



# Lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarının tedavisinde mikrofototerapinin etkinliği

*The efficacy of microphototherapy in vitiligo patients with localized lesions*

Neslihan Yıldırım, Gül Erkin\*

Mardin Midyat Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Mardin, Türkiye

\*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Vitiligo kronik bir deri hastalığıdır. Mevcut tedavi yöntemlerine bağlı oluşabilen yan etkileri azaltmak için yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Mikrofototerapi yöntemi sınırlı sayıda lezyona sahip (lezyonların vücut yüzey alanının %10'undan azını etkilemesi) vitiligo hastalarını tedavi etmek için kullanılmaya başlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarında mikrofototerapinin etkinliğini değerlendirmeye hedeflemektedir. Prospektif olan ve kör olmayan bu çalışmada hastalara ultraviyole (UV) B ışını yayan MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazı ile başlangıç UV dozu 150 mJ/cm<sup>2</sup> ve 5 saniye, her seansta doz artımı 30 mJ/cm<sup>2</sup> ve 1 saniye olacak şekilde haftada 3 kez en az 50 seans boyunca tedavi uygulanmıştır. Vitiligo Alan Skoriama İndeksi (VASİ) %50 (VASİ'de %50 azalma) 50 seans sonunda istenilen en az yanıt olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** On dört hastaya ait 33 lezyon tedaviye alınmıştır. Tedaviye yanıtlar VASİ ile değerlendirilmiştir. Otuz üç vitiligo lezyonunda tedaviye beraber ortalama VASİ 0-50. seanslar arasında 2,25'ten 1,79'a gerileyerek %20,4 düşme göstermektedir (p<0,05). VASİ değerlerinde düşüş 21 lezyonda izlenirken, 21 lezyonun ancak 11'inde VASİ %50'den fazla düşme göstermiş ve istenilen yanıt düzeyine ulaşmıştır, kalan 10 lezyonda VASİ %50 hedefine ulaşamamıştır. Sonuçta, 22 (%66,7) lezyon hedefe ulaşamazken, 11 (%33,3) lezyon istenen en az yanıt düzeyi olan VASİ %50'ye ulaşmıştır.

**Sonuç:** MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazı bu çalışmada uygulanan tedavi dozları, süresi ve artışları ile lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarının tedavisinde düşük düzeyde etkinliğe sahip gözükmemektedir. Bu tedaviyi segmental olmayan, lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarında ilk seçenek olarak veya tek başına uygulamak yerine topikal tedavilerin ilk olarak denenmesi, total seans sayısının azaltılabilmesi için minimal eritem dozunun hesaplanıp başlangıç UV doz ve sürelerinin belirlenmesi daha uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Vitiligo, fototerapi, tedavi

## Abstract

**Background and Design:** Vitiligo is a chronic skin disease. To reduce side effects associated with current treatment modalities, new treatment methods are required. Microphototherapy was introduced to treat vitiligo patients with a limited number of lesions (lesions affecting <10% of the body surface area).

**Materials and Methods:** Our study has aimed to evaluate the efficacy of microphototherapy in vitiligo patients with localized lesions. In this unblinded and prospective study, patients were treated thrice weekly for at least 50 sessions using an MedLight CupCUBE Grimed® microphototherapy device which emits ultraviolet B spectrum with a starting dose of 150 mJ/cm<sup>2</sup> for 5 seconds and with increments of 30 mJ/cm<sup>2</sup>, 1 second at each session. At the end of the 50<sup>th</sup> session, 50% reduction in Vitiligo Area Scoring Index (VASI) score was accepted as the required minimum response.

**Results:** Thirty-three lesions from 14 patients were treated. Treatment outcome was evaluated based on the VASI. Between 0<sup>th</sup> and 50<sup>th</sup> sessions, the mean VASI score in 33 lesions decreased from 2.25 to 1.79 showing 20.4% decline (p<0.05). Twenty-one of 33 lesions exhibited decrease in VASI scores at the end of the 50<sup>th</sup> session although only 11 of these 21 lesions reached the target of VASI 50% while the remaining 10 lesions did not reach the target. As a result, 11 lesions (33.3%) reached VASI 50% while the remaining 22 lesions (66.7%) did not reach the target.

**Conclusion:** The efficacy of the MedLight CupCUBE Grimed® microphototherapy device was poor with these starting doses, durations and increments for the treatment of patients with vitiligo who had localized lesions. Trying topical therapies initially, calculating minimal erythema dose and, thus, measuring the beginning ultraviolet doses and durations as a way to decrease the number of in-hospital sessions are feasible rather than applying this technique as the first option or alone in vitiligo patients with non-segmental and localized lesions.

**Keywords:** Vitiligo, phototherapy, treatment

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Neslihan Yıldırım, Mardin Midyat Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Mardin, Türkiye

Tel.: +90 535 670 30 41 E-posta: drnesli23@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-1137-5399

**Geliş Tarihi/Received:** 02.12.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.01.2017

©Telif Hakkı 2017 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Fototerapi dermatolojide oldukça sık başvurulan, önemli terapötik modalitelerden birisidir. Son 2 dekatta fototerapi alanında önemli teknolojik gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelerin başında hedefe yönelik fototerapi, konsantrite fototerapi, odaklanmış fototerapi, mikrofototerapi diye isimlendirilen direkt olarak lezyona veya hedefe yönelik ışık enerjisi veren cihazlar gelmektedir. Konvansiyonel fototerapi cihazlarının dezavantajları lezyonsuz bölgelerin etkilenmesi ve kliniklere çok sayıda ve sık ziyaret gerektirmeleridir. Bu cihazlarla çocukları ve genital bölge, oral mukoza gibi spesifik anatomik bölgeleri de tedavi etmek zordur. Mikrofototerapi cihazları ile lezyonsuz alanlar korunurken lezyonlu bölgelerin tedavisi kolaylaşmaktadır<sup>1</sup>. Ek olarak, bu teknik ile toplam tedavi seansı sayısı ve tedavi süresi azalırken<sup>2</sup>, terapötik cevabın hızlanmasına<sup>3</sup> bağlı hasta uyumu artabilmektedir. Konvansiyonel fototerapilerin aksine mikrofototerapi genital bölge, oral mukoza gibi alanlara ve çocuklara kolayca uygulanabilmektedir<sup>1</sup>. Vitiligo hastalarının tedavisinde mikrofototerapinin tek başına veya topikal ilaçlarla kombine edilerek kullanıldığı yakın zamanda yapılmış çok sayıda çalışma vardır<sup>3,5</sup>. Çalışmamız MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazı (MedLight GmbH-med.-techn. Therapiesysteme-D-32051 Herford-Germany; Grimed Ltd., İstanbul, Türkiye) ile hedefe yönelik ultraviyole B (UVB) fototerapisinin segmental olmayan, lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarındaki etkinliğini değerlendirmeyi hedeflemektedir.

## Gereç ve Yöntem

### Hastalar

Çalışmamıza üniversite hastanesi dermatoloji kliniğine başvuran hastalar dahil edildi. On yaş ve üzerinde olan, segmental olmayan, lokalize lezyonlara sahip ve lezyonları vücut yüzey alanının %10'undan azını kaplayan hastalar bu prospektif, kör olmayan çalışmaya alındı. Hastalarda vitiligo tedavisi için son 10 hafta içinde sistemik kortikosteroid veya immünsüpresif ajan almıyor olmak ve son 4 hafta içinde herhangi bir topikal ajan kullanmıyor olmak şartı arandı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri gebelik, emzirme, porfiri veya kseroderma pigmentozum gibi fotosensitif hastalık varlığıydı. Bu kriterler ışığında, segmental olmayan ve lokalize lezyonlara sahip 20 hasta çalışmaya alındı; ancak 6 hasta çeşitli nedenlerden dolayı çalışmadan ayrıldı. Çalışmayı tamamlamayan 6 hasta sırasıyla 3, 5, 6, 7, 7, 16 seans boyunca tedavi aldı. Bu hastaların ilk 5'i çalışmakta oldukları işleri nedeniyle haftada 3 kez hastaneye gelmekte zorlandığını belirtirken, çalışmaya 16 seans gelen hasta bu seansların sonunda lezyonlarında değişiklik olmadığı için çalışmayı bıraktığını ifade etti. Tüm hastalar çalışma boyunca mikrofototerapi dışında başka bir tedavi almadı.

### Fototerapi cihazı

Mikrofototerapi, eksimer olmayan teknoloji kullanarak UV radyasyon yayan MedLight CupCUBE Grimed® cihazı (MedLight GmbH-med.-techn. Therapiesysteme-D-32051 Herford-Germany; Grimed Ltd., İstanbul, Türkiye) ile uygulanmıştır (Şekil 1A ve 1B). Işık kaynağı 150-watt'lık yüksek-basınçlı küresel kaynak olup hem ultraviyole A (UVA) hem de UVB radyasyon yayabilmektedir. Cihazın UVA ışımından yararlanmak için ucuna filtre yerleştirilmesi gerekmektedir. Fakat çalışmamızda cihazın sadece UVB radyasyon yayma özelliğinden yararlanılmıştır. Cihazın radyasyon spektrumu Şekil 2'de görülmektedir.

Bu cihazda ışık 300-350 nm arasındaki spektrumda 311-nm'de pik yaparak konsantrite olur. Cihazın ışınma alanı 10 mm'den 35-40 mm'ye kadar değişebilmektedir. Cihazın 1 cm mesafeden 1 saniyede vereceği UVB dozu 30 mJ (milijoule)/cm<sup>2</sup>'dir.

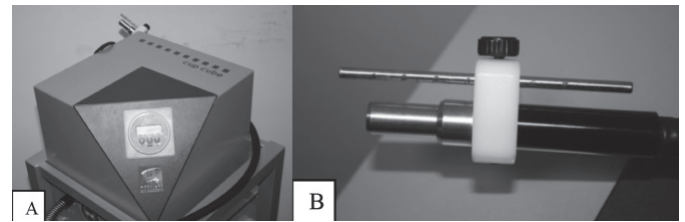
### Tedavi protokolü

Tüm lezyonlara 1 cm mesafeden UVB mikrofototerapisi uygulandı. Çapı 1 cm'den büyük lezyonlarda alan lezyon çapına göre birden fazla uygulama ile tedavi edildi. Deri fototipine ve lezyon çapına bakılmaksızın başlangıç UV dozu 150 mJ/cm<sup>2</sup> ve başlangıç tedavi süresi 5 saniye olarak kabul edildi. Her seansta doz artışı 30 mJ/cm<sup>2</sup> ve süre artışı 1 saniye olacak şekilde, tedavi haftada 3 kez art arda olmayan günlerde en az 50 seans süreyle uygulandı.

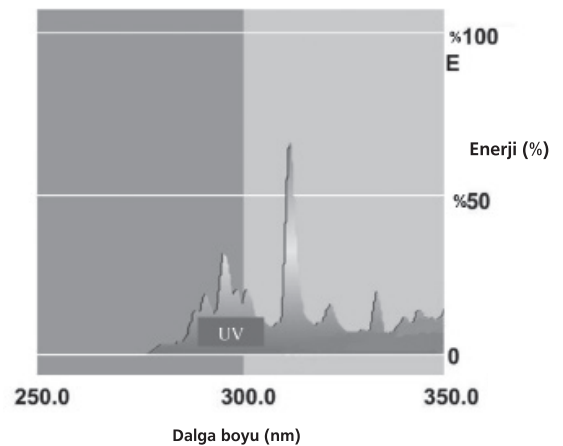
Tedavi fototerapi teknisyenleri tarafından uygulandı. Tüm hastalara tedaviden hemen önce UV geçişini artırmak için sıvı vazelin uygulaması önerildi. Hafif/orta şiddette eritem olana kadar her seans tedavi süresi artırıldı. Hafif/orta şiddette eritem olduğunda tedaviye aynen devam edildi; ciddi eritem/bül olduğunda ise o seans tedavi uygulanmadı. Bir sonraki seans eğer ciddi eritem/bül gerilemişse tedavi süresi 1 saniye azaltılarak tedaviye devam edildi; ancak ciddi eritem/bül gerilememişse eritem/bül gerileyene kadar tedaviye ara verildi.

### Değerlendirmeler

Tedaviye yanıtı değerlendirmede Vitiligo Alan Skorum İndeksi (VASİ) kullanıldı<sup>6</sup>. VASİ tedavi sonuçlarını değerlendirmede kullanılan kantitatif bir metottur. Bu skora göre, hastanın vücudu el, üst ekstremiteler (eller hariç), gövde, alt ekstremiteler (ayaklar hariç), ayaklar şeklinde 5 ayrı bölgeye ayrılmaktadır. Kalça bölgesi alt ekstremitelere



Şekil 1. MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazı (A), cihazın ışık iletim kablosu ve mesafe ayarlaması (B)



Şekil 2. MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazının ultraviyole spektrumu

UV: Ultraviyole

dahil edilirken, aksiller ve inguinal bölgeler sırasıyla üst ve alt ekstremitelere dahil edilmektedir. Avuç içi (parmakların volar yüzü de dahil edilerek) toplam vücut yüzey alanının %1'ini temsil eder ve bu kural vitiligonun vücut alanının yüzde kaçını tuttuğunu tahmin etmede rehber olarak kullanılmaktadır. Lezyona ait depigmentasyon derecesinin standardize depigmentasyon derecelerinden hangisine en yakın olduğu tahmin edilir: 0, %10, %25, %50, %75, %90 veya %100 (%100: Pigment yok; %90: Pigmente noktalar mevcut; %75: Depigmente alan pigmente alandan daha fazla; %50: Depigmente ve pigmente alanlar eşit; %25: Pigmente alan depigmente alandan daha fazla; %10: Sadece depigmentasyon noktaları mevcut). Lezyonun vücut tutulum yüzdesi ile tahmin edilen pigmentasyon derecesi çarpılır. Böylelikle çalışmamızda her bir lezyona ait VASİ başlangıçta, 36. ve 50. seanslarda aynı araştırmacı tarafından hesaplandı (Tablo 1). Sonuçta her bir lezyona ait VASİ ve bir hastaya ait VASİ de o hastada bulunan lezyonlara ait her bir VASİ değerinin toplanması (toplam VASİ,  $\Sigma$ VASİ) ile hesaplandı. VASİ %50 (VASİ'de %50 azalma) 50 seans sonunda istenilen en az yanıt olarak kabul edildi. Elli seans sonunda tedaviye yanıt yetersizse tedavi uzatıldı veya başka tedaviye geçildi; ancak 50 seanstan önce tam düzelmeye görüldüyse tedavi erken sonlandırıldı. Tedavi boyunca lezyonlar topikal veya sistemik herhangi bir tedavi almadı. Tedavi başlangıcında, 12., 24., 36. ve 50. seanslarda lezyona ait en büyük 3 çap bir cetvel ile ölçülerek kaydedildi ve lezyonlar CanonEOS D450 dijital kamera ile aynı araştırmacı tarafından fotoğraflandı.

#### İstatistiksel Analiz, Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İzin

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için Statistical Package for Social Sciences versiyon 21.0 (SPSS v.21.0 for Windows SPSS, Inc., Chicago, IL) programı kullanıldı. Çalışma sonunda elde edilmesi istenen temel nokta VASİ'de %50 azalma olmasıydı. Parametrik varsayımlar sağlanmadığında lezyon çapları ve VASİ skorları, Freidman testi ile analiz edildi. Bu analizlerde anlamlı farklılık bulunduğu takdirde ikişerli karşılaştırmalar için Wilcoxon testi kullanıldı. Wilcoxon testinde sonuçlar Bonferroni düzeltilmiş p değerine göre yorumlandı. Sayısal değişkenler bakımından bağımsız gruplar arası farklılıklar, parametrik test varsayımları sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile incelendi. Bağımsız gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ki-kare testi ile araştırıldı. Sayısal değişkenler arası ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile verildi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı sayısal değişkenler içinse grup içi ve gruplar arası farklılıklar tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelendi. Tüm karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'ndan 06-03 karar numaralı etik kurul izin ile 22.11.2012 tarihinde ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından 19.12.12 tarihli evrak girişi ve 806637 e-takip sayısı ile 24.01.2013 tarihinde izin almıştır.

## Bulgular

On kadın (%71,43) ve 4 erkek (%28,57) olmak üzere toplam 14 hasta çalışmayı tamamladı. Hastaların ortalama yaşı  $19,43 \pm 7,39$ 'du (10-30). Beş hastada sistemik bir hastalık eşlik ediyor olup bunlar; diabetes mellitus (n=1), hipotiroidizm (n=1), otoimmün gastrit (n=1),

kronik ürtiker (n=1), diabetes mellitus ve kronik ürtiker birlikteliği (n=1) şeklindeydi. Üç hastada ailede birinci veya ikinci derece akrabalarda vitiligo hikayesi mevcuttu.

On dört hastaya ait 33 lezyon tedavi edildi (Şekil 3). Bu lezyonların 5'i (%15,2) ellerde, 4'ü (%12,1) ayaklarda, 4'ü (%12,1) boyunda, 4'ü (%12,12) dizlerde, 3'ü (%9,1) uylukta, 3'ü (%9,1) bacakta, 3'ü (%9,1) sırtta, 2'si (%6,1) inguinal bölgede ve 2'si (%6,1) lumbal bölgede yerleşmekteydi. Kalan 3 lezyon meme, boyun ve sakral bölgede lokalize olmuştu. Dokuz hastada birden fazla lezyon vardı. Bu hastalarda VASİ değerleri tedavi süresince her bir lezyonda ayrı oranda değişti. Tüm hastalar 50 seans tedaviyi tamamladı.

**Tablo 1. On dört hastadaki 33 lezyona ait Vitiligo Alan Skorlama İndeksi skorları ve lezyon yerleşim yerleri**

Hasta sayısı	Lezyon sayısı	Lezyon	VASİ 0	VASİ 36	VASİ 50	Lezyon yerleşimi
n <sup>1</sup>	4	L <sup>1</sup>	1,5	1	1	Bacak
		L <sup>2</sup>	1,4	1,2	1,1	Uyluk
		L <sup>3</sup>	1,2	0,275	0,1	Ayak
		L <sup>4</sup>	0,8	1,2	1,2	Diz
n <sup>2</sup>	4	L <sup>1</sup>	1	1	1	El
		L <sup>2</sup>	2	1,8	1,7	El
		L <sup>3</sup>	0,5	0,5	0,4	El
		L <sup>4</sup>	1,2	1,1	1	El
n <sup>3</sup>	1	L <sup>1</sup>	4	4	4	Diz
n <sup>4</sup>	4	L <sup>1</sup>	1,125	1	0,325	Boyun
		L <sup>2</sup>	2,25	1,1	0,22	Boyun
		L <sup>3</sup>	2,25	0,75	0,75	Boyun
		L <sup>4</sup>	2,4	1,5	1,25	Boyun
n <sup>5</sup>	2	L <sup>1</sup>	8	7,5	8,5	Lumbal
		L <sup>2</sup>	3	4,05	5	Lumbal
n <sup>6</sup>	1	L <sup>1</sup>	3	3	4,5	Boyun
n <sup>7</sup>	1	L <sup>1</sup>	3	2,79	0,8	Meme
n <sup>8</sup>	3	L <sup>1</sup>	1	0,9	1,08	Sırt
		L <sup>2</sup>	3,7	1,8	1,8	Sırt
		L <sup>3</sup>	2	0,7	0,9	Sırt
n <sup>9</sup>	2	L <sup>1</sup>	2	2,3	2,5	Ayak
		L <sup>2</sup>	2,5	2,2	2,3	Ayak
n <sup>10</sup>	4	L <sup>1</sup>	2,5	2,34	0,9	Bacak
		L <sup>2</sup>	2,2	2,25	0,9	Bacak
		L <sup>3</sup>	3	2,7	0,375	Uyluk
		L <sup>4</sup>	3	1,6	0	Sakrum
n <sup>11</sup>	1	L <sup>1</sup>	2,6	3,1	3,5	El
n <sup>12</sup>	3	L <sup>1</sup>	2	1,5	2,25	Ayak
		L <sup>2</sup>	2,7	3	3,6	Uyluk
		L <sup>3</sup>	1,17	0,75	1,35	Diz
n <sup>13</sup>	1	L <sup>1</sup>	2,6	2,5	2,5	Diz
n <sup>14</sup>	2	L <sup>1</sup>	1,95	1,875	1,875	Kasık
		L <sup>2</sup>	0,825	0,45	0,675	Kasık

n<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14</sup>: Hasta sayısı, L<sup>1,2,3,4</sup>: Lezyon sayısı, VASİ 0: Tedavi başlangıcında Vitiligo Alan Skorlama İndeksi, VASİ 36: 36. seansa Vitiligo Alan Skorlama İndeksi, VASİ 50: 50. seansa Vitiligo Alan Skorlama İndeksi

Otuz üç vitiligo lezyonunda tedaviyle beraber ortalama VASİ 0-50. seanslar arasında 2,25'ten 1,79'a gerileyerek %20,4 düşme göstermektedir (Tablo 2, Şekil 4,  $p<0,05$ ). VASİ değerlerinde düşüş 21 lezyonda izlenirken, 21 lezyonun ancak 11'inde VASİ %50'den fazla düşme gösterdi ve istenilen yanıt düzeyine ulaşıldı, kalan 10 lezyonda VASİ %50 hedefine ulaşamadı. Sonuçta, 22 lezyon (%66,7) hedefe ulaşamazken, 11 lezyon (%33,3) istenen en az yanıt düzeyi olan VASİ %50'ye ulaştı. Otuz üç lezyonun 12'sinde (%36,4) VASİ arttı ( $n=10$ ,

%30,3) veya değişmedi ( $n=2$ , %6,1). On iki lezyonun 7'si Köbner fenomeni riski yüksek bölgelerde yerleşmekteydi (2 lezyon ayak, 2 el, 3 diz yerleşimi). İstenilen hedef düzeyine ulaşamayan 22 lezyonda 50 seans sonunda mikrofototerapi kesilerek topikal kortikosteroid ve/veya topikal immünomodülatör tedavisine geçildi. Elli seanstan önce istenilen hedef düzeyine ulaşan lezyon olmadı.

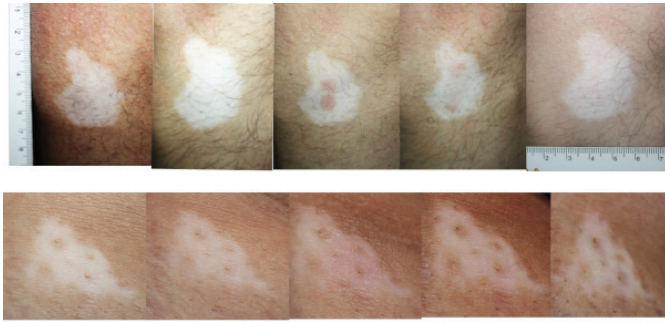
Otuz üç lezyonda ortalama çap değerleri 0-50. seanslar arasında  $2,38\pm 1,35$ 'ten  $2,17\pm 1,68$ 'e geriledi, ancak görülen bu çap değişimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (Şekil 5,  $p=0,322$ ).

Eritem gelişen 3 ayrı hastaya ait 3 lezyon haricinde tedavi genel olarak iyi tolere edildi.

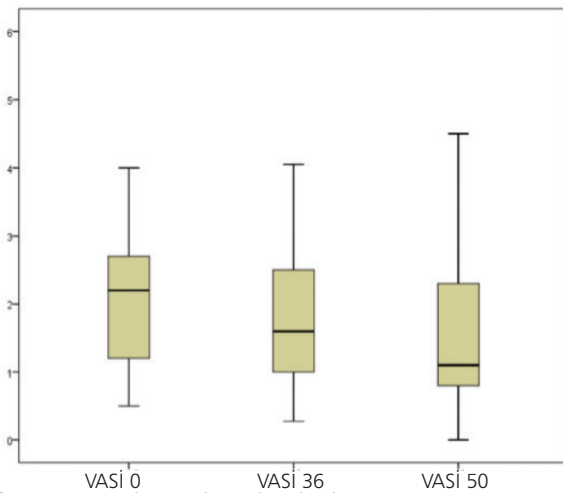
**Tablo 2. Otuz üç vitiligo lezyonuna ait ortalama Vitiligo Alan Skorum İndeksi skorları ve Vitiligo Alan Skorum İndeksi düşüş yüzdesi**

Seans sayısı	VASİ (Ortalama $\pm$ SD)	Seans aralığı	VASİ düşüş yüzdesi (Ortalama)	p değeri
0	2,25 $\pm$ 1,35	0-36	14,2	$p<0,05$
36	1,93 $\pm$ 1,41	0-50	20,4	$p<0,05$
50	1,79 $\pm$ 1,76			

SD: Standart deviasyon, VASİ: Vitiligo Alan Skorum İndeksi



**Şekil 3.** İki farklı lezyonun 0., 12., 24., 36. ve 50. tedavi seanslarında çekilen fotoğrafları (üstte yer alan lezyon tedaviye hiç yanıt vermezken, alttaki lezyonda %50'den az düzelme görülmüştür)

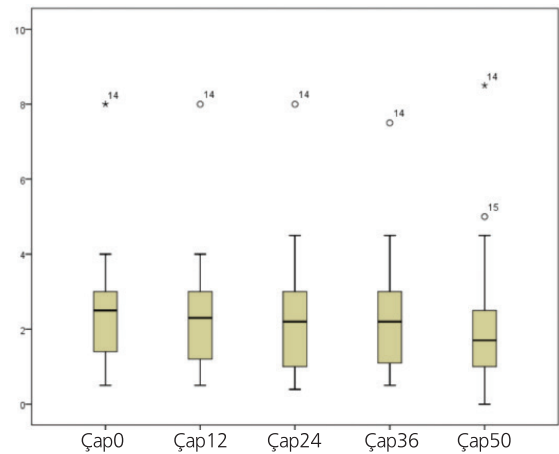


**Şekil 4.** Otuz üç lezyonda tedavi başlangıcı, 36. ve 50. seanslarda ortalama Vitiligo Alan Skorum İndeksi skorları

VASİ 0: Tedavi başlangıcında Vitiligo Alan Skorum İndeksi, VASİ 36: 36. seansta Vitiligo Alan Skorum İndeksi, VASİ 50: 50. seansta Vitiligo Alan Skorum İndeksi

## Tartışma

Literatür şu ana kadar MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazının vitiligo veya herhangi bir dermatolojik hastalığındaki etkinliğini değerlendiren bir çalışma içermemektedir. Vitiligoda mikrofototerapinin etkinliğini araştıran çalışmalar bulunmakta olup sonuçlar çelişkilidir. Asawanonda ve ark.<sup>4</sup> 6 vitiligo hastasına ait 29 lezyona haftada 2 kez, 12 hafta süreyle geniş-bant UVB mikrofototerapisi (Dua-Light™, TheraLight Inc. Carlsbad, CA USA) uygulandı ve tüm hastalarda değişen yanıtlarda repigmentasyon elde etmiştir. Bir başka çalışmada, Welsh ve ark.<sup>7</sup> 12 vitiligo hastasında haftada 2 kez uygulama ile 30 seans sonunda BClear® UV mikrofototerapi cihazı ile iyileşme kaydetmiştir. Başlangıç fotoğrafları ile 30 seans sonunda çekilen fotoğraflar 2 bağımsız araştırmacı tarafından karşılaştırılarak repigmentasyon olduğu belirtilmiş ve akral lezyonlar yerine yüz yerleşimli lezyonlarda UVB mikrofototerapinin daha etkili görüldüğü sonucuna ulaşmışlardır. Akar ve ark.<sup>8</sup> lokalize vitiligoda geniş-bant UVB mikrofototerapinin güvenilirliğinin iyi olmasına rağmen, terapötik etkinliğinin sınırlı olup bu etkinliğin vitiligo lezyonlarının yerleşimine bağlı olduğunu belirtmiştir. Mikrofototerapinin etkinliğini artırmak için bu teknik başka tedavilerle kombine edilebilir. Lotti ve ark.<sup>9</sup> vitiligoda topikal tedavilerin tek başına veya Bioskin® cihazı ile yapılan mikrofototerapi ile kombine edilmesinin etkilerini araştırmıştır. Çalışmaya alınan 458 hasta seçilen tedavi şekline göre 11 gruba ayrılmıştır. Araştırmacılar vitiligoda kombinasyon



**Şekil 5.** Otuz üç lezyonda tedavi başlangıcında, 12., 24., 36. ve 50. seanslarda ortalama çap değerleri

Çap0: Tedavi başlangıcında ortalama çap değeri, Çap12: 12. seansta ortalama çap değeri, Çap24: 24. seansta ortalama çap değeri, Çap36: 36. seansta ortalama çap değeri, Çap50: 50. seansta ortalama çap değeri

tedavilerinin tek başına uygulanan tedavilere göre daha üstün olduğunu belirtmiştir. Kombine tedaviler içinde %0,05 betametazon dipropionat krem ile 311-nm dar-bant UVB (DB-UVB) mikrofototerapi kombinasyonunun vitiligo hastalarında en yüksek pigmentasyon oranına sahip olduğunu göstermiştir. Klahan ve Asawanonda<sup>5</sup> bir çalışmada vitiligo hastalarında DB-UVB mikrofototerapi (Dualight; TheraLight Inc. Carlsbad, CA, USA) ve %0,1 takrolimus krem kombinasyonunun tek başına mikrofototerapiden daha etkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda tüm hastalara tedaviden hemen önce UV geçişini artırmak için sıvı vazelin uygulaması dışında ek bir uygulama yapılmadı. Psoriatik lezyonlarda skuamlar nedeniyle yüzeyden UV saçılmasını engellemek amacıyla kullanılabilir bu yöntem, vitiligolu deride sıvı vazelinin UV penetrasyonunu artırıcı etkisi nedeniyle uygulandı. Leroy ve ark.<sup>10</sup> 10 epidermal spesimene vazelin yağı uygulayarak uygulama öncesi ve uygulamadan 3 dakika sonrasına ait UV geçişini ölçmüş ve çalışmanın sonuçlarında vazelin yağı uygulamasının UV penetrasyonunu 2-3 kat artırdığını vurgulamıştır. Hoffmann ve ark.'nın<sup>11</sup> çalışmasında da benzer şekilde vazelin yağının UV geçişini artırdığı görülmüştür.

Diğer mikrofototerapi yöntemleri ekzimer lazerler ve lazer dışı ekzimer ışık kaynaklarıdır. Literatürde bu cihazlarla yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. 308-nm lazer, DB-UVB 311-nm fototerapisi ile benzer dalga boyuna sahip ışımaya yapmakta ve muhtemelen her 2 ışık kaynağı benzer biyolojik ve klinik etkilere sahiptir<sup>2</sup>. Bir çalışmada seçilmiş vitiligo lezyonlarına maksimum 60 tedavi olacak şekilde haftada 2 kez 308 nm ekzimer lazer verilmiştir. Bu çalışma özellikle lökotrişi olmayan, yüz veya proksimal ekstremitelerde yerleşmiş vitiligo lezyonlarında yararlı bir şekilde diğer tedavilere 308-nm ekzimer lazerin eklenebileceğini, bu tedavinin hızlı ve hedefe odaklı tedavi yaptığını göstermektedir<sup>2</sup>. Lazer dışı ekzimer ışık kaynakları da vitiligo hastalarını tedavi etmede kullanılmaktadır<sup>12</sup>.

Mikrofototerapi eritem, bül oluşumu, hiperpigmentasyon, erozyon, yanma ve kaşıntı gibi çeşitli tolere edilebilir yan etkilere yol açabilir<sup>8,13-16</sup>. Bu sebeple, çalışmada hastalar bu yan etkiler açısından gözlenmiştir. Çalışmamızda radyasyon genel olarak iyi tolere edilmiştir. Otuz üç lezyonun 3'ünde görülen yan etki eritem olmuş ve böylece kalan 30 lezyonda 50 seansa kadar doz artımı yapılabilmektedir. Mümkün olduğu sürece daha fazla sayıda lezyonun tedaviden fayda görmesini sağlamak için doz artımına gidilmiştir.

Çalışmamızın bazı sınırlayıcı yönleri mevcuttu. Öncelikle, minimal eritem dozu hesaplanmadı. Tüm hastalara standart tedavi dozu ve süresi uygulandı. Bu nedenle tedaviye düşük UVB dozu ile başlanmış olması tedavi seansı sayısını artırmış olabilir. Cihaza ait standart uygulama dozu, süresi ve doz artımı olmadığı için tedavi protokolü araştırmacılar tarafından belirlendi. Hasta grubunun az sayıda olması ve kontrol grubu olmayışı çalışmanın diğer sınırlayıcı taraflarıdır. Çalışmanın zaman alıcı, zahmetli, etkinliğinin hızlı ortaya çıkmaması ve haftada 3 kez hastaneye gelmeyi gerektiren bir çalışma olmasından dolayı tedaviye başlangıçta alınan 6 hasta çalışmayı tamamlayamamıştır. Bu nedenle, gelecekte daha geniş hasta gruplarını içeren, daha fazla sayıda tedavi seansının ve farklı tedavi protokollerin uygulandığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

300-350-nm arasında ışımaya aralığı ve 311-nm'de pik ışımaya olan MedLight CupCUBE Grimed® mikrofototerapi cihazı ile burada uygulanan tedavi dozları, süresi ve doz artımları segmental olmayan,

lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarının tedavisinde düşük düzeyde etkinliğe sahip gözükmetedir. Bu durum; vitiligonun tedavilere gösterdiği direnç, kabul edilebilir pigmentasyon için uzun seanslara olan ihtiyaç, mikrofototerapinin etkinliğini artırmak için herhangi bir fotoduyarlandırıcı kullanılmamış olması, lezyonların Köbner fenomeni riski yüksek yerlerde lokalize olması ile açıklanabilir.

Aslında mikrofototerapi vücudun geniş alanlarının radyasyona maruz kalmasını engeller; ancak tedavi deneyimli teknisyenler/klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Bu sebeple özellikle lezyon çapı >1 cm olup birden fazla tedavi uygulaması gerektiren hastalarda mikrofototerapi zaman alıcı ve pahalı bir tedavi olmaktadır. Ek olarak mikrofototerapi hastaların en az haftada 2 kez hastaneye gelmelerini gerektirmektedir. Tekniğin zaman alıcı, zahmetli ve yüksek maliyeti gibi zorluklarından dolayı bu tedavinin sistemik ve topikal tedaviye rağmen devam eden veya bu tedavilerin kontrendike olduğu vitiligo hastalarında uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Bu tedaviyi segmental olmayan, lokalize lezyonlara sahip vitiligo hastalarında ilk seçenek olarak veya tek başına uygulamak yerine topikal tedavilerin (topikal kortikosteroid, topikal immünomodülatörler veya topikal kalsipotriyol) ilk olarak denenmesi, total seans sayısının azaltılabilmesi için minimal eritem dozunun hesaplanıp başlangıç UV doz ve sürelerinin belirlenmesi daha uygun olacaktır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'ndan 06-03 karar numaralı etik kurulu izni ile 22.11.2012 tarihinde ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından 19.12.12 tarihli evrak girişi ve 806637 e-takip sayısı ile 24.01.2013 tarihinde izin almıştır.

**Hasta Onayı:** Tüm katılımcılardan hasta onayı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.Y., G.E., Konsept: N.Y., G.E., Dizayn: N.Y., G.E., Veri Toplama veya İşleme: N.Y., Analiz veya Yorumlama: N.Y., G.E., Literatür Arama: N.Y., Yazan: N.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Mysore V: Targeted phototherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;75:119-25.
2. Taneja A, Trehan M, Taylor CR: 308-nm excimer laser for the treatment of localized vitiligo. Int J Dermatol 2003;42:658-62.
3. Asawanonda P, Kijluakiat J, Korkij W, Sindhupak W: Targeted broadband ultraviolet b phototherapy produces similar responses to targeted narrowband ultraviolet B phototherapy for vitiligo: a randomized, double-blind study. Acta Derm Venereol 2008;88:376-81.
4. Asawanonda P, Charoenlap M, Korkij W: Treatment of localized vitiligo with targeted broadband UVB phototherapy: a pilot study. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2006;22:133-6.
5. Klahan S, Asawanonda P: Topical tacrolimus may enhance repigmentation with targeted narrowband ultraviolet B to treat vitiligo: a randomized, controlled study. Clin Exp Dermatol 2009;34:1029-30.
6. Hamzavi I, Jain H, McLean D, Shapiro J, Zeng H, Lui H: Parametric modeling

- of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index. *Arch Dermatol* 2004;140:677-83.
7. Welsh O, Herz-Ruelas ME, Gómez M, Ocampo-Candiani J: Therapeutic evaluation of UVB-targeted phototherapy in vitiligo that affects less than 10% of the body surface area. *Int J Dermatol* 2009;48:529-34.
  8. Akar A, Tunca M, Koc E, Kurumlu Z: Broadband targeted UVB phototherapy for localized vitiligo: a retrospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:161-3.
  9. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, et al: Targeted and combination treatments for vitiligo. Comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. *Dermatol Ther* 2008;21(Suppl 1):20-6.
  10. Leroy D, Domp Martin A, Deschamps P: Increased penetration of epidermis by high intensity ultraviolet rays following the application of vaseline oil. *Photodermatol* 1986;3:51-2.
  11. Hoffmann K, Kaspar K, Gambichler T, Altmeyer P: Change in ultraviolet (UV) transmission following the application of vaseline to non-irradiated and UVB-exposed split skin. *Br J Dermatol* 2000;143:532-8.
  12. Park KK, Liao W, Murase JE: A review of monochromatic excimer light in vitiligo. *Br J Dermatol* 2012;167:468-78.
  13. Lapidoth M, Adatto M, David M: Targeted UVB phototherapy for psoriasis: a preliminary study. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:642-5.
  14. Kemény L, Csoma Z, Bagdi E, Banham AH, Krenács L, Koreck A: Targeted phototherapy of plaque-type psoriasis using ultraviolet B-light-emitting diodes. *Br J Dermatol* 2010;163:167-73.
  15. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR: A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
  16. Coelho JD, Ferreira A: Letter: Association of targeted intense pulse light system UVA1-UVB and fluticasone in the treatment of vitiligo: Prospective study of 10 patients. *Dermatol Online J* 2010;16:15.