DB-UVB ve skapulalar ve deltoidlerde PUVA fotoyaşlanmadaki kırışıklarda etkin rol oynamıştır.

Muhtemelen çalışmamızdaki hastaların bayan ağırlıklı olması sebebiyle saçları ve kapalı giyim tarzları bu bölgeyi ışıklardan korumakta olup daha az fotoyaşlanmaya maruz bırakılmaktadır.

Her iki grupta da yeni aktinik değişiklik içeren bölge sayısı açısından fark tesbit edilemedi. Bununla birlikte hastaların aktinik değişikliklerinin şiddetinde meydana gelen değişiklikler çalışma dışında olduğundan değerlendirilmedi ve fark olup olmadığı sonucuna varılamadı.

DB-UVB grubunda BS ve SS daha fazla oluşurken PUVA grubunda RS oluşumu daha fazla oldu. Genel olarak ise DB-UVB grubunda sulkuslarla ilgili değişimler daha fazla izlendi.

II- Vasküler Değişikliklerle İlgili Sonuçlar

Hem PUVA hem de DB-UVB orta ve retiküler dermise özgü olan noktamsı telenjiyektazilerin oluşumuna neden oldular. Her iki grup arasında NT oluşum süresi bakımından anlamlı bir fark gözlenmedi. Fakat yeni LT içeren bölgelerin oluşumu PUVA grubunda daha erken sürede görülürken DB-UVB grubunda daha uzun süre çıkmaya devam etti. Her iki grupta da el üzerleri hem tedavi hem de doğal UV'ye maruz kaldığından daha derinlere etki ile NT'ler oluşurken, üst dermise özgü olan ve daha az güneşe maruz skapulalar bölgelerinde ise LT'ler oluştu.

PUVA grubunda hem NT hem de LT içeren yeni bölgeler daha fazla oluştu. Telenjiyektazi gelişiminde PUVA DB-UVB'ye göre daha etkin rol oynamaktadır.

III- Pigmentasyon Değişiklikleri ile İlgili Sonuçlar

Pigmentasyon PUVA grubunda daha erken sürede oluşmakta olup el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde yeni bölge oluşumu hem DBP hem de HBP en az izlendi. Bizim çalışmamızda da önceden güneşe maruziyete bağlı olarak epidermal kalınlık nedeniyle yeni pigment bölgeleri daha az görülürken mevcut pigment bölgeler her iki grupta da maruziyetin az olduğu bölgelerden daha erken oluştu.

Sonuç olarak güneşe maruz bölgeler yerine yeni pigmente bölge oluşumlarının hem DB-UVB hem de PUVA grubunda güneşe maruz kalan bölgelerde daha az meydana gelmesi epidermal hiperplazinin güneşe bağlı pigmentasyonda koruyucu olduğu görüşü ile uyumludur. Tüm alanlarda hem mevcut hem de tedavi sonrası oluşan pigmentasyonlarda tedavi başlangıcına göre açık kahverengi olan renkte koyulaşma tesbit edildi. Fakat bu tüm tedavi boyunca artarak devam etmek yerine değişmeden devam etti. Kısacası tedavi ile tüm bölgelerde renkte başlangıçta gözlenmeyen koyulukta kahverengi renk oluştu ve pigmentasyon artışı Jo Seong ve arkadaşlarının çalışmalarına uygun olarak bir süre sonra sabit kaldı (92).

DB-UVB grubunda DGP grubunda PUVA grubuna göre daha uzun sürede oluşurken PUVA tedavisi ile hem DGP hem de HGP içeren yeni bölgeler daha kısa sürede oluştu. Tedavi başlangıcında gözlenen dot ve globüllerde tedavi ilerledikçe büyüme ve renkte koyulaşma oluştu. Tedavi süresinde tüm kontrol bölgelerinde DB-UVB ile daha fazla DGP oluşurken PUVA ile daha fazla HGP oluştu. Bununla birlikte DB-UVB grubunda daha fazla dot ve globüller içeren düzensiz veya homojen granüler pigmentasyon alanları izlendi. Bu sonuç Karaaslan ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu bulundu (91).

Çalışmamızda maruz kalınan doza paralel olarak hem PUVA hem de DB-UVB grubunda lentigo oluşumunda artış gözlenmiştir. Maruz kalınan doza paralel olarak PUVA grubunda lentigo oluşumunda artış gözlenirken bu artış tedavi süresine paralel olarak devam etmedi. Bununla birlikte PUVA grubunda DB-UVB grubuna zıt olarak solar lentigolar daha yüksek dozlara maruziyet sonrası ortaya çıktı.

Sonuç olarak DB-UVB grubunda daha düşük dozlarda lentigolar ortaya çıktı. Bununla birlikte hem DB-UVB hem de PUVA grubunda lentigo oluşumlarının hepsi güneşe maruz bölgelerde görüldü. Bu da güneşe maruziyetin lentigo gelişimini artırdığı görüşünü desteklemektedir. Ense bölgesi fazla ışığa maruz kalmadığından en az yeni bölge oluşumları ense bölgesinde oluştu. Ayrıca deri tipi ve lentigo oluşumu esasında da fark görülmedi. Çalışmamızda her iki grupta da el üzerleri gibi güneşe maruz bölgelerde SLM, SL ve KRSL oluşumu en fazla olurken, ense bölgesinde ise en az olması UV maruziyetinin lentigo oluşumunda önemli bir rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Hem DB-UVB hem de PUVA grubunda oluşan yeni HGP bölgeleri açısından sayısal olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Fakat DB-UVB grubunda yeni DGP bölgeleri anlamlı olarak daha fazla oluştu.

PUVA grubunda DF/NP, DBP içeren bölgelerde azalma ve HF/NP da artış daha fazla oldu.

DB-UVB ise HBP daha fazla oluştu. Genel olarak foliküler/nonfoliküler pigmentasyon, bloch pigmentasyon içeren yeni bölge oluşumları DB-UVB grubunda daha fazla izlendi. Sonuç olarak DB-UVB pigmentasyon oluşumunda PUVA'ya göre daha etkilidir.

SAP oluşumu PUVA grubunda daha fazla olduğu halde BAP oluşumu DB-UVB grubunda biraz daha fazla görüldü. Genel olaraksa ağimsı pigmentasyon oluşumu PUVA grubunda daha fazla oluştu.

DGP oluşumu DB-UVB grubunda daha fazla iken HGP PUVA grubunda daha fazla oluştu. Genel olarak dot ve globuler şeklinde granüler pigmentasyon içeren bölgeler DB-UVB grubunda daha fazla izlendi. Bu da DB-UVB'nin dot ve globüllerin oluşumunda daha etkili olduğunu göstermektedir.

SLM, SL ve KRSL oluşumu PUVA grubunda daha fazla izlendi. Sonuç olarak PUVA lentigo oluşumunda DB-UVB'ye göre daha etkilidir. Suh ve arkadaşları pigmentasyon meydana gelmesinde deri tipi, yaş, anatomik bölge, dalga boyu ve radyasyon dozunun önemli olduğunu bildirdiler (94). Bizim çalışmamızda da anatomik bölge ve dalga boyu ve radyasyon dozu önemli olarak değerlendirildi. Her iki grupta da lentigo oluşumu ilk sırada el üzerlerinde tesbit edilse de ikinci sırada deltooidler veya skapulalar gibi daha az güneşe maruz bölgelerde olması tedavi ile ortaya çıktığını düşündürmektedir. Şimdiye kadar lentigo oluşumu klinik olarak gözlenmiş olup bu konuda dermoskopik değerlendirme yoktur. Bu nedenle aylar veya yıllar sonra yüksek dozlara maruz kalma sonucu görsel olarak ortaya çıkacak değişiklikleri biz dermoskopi ile çok daha erken dönemde ve daha düşük dozlarda tesbit ettik.

IV- Papüler Değişikliklerle İlgili Sonuçlar

Hem FP hem de LK el üzeri gibi güneş gören bölgelerde vardı ve yeni bölge oluşumları da yine bu bölgelerde gözlemlendi.

DB-UVB ile finger print oluşumu daha fazla izlendi. Fakat PUVA ile de likenoid keratozla anlamlı olarak daha fazla oldu.

Bu çalışmada, çalışmaya aldığımız hastalarımızın gerek iklim şartları gerekse kapalı giyim tarzı nedeniyle güneşe fazla maruziyeti yoktu. Bayan hastaların bir tanesi hariç hepsinin başı başörtüsü ile örtülü olup ya pardüsü ya da uzun kapalı kıyafet giymekteydiler. Tedavi her hastanın tedavi cevabına ve tolerasyonuna göre düzenlendiğinden hastaların kontrolleri

aldıkları dozlara göre eşit olarak yapılmayıp aylık olarak yapılmıştır. Bu nedenle hastalar eşit doz ve seans almadılar. Kısa süreli bir çalışma yapıldığından uzun vadede oluşabilecek değişiklikler ve tedavi kesildikten sonra meydana gelebilecek değişiklikler tesbit edilmedi.

Tedavi bağlı oluşan değişiklikler görsel olarak sadece dermoskopik olarak izlendi. Bulgu sayı olarak değil yeni oluşan bölgesel artışlar şeklinde değerlendirildi.

SONUÇ

Deri hastalıklarının tedavi ederken terapötik modeller sık kullanılmasına rağmen, UV ışınlarının derideki dermoskopik terapötik etkileri yeterince bilinmemektedir. Bu nedenle UV ile ilgili değişiklikleri tesbit etmede şimdiye kadar kullanılan klinik, histolojik ve biyokimyasal incelemelere dermoskopi incelemesi de eklenerek daha ayrıntılı incelemeler yapılabilir. Bu çalışmada bu konunun önemini ortaya koymak ve yeni çalışmalara ışık tutmak amacıyla yapılmıştır.

PUVA ve DB-UVB fototerapilerinin derideki etkilerini incelediğimiz çalışmamızda her iki grupta da deltoidler ve skapulalar gibi güneş görmeyen alanlarda HBP, DBP, DGP, SAP, BAP ve LT içeren yeni bölgelerin daha fazla oluşumu fototerapi/fotokemoterapi sonucu ortaya çıkma ihtimalini düşündürmektedir. BS, SS ve RS içeren yeni bölgeler PUVA grubunda deltoidler ve skapulalarda daha fazla görülmekte olup bunların oluşumunda fotokemoterapinin etkinliği rol oynamaktadır.

6. ÖZET

Dermatolojide artan sıklıkta kullanılmaya devam eden PUVA ve özellikle DB-UVB tedavilerinin dermoskopik olarak yan etkileri şimdiye kadar sadece nevüslerde incelenmiştir. Mevcut çalışmalarda ise derideki değişiklikler klinik, histolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir. Bu nedenle UV ışınlarının derideki dermoskopik değişiklikleri yeterince bilinmemektedir.

Çalışmamıza 30'u PUVA ve diğer 30'u da DB-UVB tedavisi alması uygun görülen ve en az 3 ay en fazla 8 ay düzenli olarak gelebilecek olanlar rastgele alındı. Bu çalışmada PUVA ve DB-UVB fototerapilerinin derideki vasküler, yapısal, papüler ve pigmentasyon değişikliklerini dermatoskopta değerlendirdik.

Çalışmamızda tedaviye bağlı değişikliklerin tedavinin erken dönemlerinde başladığını ve zamanla klinik olarak belirginleşeceğini tesbit ettik. Her iki grupta da deltoidler ve skapulalar gibi güneş görmeyen alanlarda homojen blotch pigmentasyon , düzensiz blotch pigmentasyon, düzensiz granüler pigmentasyon, silik ağımsı pigmentasyon, belirgin ağımsı pigmentasyon ve lineer telenjiyektazi içeren yeni bölgelerin daha fazla oluşumu fototerapi sonucu ortaya çıktığını göstermektedir. Belirgin sulkuslar, silik sulkuslar ve romboid sulkuslar içeren yeni bölgeler PUVA grubunda deltoidler ve skapulalarda daha fazla görülmekte olup bunların oluşumunda fotokemoterapinin etkinliği rol oynamaktadır.

Riski olan hastalar uzun vadede oluşacak fototerapi yan etkilerini önleyecek tedbirleri almak ve uygun tedavilerin düzenlenmesine katkıda bulunmak amacıyla dermoskopik olarak da değerlendirilmelidir. PUVA ve DB-UVB tedavilerinin kronik deri değişikliklerini ortaya koymak için daha uzun süreli ve daha geniş vaka serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda fototerapinin neden olduğu değişiklikleri önleyebilecek yeni yöntemler bulunabilirse sık olarak bu tedavileri alma durumunda olan hastalar ve biz dermatologlar daha güvenli bir şekilde bu tedavileri uygulayabileceğiz.

Sonuç olarak kronik değişiklikleri tesbit etmede şimdiye kadar kullanılan klinik, histolojik ve biyokimyasal incelemelere dermoskopi incelemesi de eklenerek daha ayrıntılı incelemeler yapılmalıdır. Bu çalışma bu konunun önemini ortaya koymak ve yeni çalışmalara ışık tutmak amacıyla yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: PUVA, DB-UVB, UV değişiklikleri, dermoskop

7. ABSTRACT

Until now, dermoscopic side effects of PUVA and especially narrow band-UBV therapy which are continued to be used with increasing frequency in dermatology have only been examined on nevus. In present studies, however, changes on skin have been examined in clinical, histological and biochemical point of view. Dermoscopic changes of UV rays on skin are thus not sufficiently known.

For this study, a total of sixty patients who were able to continue their treatment for at least three months to a maximum of eight months period were randomly chosen such that thirty patients considered receiving PUVA therapy while other thirty patients decided to have narrow band-UVB therapy. In this study vascular, structural, papular and pigmentation changes on skin due to PUVA and DB-UVB phototherapy were examined by dermoscop.

It was found in this study that changes related to the treatment had started in early stages of treatment and became clinically evident in the course of time. In both groups of patients, more formation of new areas including homogeneous blotch pigmentation, irregular blotch pigmentation, irregular granular pigmentation, indistinct network pigmentation, distinct network pigmentation and linear telangiectasia in areas not exposed to sunlight such as deltoids and scapulas made us think that their appearance are as a result of phototherapy. New areas including distinct sulcus, indistinct sulcus and rhomboid sulcus are more frequently seen on deltoids and scapulas in PUVA group, while activity of photo chemotherapy played a role in their formation.

Patients under risk should also be evaluated in the view of dermoscopy in order to take precautions to prevent side effects of phototherapy that will arise in long term and to contribute to the arrangement of appropriate treatments of such patients. It is therefore necessary to carry out studies for a longer period of time and with a wider range of case series in order to put forward chronic skin changes due to both PUVA and narrow band-UVB therapy. As a result of such studies, new methods can be developed to prevent those changes that phototherapy causes enabling both patients who frequently undergo such treatments and us, the dermatologists, carry out those treatments more safely.

As a result, further detailed research must be carried out by including dermoscopic examination besides clinical, histological and biochemical examinations which are being used till now to determine chronic changes. This study is carried out to put forward the importance of the subject and to shed light on new studies in this area.

Keywords: PUVA, narrow band-UVB, UV changes, dermoscopy

8. KAYNAKLAR

1. Salem SAM, Fakkar NZ, Abdallah M, Abdel Wahab M. Long term effects of PUVA versus NB-UVB on the skin: A comparative histopathological study. *J Egypt wom Dermatol Soc* 2006;3:38-45.
2. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:239-44.
3. Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;195:298-308.
4. Wollina U, Burrioni M, Torricelli R, Gilardi S, Dell'Eva G, Helm C, et al. Digital dermoscopy in clinical practise: a tree-center analysis. *Skin Res Technol* 2007;13:133-42.
5. Ramirez R, Schneider J. Practical guide to sun protection. *Surg Clin North Am* 2003;83:97-107.
6. Urbach F. Ultraviolet A transmission by modern sunscreens: is there a real risk? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992-93;9:487-502.
7. Eşrefoğlu SM. Güneşten Korunma. *Türkderm* 2003; 4:237-44.
8. Epstein JH. Photocarcinogenesis, skin cancer and aging. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:487-502.
9. Özpoyraz M, Yücel A. Ultraviyole ve fotoyaşlanma. *T Klin J Cosmetol* 2004;5:145-48.
10. Kochevar IE, Pathak MA, Parrish JA. Photophysics, photochemistry and photobiology. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Freedberg I.M, Eisen A.Z, Wolff, Austen F.K, Goldsmith L.A, Katz S.I, Fitzpatrick's TB(eds). 5th edition. New York, McGraw-Hill 1999:220-31.
11. Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:551-73.
12. Öztürkcan S, Havlucu Y.D. Güneş hasarı etki mekanizması. *Dermatose* 2005; 3:116-21.
13. Moyal D, Fourtanier A. Acute and Chronic Effects of UV on Skin. In: Rigel D.S, Weiss R.A, Lim H.W, Dover J.S editors. Photoaging. New York, Matcel Dekker, Inc 2004:5-32.
14. Gil EM, Kim TH. Uv-induced immune suppression and sunscreen. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:101-10.
15. Pathak MA, Stratton K. Free radicals in human skin before and after exposure to light. *Arch Biochem Biophys* 1968;123:468-76.
16. Jimbow K, Pathak MA, Fitzpatrick TB. Effect of ultraviolet on the distribution pattern of microtubules on the nucleus in human melanocytes. *Yale J Biol Med* 1973;46:411-26.
17. Moyal D, Fourtanier A. Acute and chronic effects of UV on skin. In: Rigel Ds; Weisse RA, Lim HW, Dover JS, editors. Photoaging. New York: Marcel Dekker, Inc 2004:15-32.
18. Honigsmann H. Erythema and pigmentation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:75-81.
19. Erdem MT. Ultraviyole ve Ultraviyole İndeksi. *T Klin J Cosmetol* 2004;5:137-41.
20. Habif TP. Light-Related Diseases and Disorders of Pigmentation. In: Habif TP editor. *Clinical Dermatology: A Colour Guide To Diagnosis and Therapy*. 4 th edition. Pennsylvania, Mosby Inc 2004:661-67.

21. Yaar M, Gilchrest BA. Aging of Skin. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz SI editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edition, New York, Mc Grawe-Hill Book Company 2003:1386-98.
22. Cunningham WM. Aging and photoaging. In: Baran R, Maibach H. Textbook of Cosmetic Dermatology, 2 nd edition. London, Martin Dunitz Ltd 1998:455-67.
23. Baumann L. Kozmetik Dermatoloji. Çev: Eken A. Ankara, The McGraw-Hill Companies-Türkiye Klinikleri Kitabevi 2003:13-29.
24. Mevlitoğlu İ, Dursun R. Menapoz ve Deri. T Klin J Cosmetol 2004;1:133-36.
25. Önder M. Deri yaşlanmasına etki eden faktörler. T Klin J Cosmetol 1998;1:17-20.
26. Chung JH, Hanft VN, Kang S. Aging and photoaging. J Am Acad Dermatol 2003;49:690-97.
27. Yılmaz B, Eskiöglü F. Yaşlanma ile birlikte deride gözlenen makroskopik ve histopatolojik değişiklikler. T Clin J Cosmetol 1998;1:4-9.
28. West MD. The cellular and molecular biology of skin aging. Arch Dermatol 1994;130:87-95.
29. Tüzün Y, Engin B. Yaşlılarda Görülen Dermatozlar. Dermatose 2004;3:44-56.
30. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000;16:239-44.
31. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Data S, Voorhees JJ. Mechanism of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol 2002;138:1462-70.
32. Ma W , Wlaschek M, Tancheva-Poorl L, Schneider LA, Naderi L, Razi-Wolf Z, et al. Chronological ageing and photoageing of fibroblasts and the dermal connective tissue. Clin ExpDermatol 2001;26:592-99.
33. Allı N. Deri yaşlanmasında hücresel ve moleküler mekanizmalar. T Klin J Cosmetol 1998;1:10-16.
34. Gilchrest BA, Yaar M. Aging and photoaging of the skin: observations at the molecular level. Br J Dermatol 1992;127:25-30.
35. Castanet J, Ortonne JP. Pigmentary changes in aged and photoaged skin. Arch Dermatol 1997;133:1296-99.
36. Şaşmaz S, Çıralık H. Yaşlanmış Deride Mikroskopik ve Histopatolojik Değişiklikler.T Klin J Cosm Dermatol-Special Tropics 2008;1:20-24.
37. Koç E, Kurumlu Z. Yaşlanma ve deri. Editörler Tüzün Y, Gürer MA, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. 3. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2008;2:2323-36.
38. Nikkels A, Mosbah T, Pierard-Franchimont C, Brassinne M, Pierard GE. Comperative morphometric study of eruptive PUVA-induced and chronic sun- induced lentigines of the skin. Anal Quant Cytol Histol 1991;13:23-26.
39. Stern JB, Peck GL, Haupt HM. Malignant melanoma in xeroderma pigmentosum: search for a percusor lesion. J Am Acad Dermatol 1993;28:591-94.
40. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (actinic keratosis). J Am Acad Dermatol 2000;42:11-7.
41. Oğuz O, Engin B. Aktinik keratoz. Dermatose 2002;1:9-12.

42. Aydın F, Şentürk N, Yıldız L, Koca R, Cantürk T, Yalın T, Turanlı AY. Gövdede Multipl Yüzeysel Bazal Hücreli Karsinoma Tedavisinde Topikal 5 Fluorourasil ve Kriyoterapi Kombinasyonu. *Türkderm- Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 2006;40:66-8.
43. Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1512 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg* 1995;181:193-201.
44. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48:1-29.
45. Bale SJ, Dracopoli NC, Tucker MA, Clark WH Jr, Fraser MC, Stanger BZ, et al. Mapping the gene for hereditary cutaneous-melanoma dysplastic nevus to chromosome 1p. *N Engl J Med* 1989;320:1367-72.
46. Mackie RM, Aitchison TC. Severe sunburn and subsequent risk of primary cutaneous melanoma. *Br J Cancer* 1982;46:955-60.
47. Kopf AW, Kripke ML, Stern RS. Sun and malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:674-84.
48. Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, Jensen OM. The Danish case control study of cutaneous malignant melanoma. The importance of UV- light exposure. *Int J Cancer* 1988;42:319-24.
49. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1996. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
50. Honigsman H, Szeimies R-M, Krobler R, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Wolff K. Photochemotherapy and Photodynamic Therapy. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wollf K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz SI editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th edition, New York, Mc Grawe-Hill Book Company 2003:2477-93.
51. Bilen N. Dar Band UVB ve Topikal PUVA. *T Klin Dermatol* 2002;12: 84-7.
52. Ceyhan AM, Yıldırım M. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11:30-3.
53. Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E, Akyol A, Soytürk D. *T Klin J Dermatol* 1995;5: 21-24.
54. Baz K. PUVA Endikasyonları. *T Klin J Dermatol* 2002;12:94-100.
55. Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T, et al. Edinsel perforan dermatozun dar bant ultraviyole B ile tedavisi. *JAAD* 2004;1:110-3.
56. Westerhof W, Esteves-Uscanga O, Meens J, Kammeyer A, Durocq M. The relation between constitutional skin color and photosensitivity estimated from UV- induced erythema and pigmentation dose-response curves. *J Invest Dermatol* 1990;94:812-6.
57. Green C, Ferguson J, Lakshmi pathi T. UVB phototherapy- an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;119:691-6.
58. Storbeck K, Hölzle E, Schürer N, Lehmann P, Plewyg G. Narrow-band UVB (311nm) versus conventional broadband UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:227-31.
59. Şavk E, Karaman G, Şendur N, Başar H. Dar bant UVB ile saptanan minimal eritem dozu ile deri fototipi araştırılması. *T Klin J Dermatol* 2001;1:88-93.
60. Walter IB, Burack LH, Coven TR, Gilleaudeau P, Krueger JG. berythemogenic narrow band UVB is markedly more effective than conventional UVB in the treatment of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:890-3.

61. Krutman J, Morita A. Therapeutic Photomedicine: Phototherapy. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith LA, Katz SI editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edition, New York, Mc Grawe-Hill Book Company 2003:2469-77.
62. Gereli MÇ. Melanomun Dermoskopik Tanısında 7 Özellik Kontrol Listesi İle 3 Özellik Kontrol Listesinin Karşılaştırılması İstanbul – 2006.
63. Goldman L. Clinical Studies in Microscopy of the Skin at Modetate magnification: Summary of Ten Years' Eperience AMA Arch Dermatol 1957;75:345-60.
64. Özdemir F, Karaaslan IK. Benign Melanositik Neoplazilerde Dermoskopi. T Clin J Int Med 2007;3:10-23.
65. Arca E. Nonmelanositer Benign Kutanöz Neoplazilerde Dermoskopi. T Clin J Int Med 2007;3:38-43.
66. Lauharanta J. Photochemotherapy. Clin Dermatol 1997;15:769-80.
67. Gonzalez-De AA, Pedraz J, Jones-Caballero M, Nam-Cha T, Fernandez-Herrera J, Garcia-Diez A. Puva lentigines confined to mycosis fungoides lesions JEADV 2007;21:1005-6.
68. Cox NH, Jones SK, Downey DJ, Tuyp EJ, Jay JL, Mackie HMRM. Cutaneous And Ocular Side-Effects Of Oral Photochemotherapy: Results Of An 8-Year Follow-Up Study Br J Dermatol 1987;116:145-52.
69. Laube S, George SA. Advers effects with Puva and UVB phototherapy. Int J Dermatol 2001;12:101-5.
70. Wang SQ, Setlow R, Berwick M, [Polsky D](#), [Marghoob AA](#), [Kopf AW](#), et al. Ultraviolet and melanoma: A review. J Am Acad Dermatol 2001;44:837-46.
71. Basarab T, Millard TP, McGregor JM. and Barker JN. Atypical pigmented lesions following extensive PUVA therapy. Clin Exp Dermatol 2000;25:135-7.
72. Rhodes AR, Stern RS, Melski JW. The PUVA Lentigo: An Analysis of Predisposing Factors. J Invest Dermatol 1983;81:459-63.
73. Stern RS. Actinic degeneration and pigmentary change in association with psoralen and UVA treatment: A 20 year prospective study. J an Acad Dermatol 2003;48:61-7.
74. British Photodermatology Group. Britsh photodermatology group guidelines for PUVA. Br J Dermatol 1993;130:246-55.
75. Wolff K. Side effects of psoralen photochemetherapy (PUVA). Br J Dermatol 1991;122:117-25.
76. Garcia MP, Jorge BF, Almagro M, Pozo JD, Paradela S, Fonseca E. Hereditary haemorrhagic lelangiectasia induced by PUVA therapy. EDJ 2007;17:250-1.
77. Buckley DA, Rogers S. Multiple keratoses and squamous carcinoma after PUVA treatment of vililigo. Clin Exp Dermatol 1996;21:43-5.
78. Park HS, Lee TS, Chun DK. Squamous cell carcinoma in situ in vililigo lesions after long-term PUVA therapy. JEADV 2003;17:578-80.
79. Takeda H, Mitsuhashi Y, Kondo S. Multiple squamous cell carcinoma in situ in vililigo lesions after long-term PUVA therapy. J Am Acad Dermatol 1998;38:268-70.
80. Reshad H, Challoner F, Pollock DJ, Baker H. Cutaneous carcinoma in psoriatic patients treated with PUVA. Br J Dermatol 1984;110:299-305.

81. Murase JE, Lee EE, Koo J. Effect of ethnicity on the risk of developing nonmelanoma skin cancer following long-term PUVA therapy *Int J Dermatol* 2005;44:1016-21.
82. 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 Eng J Med* 1997;366:1041-5.
83. Akay BN. Bazal Hücreli Karsinomada dermoskopi. *T Clin J Int Med* 2007;3:44-8.
84. Kulaç M, Karaca Ş, Tokyol Ç. Mikozis Fungoides için Uygulanan Fotokemoterapi Sırasında Gelişen Vitiligo Benzeri Lökoderma *T Klin J Dermatoloji* 2007;17:133-7.
85. Dogra S, Jain R, Parsad D, Handa S. Leukoderma punctatum following systemic PUVA therapy. *Int J Dermatol* 2002;41:922-3.
86. Craddock KJ, Rao J, Lauzon GJ, and Tron VA. Multiple Keratoacanthomas Arising Post-UVB Therapy. *J Cutan Med Surg* 2004;8:239-43.
87. Dervis E, Koç K, Karaoğlu A. Influence Of Puva Therapy On Dermoscopic Features Of Acquired Melanocytic nevi. *Eur J Dermatol* 2004;14:230-4.
88. Young AR. Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. *Lancet* 1995;345:1431-2.
89. Flindt HH, McFadden N, Eeg LT, Thune P. Effect of a new narrowband UVB lamp on photocarcinogenesis in mice *Acta Derm Venerol* 1991;71:245-8.
90. Hearn RMR, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J and Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008;159:931-5.
91. Karaaslan IK, Teban L, Dawid M, Tanew A, Kittler H. Changes in the dermoscopic appearance of melanocytic nevi after photochemotherapy or narrow-band ultraviolet B photochemotherapy. *JEADV* 2007;21:526-31.
92. Jo SJ, Yoon HS, Woo SM, Youn JI. Time course of tanning induced by narrow band UVB phototherapy in Korean psoriasis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:193-9.
93. Choe YB, Rim JH, Youn JI. Quantitive assesment of narrow band UVB induced tanning during phototherapy in Korea. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:127-30.
94. Suh KS, Roh HJ, Choi SY, Jeon YS, Doh KS, Bae JH, et al. Long-term evaluation of erythema and pigmentation by ultraviolet radiations of different wavelenghts. *Skin Res Technol* 2007;13:154-61.
95. Stern RS. Actinic degeneration and pigmentary change in association with psoralen and UVA treatment: A 20-year prospective study. *JAAD* 2003;48:61-7.
96. Öztürkcan S, Havlucu YD. Güneş hasarı etki mekanizması. *Klinik Aktüel Tıp Dermatoloji Formu* 2008;1:1-8.
97. Boztepe G, Demirgüneş E, Altaykan A, Şahin S, Karaduman A, Kölemen F. Bir Fototerapi Ünitesinin 20 Yıllık Öyküsü. *T Clin J Dermatol* 2006;16:7-13.

9. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, eğitimimde emeği geçen hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU'na,

Tez yöneticim Sayın Prof. Dr. Şükrü BALEVİ'ne,

Yardımlarından dolayı diğer hocalarım ve tüm çalışma arkadaşlarıma,

Tüm uzmanlık sürecimde bana destek olan ve sabır gösteren kızım Gülcihan'a ve eşim İdris DFNİZ'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatma DENİZ