

بررسی میزان اثر روش Bath PUVA در درمان پسوریازیس پلاک تایپ ژنرالیزه در ۳۰ بیمار مبتلا در بیمارستان رازی

دکتر ساسان آزاده، دستیار گروه پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر محمد جواد ناظمی، استادیار گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
پروفسور شیدا شمس، استاد گروه پوست بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Study of Efficacy of Bth PUVA Therapy in the Treatment of Generalized Plaque Type Psoriasis ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, inflammatory scaling disorder of the skin. Different patterns of psoriasis exist including plaque type, erythrodermic, pustular, palmoplantar and guttate. The most commonly involved sites are the elbows, knees, lumbosacral area and scalp. PUVA (Psoralen Plus UVA) therapy [administration of oral Psoralen followed by exposure to UVA (320 to 440 nm)] is widely used to treat severe psoriasis.

Oral PUVA produces some adverse effects that may limit its applicability in a number of patients. The carcinogenic potential limits its use in patients with psoriasis who probably receive other carcinogenic treatments. Oral PUVA may induce complications such as nausea, vomiting and headache. In light of these problems Bath PUVA therapy is an important alternative to oral PUVA therapy.

Bath PUVA is a kind of photochemotherapy in which UVA radiation after administration of topical psoralen in a warm water bath is used.

We treated 30 patients with generalized plaque type psoriasis with 8 - Mop Bath PUVA in Razi hospital.

Bath PUVA cleared Psoriasis more rapidly than oral PUVA and required fewer treatments (mean number of sessions: (17.6 ± 2.1) and lower cumulative UVA dose. $(49.2 \pm 15.4 \text{ J/cm}^2)$. 83.3 Percent of our patients showed complete response to treatment and 13.4 percent showed good response.

Key Words: Bath PUVA; Treatment; Generalized plaque type psoriasis; Psoralen; Razi hospital

چکیده

استفاده از رادپاسیون UVA به دنبال مصرف متوکسالن موضعی در یک وان آب گرم.

در این پروژه تحقیقاتی هدف تعیین میزان اثر روش درمانی Bath PUVA در درمان پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ بوده است. در این بررسی مشاهده گردید که از مجموع ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۵ نفر (۸۳/۳٪) پاسخ عالی و ۴ نفر (۱۳/۴٪) پاسخ خوب به درمان Bath PUVA دادند. میانگین $\text{PASI}^{(1)}$ Score،

بیماری پسوریازیس بیماری پوسته دار التهابی مزمن پوست با تمایل به درگیری سطوح اکستنسور آرنج و زانو، ناحیه لومبوساکرال و اسکالپ است. این بیماری دارای انواع مختلفی می باشد که مهمترین آنها، انواع پلاک تایپ، اریترودرمیک، پوستولر و قطره ای می باشند. شایعترین نوع پسوریازیس، فرم پلاک تایپ آن است. در درمان فرم ژنرالیزه پلاک تایپ عملاً درمانهای محدودی در دسترس است که شامل Oral PUVA، ترکیبات رتینوئید، متوترکسات می باشند. یکی از جدیدترین روش های درمانی این بیماری، روش Bath PUVA است. Bath PUVA عبارتست از

۱- شاخصی عددی برای بیان شدت بیماری پسوریازیس در بیمار بوده که با توجه به ۳

۸/۴۳۲ ± ۳۴/۷۶۷ بود که در خاتمه درمان به رقم ۱/۱۶۷ ± ۰/۵۰۱ کاهش یافت که مقایسه مقادیر میانگین ابتدایی و انتهایی با آنالیز آماری، تفاوت معنی داری را نشان داد (P=۰/۰۰۲۱۰) عوارض جانبی سیستمیک در بیماران دیده نشد و میزان شیوع عوارض جلدی مثل خارش، پیگمانتاسیون و اریتم در محدوده ۰-۲۷٪ بود.

واژه‌های کلیدی: پسوریازیس؛ درمان؛ Bath PUVA؛
پسورال؛ بیمارستان رازی

مقدمه

درمانهای موضعی ضدپسوریازیس مانند ترکیبات Tar, Cignolin و Topical steroid جزء درمانهای اصلی پسوریازیس پلاک تایپ لوکالیزه بشمار می‌روند، اما در نوع ژنرالیزه پسوریازیس پلاک تایپ که بیش از ۳۰٪ سطح بدن را گرفتار کرده عملاً درمانهای محدودی در دسترس است که یکی از مهمترین آنها روش Oral PUVA با استفاده از متوکسالن خوراکی و UVA می‌باشد. روش Oral PUVA در کنار فواید زیاد، دارای معایب عمده‌ای نیز می‌باشد که از جمله مهمترین آنها، اثرات بالقوه کارسینوژنیک آن بوده که استفاده از این شیوه را در بیماران مبتلا به پسوریازیس شدید که احتمالاً از سایر درمانهای کارسینوژنیک نیز استفاده کرده‌اند محدود می‌کند (۱). Oral PUVA گاه باعث ایجاد عوارض حاد مثل تهوع، استفراغ و سردرد می‌گردد که می‌تواند در بعضی بیماران باعث ختم درمان گردد (۲)، ضمن اینکه تفاوت‌های فردی زیادی در جذب گوارشی متوکسالن وجود دارد (۳). همچنین کسانی که از روش Oral PUVA استفاده می‌کنند باید حداقل به مدت ۱۲ ساعت بعد از خوردن متوکسالن از عینک‌های ضد UV استفاده کنند.

بناباه دلایل گفته شده، در سالهای اخیر توجه زیادی به روش Bath PUVA شده است. Bath PUVA نوعی فتوکموتراپی است که در آن تابش UVA بدنبال استفاده از پسورال در یک warm water bath صورت می‌گیرد. نشان داده شده که برای ایجاد پاسخ درمانی کامل در پسوریازیس، دوز تجمعی UVA بسیار کمتری در روش Bath PUVA نسبت به Oral PUVA مورد نیاز است (۲۴۵-۱۰۰ j/cm² در Oral PUVA در مقابل ۱۵-۶۰ j/cm² در Bath PUVA)، ضمن اینکه تعداد جلسات درمانی کمتری نیز لازم است (۴).

علاوه بر پسوریازیس، اخیراً روش Bath PUVA در درمان بیماریهای پوستی دیگر نیز بکار رفته است که از جمله می‌توان به Prurigo Atopic dermatitis، (۶،۵) Lichen planus nodularis، (۷) Pityriasis lichenoides، (۴) Paraposriasis، Localized، Urticaria pigmentosa، (۸) Mycosis fungoides scleroderma، (۹) Progressive systemic sclerosis (۱۰) اشاره کرد.

نوع مطالعه: این پروژه تحقیقاتی بصورت کارآزمایی بالینی و به شکل Open trial انجام گردیده است.

مواد و روش

تکنیک Bath PUVA شامل نوعی فتوکموتراپی است که در آن رادیاسیون UVA بدنبال استفاده از پسورال موضعی در یک warm water bath بکار می‌رود. تکنیک مورد استفاده در این پروژه تحقیقاتی به ترتیب زیر بوده است:

- ۱) warm water Bath: دمای آب مورد استفاده ۳۷-۳۰ درجه سانتی‌گراد.
- ۲) حجم آب مورد استفاده معادل ۱۵۰ لیتر.
- ۳) غلظت ۸- متوکسی پسورال بین ۱/۵-۱ mg/L.
- ۴) طول مدت Bath water معادل ۲۰ دقیقه.
- ۵) تا حد امکان کمترین فاصله زمانی بین بیرون آمدن از Bath تا در معرض اشعه قرار گرفتن، بکار رفت و بیمار بدون استفاده از حوله جهت خشک کردن خود در معرض UV قرار می‌گرفت.
- ۶) دوز اولیه UVA مورد استفاده کمتر از ۳۰٪ دوز مورد استفاده در روش Oral PUVA منظور گردید (در روش سنتی Oral PUVA، دوز شروع UVA بطور متوسط معادل ۲ j/cm² در نظر گرفته می‌شود که در روش Bath PUVA دوز شروع ۰/۷ j/cm² بطور متوسط، برای بیماران منظور گردید).
- ۷) دوز UVA با توجه به Skin type بیمار هر ۱ تا ۲ جلسه ۰/۵ j/cm² اضافه می‌گردید.

توضیح: پوست انسان بر مبنای Sunburn و tanning history به ۶ Skin type تقسیم‌بندی می‌شود که در Skin type اول، بیمار بسیار حساس به UV بوده و به آسانی می‌سوزد (burn easily) و

بعد از قرارگیری بیماران در پروژه تحقیقاتی در ابتدا PASI Score آنها قبل از شروع درمان تعیین گردید. این شاخص بر مبنای میزان اریتیم، پوسته‌ریزی و انفیلتراسیون ضایعات (که با توجه به میزان شدت آنها از ۱ تا ۴ نمره‌گذاری می‌گردد) در هر یک از نواحی ۴ گانه سر و گردن، اندام فوقانی، تنه و اندام تحتانی و همچنین درصد درگیری هر یک از نواحی ۴ گانه (بر مبنای صفر تا ۶) و قرار دادن اعداد حاصل در فرمول مخصوص PASI تعیین می‌گردد که این شاخص از ۱ تا ۷۲ متغیر است.

پس از شروع درمان، شاخص PASI در نیمه درمان (جلسه دهم) و پایان درمان (جلسه بیستم) با PASI قبل از درمان مقایسه می‌گردید و بر مبنای میزان کاهش PASI، درصد بهبودی بیمار تعیین می‌گردید. ارزیابی نهایی میزان پاسخ درمانی بیمار به روش Bath PUVA، پس از پایان جلسه بیستم درمانی تعیین می‌شد. با توجه به میزان واکنش پوستی و تحمل بیمار به درمان و همچنین با در نظر گرفتن skin type بیماران، هر ۱ یا ۲ جلسه دوز UVA $0.5/cm^2$ اضافه می‌گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ با روش Bath PUVA درمان شدند. برای تعیین شدت بیماری از شاخص بین‌المللی PASI (PASI Area and Severity Index) استفاده شد.

از ۳۰ بیمار مورد بررسی، ۱۸ نفر (۶۰٪) مذکر و ۱۲ نفر (۴۰٪) مؤنث بودند و از نظر سنی، حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۲۰ و ۶۲ سال بوده و ۸۳٪ بیماران در گروه سنی ۴۹-۲۰ سال قرار داشتند.

PASI score قبل از درمان، در نیمه درمان (جلسه دهم) و انتهای درمان (که بطور قراردادی ۲۰ جلسه منظور شد) مشخص گردید. جدول ۱ میزان PASI بیماران را قبل از درمان نشان می‌دهد:

جدول ۱- فراوانی نسبی مقادیر مختلف PASI Score قبل از شروع درمان

PASI Score	تعداد	درصد
۱۰-۱۹	۱	۳/۳
۲۰-۲۹	۵	۱۶/۷
۳۰-۳۹	۱۴	۴۶/۷
۴۰-۴۹	۸	۲۶/۶
۵۰-۵۹	۲	۶/۷
مجموع	۳۰	۱۰۰

تقریباً هیچوقت tan نمی‌شود و در Skin type ششم، هیچ وقت آفتاب سوخته نشده (never burn) و بشدت tanning پیدا می‌کند، انواع ۲ تا ۵ حد واسط ۲ نوع ذکر شده هستند. بیماران مورد مطالعه در این کار تحقیقاتی عمدتاً در Skin type ۳ و ۴ قرار داشتند.

جمعیت مورد مطالعه

جامعه مورد مطالعه گروهی از بیماران مبتلا به پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ مراجعه کننده به درمانگاه پوست یا بستری در بخش پوست بیمارستان رازی تهران بودند که معیارهای زیر را دارا بوده‌اند (تعداد کل بیماران ۳۰ نفر بود):

Inclusion criteria

- وجود بیماری پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ
- درگیری بیش از ۳۰٪ سطح بدن
- سن ۱۸ سال یا بالاتر

Exclusion criteria

- سن کمتر از ۱۸ سال
- وجود بیماری کبدی و کلیوی
- بیماری کاردیوواسکولر شدید
- کاتاراکت و سابقه عمل جراحی کاتاراکت
- بیماریهای Photosensitive مثل لوپوس و پورفیری
- سابقه رادیوتراپی قبلی
- تاریخچه وجود بدخیمی جلدی
- وجود نووس‌های ملانوسیتیک متعدد (سندرم خال دیس‌پلاستیک)
- حاملگی و شیردهی
- درگیری اسکالپ و سطوح فلکسور منظره غالب بیماری باشد
- استفاده از داروهای ضدپسوریازیس موضعی تا ۳ هفته قبل از شروع درمان
- استفاده از داروهای ضدپسوریازیس سیستمیک تا ۳ ماه قبل از شروع درمان.

مکان و زمان انجام مطالعه

این تحقیق در بیمارستان رازی تهران و در حداقل بهمن ماه ۱۳۷۶ تا بهمن ماه ۱۳۷۷ به مدت یکسال انجام گردید.

متوسط PASI Score همیشه بیماران قبل از درمان ۳۴/۷۶۷±۸/۴۳۲ بوده است که معادل با پسوریازیس شدید می‌باشد (PASI Score بیشتر از ۲۰-۱۸ عموماً به عنوان پسوریازیس شدید در نظر گرفته می‌شود).
میزان کاهش PASI Score در پایان جلسه دهم و بیستم با مقادیر قبل از درمان مقایسه شد. همانطور که در جدول ۲ مشاهده

می‌شود، بیشترین میزان کاهش PASI (بیشترین میزان پاسخ درمانی) در پایان جلسه ۱۰ در ناحیه تنه با ۶۳/۵٪ کاهش بوده و کمترین میزان کاهش PASI، مربوط به اندام تحتانی با ۳۹٪ کاهش بوده است، ضمن اینکه در پایان ۲۰ جلسه درمانی، متوسط کاهش PASI در کلیه بیماران در نواحی ۴ گانه بدن در محدوده ۸۸ تا ۹۸/۱٪ بوده است.

جدول ۲- میزان کاهش PASI Score در پایان ۱۰ و ۲۰ جلسه Bath PUVA

نواحی بدن	میزان میانگین PASI در ابتدای درمان	میزان PASI بعد از ۱۰ جلسه درمان	درصد کاهش PASI بعد از ۱۰ جلسه درمان	میزان PASI بعد از ۲۰ جلسه درمان	درصد کاهش PASI بعد از ۲۰ جلسه درمان
سر و گردن	۲/۷	۱/۴	۴۸/۱	۰/۳	۸۸
اندام فوقانی	۶/۴	۳/۳	۴۸/۴	۰/۱	۹۸
تنه	۱۰/۷	۳/۹	۶۳/۵	۰/۲	۹۸/۱
اندام تحتانی	۱۴/۹	۹/۱	۳۹	۰/۵	۹۶/۶
جمع	۳۴/۷	۱۷/۷	—	۱/۱	—

تعداد جلسات Bath PUVA در هنگام حصول بهبودی کامل محاسبه شد. البته طبق قرارداد آن دسته از بیمارانی که بهبودی عالی تا کامل را تا سقف ۲۰ جلسه نشان دادند در اینجا محاسبه گردیده است. ۲۵ نفر از ۳۰ بیمار بهبودی کامل را تا سقف ۲۰ جلسه نشان دادند و ۵ بیمار، بهبودی غیرکامل داشتند که طبق برنامه‌ریزی تحقیق، درمانهای کمکی بعد از ۲۰ جلسه به Bath PUVA اضافه گردید. در جدول ۴ تعداد جلسات Bath PUVA تا حصول بهبودی کامل نشان داده شده است.

همانطور که مشاهده می‌شود در ۱۸ نفر از ۲۵ بیمار با پاسخ کامل، تعداد جلسات لازم تا بهبودی کامل، ۱۸ تا ۲۰ جلسه بوده است و ۷ بیمار با کمتر از ۱۸ جلسه بهبودی کامل داشتند.

میانگین PASI Score در پایان ۲۰ جلسه درمانی در ۳۰ بیمار محاسبه گردید که $1/167 \pm 0/501$ بدست آمد که با میانگین ابتدایی PASI Score بیماران ($34/767 \pm 8/432$) با روش Paired t-test مقایسه گردید که $P = 0/00210$ بدست آمد که نشان می‌دهد آمار بدست آمده معنی‌دار بوده است.

مقدار متوسط دوز توتال UVA در یاقتی بیماران در هنگام حصول بهبودی کامل محاسبه شد که معادل $49/2 \pm 15/4 \text{ j/cm}^2$ بدست آمد.

عوارض Bath PUVA در تحقیق انجام شده در جدول ۵ نشان داده شده است.

جدول ۵- فراوانی عوارض Bath PUVA در ۳۰ بیمار مبتلا به

پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تاپ

عارضه	تعداد	درصد
پیکمانتاسیون	۸	۲۶/۶
تهوع، استفراغ	۰	۰
فولیکولیت	۶	۲۰
اریتم	۳	۱۰
خارش	۷	۲۳
سر درد	۰	۰

اما مطابق با معیارهای مورد پذیرش بین‌المللی، بهبودی عالی تا کامل، معادل کاهش PASI Score در حد بیش از ۹۰٪ بوده که در ۲۵ نفر از ۳۰ بیمار مورد بررسی میزان کاهش در این حد بوده است، به عبارتی ۸۳/۳ درصد بیماران مورد مطالعه پاسخ عالی تا کامل به درمان دادند. ۴ نفر کاهش PASI Score در حد ۹۰-۷۰٪ نشان دادند که معادل پاسخ خوب بوده و تنها در یک بیمار کاهش PASI Score در حد ۵۰٪ بود که مطابق تعریف، بهبودی در حد متوسط است (جدول ۳).

جدول ۳- فراوانی نسبی و درصد بهبودی در ۳۰ بیمار مبتلا با روش

Bath PUVA

میزان بهبودی	تعداد	درصد
بهبودی کامل	۲۵	۸۳/۳
بهبودی خوب	۴	۱۳/۴
بهبودی متوسط	۱	۳/۳
مجموع	۳۰	۱۰۰

جدول ۴- تعداد جلسات Bath PUVA تا حصول بهبودی کامل

تعداد جلسات	تعداد بیمار	درصد
۱۴	۲	۸
۱۶	۵	۲۰
۱۸	۱۲	۴۸
۲۰	۶	۲۴
مجموع	۲۵	۱۰۰

بحث

گرفت، ۲ گروه ۲۲ نفره از بیماران مبتلا به پسوریازیس با روش‌های Individualized Bath PUVA و Oral PUVA تحت درمان قرار گرفتند. در گروه Bath PUVA بهبودی کامل با دوز UVA جمعی معادل $15/8 \pm 39/3$ و در گروه Oral PUVA با $39/9 \text{ j/cm}^2 \pm 123/8$ بدست آمد، ضمن اینکه در گروه Bath PUVA تعداد جلسات درمانی بطور متوسط $4/4 \pm 15/2$ و در گروه Oral PUVA $4/2 \pm 20/6$ جلسه بوده است (۱۲).

در مطالعات دیگری نیز نشان داده شده که دوز توتال UVA در روش Bath PUVA معادل 15.6 j/cm^2 بوده که بسیار کمتر از دوز توتال در روش Oral PUVA است ($100-145 \text{ j/cm}^2$) (۴). در کار تحقیقاتی انجام شده در بیمارستان رازی، میزان دوز توتال UVA و همچنین تعداد جلسات درمانی در حد استانداردهای خارجی بوده است.

کاهش چشمگیر دوز توتال UVA در روش Bath PUVA در مقایسه با روش Oral PUVA بطور واضح از اثرات کارسینوژنیک PUVA خواهد کاست.

عوارض حاد Bath PUVA در تحقیق انجام شده شامل پیگمانتاسیون ($26/6\%$)، تهوع و استفراغ (10%)، فولیکولیت (20%)، اریتم (10%) و خارش (23%) بوده و همانطور که مشاهده می‌شود روش Bath PUVA روش بی‌خطر و عاری از عوارض سیستمیک است.

پیشنهادات

این مطالعه که می‌توان آنرا بعنوان قدم اول در راه گسترش روش Bath PUVA دانست، نشان داد که این روش درمانی جدید می‌تواند کارایی خوبی در درمان پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ داشته باشد. همچنین بنظر می‌رسد که بتوان Bath PUVA را در آینده نزدیک بعنوان یکی از بهترین روش‌های درمانی پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ به شمار آورد که برای رسیدن به این هدف، قطعاً نیاز به انجام پژوهشهای بیشتری در ارتباط با میزان اثر این روش می‌باشد.

در کار تحقیقاتی بعمل آمده که برای اولین بار در ایران انجام گردید، ۳۰ بیمار (شامل ۱۸ مرد و ۱۲ زن) مبتلا به پسوریازیس پلاک تایپ ژنرالیزه که در گروه سنی ۲۰-۶۲ سال قرار داشتند با روش Bath PUVA - individualized درمان شدند. میزان میانگین PASI Score در شروع درمان $8/432 \pm 34/767$ بود که این میانگین در پایان درمان (۲۰ جلسه) به $0/501 \pm 1/167$ رسید که از نظر آماری معنی‌دار بود. در نیمه درمان (۱۰ جلسه) مشخص گردید که بیشترین میزان کاهش PASI Score در تنه و کمترین میزان کاهش PASI در اندام تحتانی بوده، اما در پایان ۲۰ جلسه در نواحی ۴ گانه بدن (سر و گردن، اندام فوقانی، تنه و اندام تحتانی)، میزان کاهش PASI بسیار خوب و در حد $88-98/1\%$ بوده است. $83/3\%$ بیماران با توجه به بیش از 90% کاهش PASI، پاسخ عالی تا کامل به درمان دادند و $13/4\%$ پاسخ خوب (کاهش PASI معادل $70-90\%$) و $3/3\%$ پاسخ متوسط (کاهش PASI در حد 50%) دادند.

متوسط تعداد جلسات درمانی تا حصول بهبودی کامل در بیماران مورد مطالعه $2/1 \pm 17/6$ بوده است و متوسط UVA دریافتی جمعی بیماران معادل $15/4 \text{ j/cm}^2 \pm 49/2$ محاسبه گردید.

چندین مطالعه خارجی تابحال در مورد درمان پسوریازیس ژنرالیزه پلاک تایپ با روش Bath PUVA صورت گرفته که برای مقایسه آمار بدست آمده در این تحقیق با آمار خارجی بعضی از آنها ذکر می‌گردد.

در یک مطالعه که توسط Streit-V و Wiedow-O انجام گردیده ۵۸ بیمار مبتلا به پسوریازیس ژنرالیزه مزمن با روش Bath PUVA درمان گردیدند که متوسط تعداد جلسات جهت بهبودی قابل ملاحظه در بیماران، ۱۷ جلسه و میانگین UVA دریافتی 26 j/cm^2 بوده است (۱۱).

در مطالعه دیگر که توسط Calzavara و همکاران صورت

منابع

- Henseler T, Christophers E, Wolff K. Skin tumors in the European PUVA study: 8 year follow up of 1643 patients treated with PUVA for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16: 108-116.
- British photodermatology group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol*. 1994; 130: 246-253.
- Bech TN, Angelo HIR, Knudsen EA. The influence of food on 8-Mop serum concentration and minical phototoxic dose. *Br J Dermatol*. 1992; 127: 620-624.
- Luftl M, Degitz K, Plewig G. Psoralen Bath plus UVA therapy. *Arch Dermatol*. 1997; 133: 1597-1602.
- Vaatanien N, Hannuksela M, Karvonen J. Trioxalen Bath plus UVA in the treatment of lichen planus and urticaria pigmentosa. *Clin Exp Dermatol*. 1981; 6: 133-138.
- Helander I, Jansen CT, Meurman I. Long term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxalen regimens. *photodermatology*. 1987; 13: 1673-1677.
- Vaatanien N, Hannuksela M, Karvonen J. Local photochemotherapy in nodular prurigo. *Acta Derm Venereol suppl*. 1979; 59: 544-547.

- 8- Fischer T, Skogh M. Treatment of parapsoriasis en plaque, Mycosis fungoides and Sezary syndrome with trioxalen baths followed by ultraviolet light. *Acta Derm Venereol.* 1979; 59: 171-173.
- 9- Kerscher M, Meurer M, Sander C. PUVA Bath photochemotherapy for localized scleroderma. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 1280-1282.
- 10- David M, Lowe NJ, Halder RM, Borok M. Serum 8-Mop concentration after Bath water delivery of 8-Mop plus UVA. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23: 931-932.
- 11- Streit V, Wiedow O, Christopheres E. Treatment of psoriasis with polyethylene sheet Bath PUVA. *J Am Acad Dermatol.* 1996 Aug 35(2 pt 1): 208-10.
- 12- Calzavara Pinton PG, Ortel B, Honigsmann H, Zane C, De Panfilis G. *Dermatology.* 1994, 189(3): 256-9.