

PUVA Tedavisinin Kısa ve Uzun Dönemdeki Oküler Yan Etkileri

Murat Yolar (*), Oya Oğuz (**), Velittin Oğuz (***), Sema Arvas (*), Mustafa Özdemir (****),
Nadir Göksüğü (****)

ÖZET

Amaç: PUVA tedavisine bağlı olarak gelişen oküler yan etkiler ile bunların sıklığını incelemek

Materyal ve metod: Çalışmamızda üç farklı olgu grubu bulunmaktaydı; 1.grup daha önce PUVA tedavisi almamış 25 olgudan oluşmaktaydı ve tedavinin 3. ayı sonunda muayene edilerek erken oküler yan etkiler değerlendirildi. 2.grup daha önce en az 2 dönem PUVA tedavisi almış 17 olgudan oluşuyordu ve geç oküler yan etkiler açısından değerlendirildi. 20 olguluk kontrol grubu ise oküler problemi bulunmayan ve herhangi bir deri hastalığı nedeniyle başvuran olgulardan oluşmaktaydı. Muayeneler sırasında lens, kornea ve fovea incelenerek tedaviye bağlı oküler yan etkiler değerlendirildi. Lens opasiteleri büyüklüklerine göre, ince, kaba ve karma, yoğunluğuna göre ise seyrek (+), orta sıklıkta (++) ve yoğun (+++) olarak tanımlandı.

Bulgular: 1. gruptaki 50 gözün 16'sı karma tipte opasiteler içerirken, orta ya da sık yoğunlukta opasiteler 1. gruptaki 50 gözün 38'inde ve 2.gruptaki 34 gözün 20'sinde tespit edildi. Tedaviden 6-8 saat sonra kornea muayenesi yapılan 35 olgunun 70 gözünden sadece 21'inde punktat keratit izlendi.

Sonuç: PUVA tedavisi vizyonu bozmamaktadır. Kısa dönemde PUVA tedavisi lens opasitelerinin büyüklüklerinin artmasına neden olurken, uzun dönemde tekrarlanan tedaviler lens opasitelerinin sıklığını arttırmaktadır. PUVA tedavisi, tedavinin bırakılmasını gerektirecek şiddette oküler yan etkilere neden olmamaktadır; buna karşın yeterli korunma tedbirlerinin alınması ve oftalmolojik takip önerilir.

Anahtar Kelimeler: PUVA, Oküler yan etkiler, Lens opasiteleri, Katarakt

SUMMARY

Short and Long-Term Ocular Side Effects of Puva Treatment

Purpose: To evaluate the frequency and evolution of ocular side effects of PUVA treatment

Material and methods: The patients were classified in 3 groups: Group 1 consisted of 25 patients who have not previously received PUVA treatment and were examined at the end of the third month of the treatment for the evaluation of short-term side effects. Group 2 consisted of 17

(*) Uz. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak Göz Hast. A.D.

(**) Prof. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak Dermatoloji A.D.

(***) Prof. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak Göz Hast. A.D.

(****) Asis.Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak Dermatoloji A.D.

Çalışmamız Fransız Oftalmoloji Derneği 106. Kongresinde (Paris, 6-10 Mayıs 2000) poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.02.2001

Kabul Tarihi: 28.03.2001

patients who have had at least two courses of PUVA treatment previously and were the representatives of long-term side effects. Finally the control group consisted of 20 cases with any skin disease but had no ocular disease. Ocular side effects were investigated with regards to the lens, fovea and cornea. The type of granular opacities of the lens was defined as being tiny, large and mix, while severity of involvement were classified as mild, moderate and severe.

Results: In group 1, 16 of 50 eyes exhibited mix type of granulation while 18 showed large granules. Moderate to severe opacities were present in 38 of 50 eyes of the patients in Group 1 and 20 of 34 eyes of group 2. 70 eyes of 35 cases were examined within 6 to 8 hours after treatment and punctate keratitis was only finding in 21 eyes.

Conclusion: PUVA treatment does not impair the vision. Short-term PUVA treatment may induce enlargement of the lens opacities while long-term treatment and repeated courses may increase their densities. PUVA treatment does not cause severe ocular side-effects which necessitates the discontinuation of the treatment but ophthalmologic follow up is recommended.

Key Words: PUVA, Ocular side effects, Lens opacities, Cataract

GİRİŞ

Psoralen ile birlikte uzun dalga boylu ultraviyole (PUVA) tedavisi başta psoriasis olmak üzere birçok hiperproliferatif ve otoimmün dermatozun tedavisinde 25 yıldan uzun zamandır başarıyla uygulanmaktadır (1). Bu tedavinin katarakt başta olmak üzere kısa ve uzun vadedeki oküler etkileri birçok araştırmacı tarafından gündeme getirilmiştir (1-3). Bazı araştırmacılar PUVA tedavisi gören hastalarda katarakt gelişimi için gerekli sürenin uzun yıllar alabileceğini ve gerek tedavi sırasında gözlerin korunmasının, gerekse sonrasında düzenli takibin önemini vurgulamışlardır (4-7). Başka araştırmacılar ise PUVA tedavisinin katarakta yol açmadığını, sadece tedavi döneminde koruyucu gözlüklerini kullanmayan hastalarda akut kornea ve konjonktiva toksisitesi gelişebileceğini ileri sürmüşlerdir (8,9).

Bu çalışma PUVA tedavisinin uzun ve kısa vadedeki oküler etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmaya PUVA tedavisi görmekte olan ve tedavi öncesinde yapılan oftalmolojik muayenelerinde viziye olumsuz etki gösterecek herhangi bir patolojisi bulunmayan 42 dermatoloji hastası dahil edilmiştir. Bu 42 olguyu İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D.'da ayaktan PUVA tedavisi görmekte olan hastalar oluşturmakta olup, oftalmolojik değerlendirmeleri aynı fakültenin Göz Hastalıkları A.D.'de aynı oftalmolog tarafından yapılmıştır.

Herhangi bir dermatolojik sorun nedeniyle PUVA tedavisi almaksızın izlenmekte olan ve oftalmolojik muayeneleri normal bulunan 20 olgu yanında, PUVA tedavisi alacak 42 olgudan daha önce PUVA tedavisi görmemiş olan 25'i tedavi öncesi göz bulguları itibarıyla

kontrol grubuna alınmışlardır. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan olgular 18 - 45 yaş arasından seçilmiştir.

PUVA tedavisi gören olgular PUVA'nın uzun ve kısa dönemdeki oküler etkilerini değerlendirmek amacıyla önceden bu tedaviyi alıp almamış olmalarına göre şu şekilde gruplanmışlardır:

Grup I: İlk kez PUVA tedavisi alan olgular (n: 25). Bu olguların göz muayeneleri tedavinin üçüncü ayında tekrarlanmıştır; kısa süreli oküler etki.

Grup II: Sonucusu en az 1 yıl önce olmak üzere en az 2 dönem PUVA tedavisi alan olgular (n: 17); uzun süreli oküler etki.

PUVA tedavisi 8-MOP 0.6 mg/kg verildikten 1.5-2 saat sonra Waldmann 8001 K fototerapi kabininde tüm vücut ışınlanması şeklinde PUVA'ya maruz bırakılarak uygulanmıştır. Hastalar tedavi gününde 8 saat süre ile dış ortamda güneş gözlüğü kullanmış olup, UV kabininde koruyucu gözlük ile korunmuşlardır. Başlangıçtaki PUVA dozu %70 minimal eritem dozu (MED) olup, her 4 uygulamada bir, doz %20 arttırılmıştır. Uygulama başlangıçta haftada 4 seans, idamede haftada 2-3 seans olarak yapılmıştır. 25 olgunun 3 ay sonraki kontrole kadar ki ortalama uygulama sayısı 35.16 ± 13.5 ve ortalama kümülatif doz 100.52 ± 76.9 j/cm² dir.

Oftalmoloji muayenesinde hastaların tashihli görme dereceleri tespit edilmiş, özellikle kornea, lens ve fundusa ait özellikler kaydedilmiştir. Lens opasitelerinin büyüklük ve yoğunlukları tarafımızdan sınıflandırılmıştır; büyüklüklerine göre lens opasiteleri biyomikroskopun ancak en ince sliti ile izlenebiliyorsa "ince", daha kalın slitlerle ve kolayca izlenebiliyorsa "kaba opasiteler (granül)" ya da bunlar karışıkça "karma" opasiteler şeklinde, yoğunluklarına göre ise + "seyrek", ++ "orta sıklıkta" ve +++ "yoğun" olarak değerlendirilmiştir. PUVA

tedavisini takip eden 6-8 saatte hastaların ön segment muayeneleri yapılarak konjonktiva hiperemisi yanında, korneada flöresein ile boyanan punktata lezyonların varlığı, şiddeti ve lokalizasyonu araştırılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler student-t testi ve ki-kare testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan grup I ve grup II'deki hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 33.48 ± 13 ve 35.39 ± 9.9 , kontrol grubunda ise 31.86 ± 12.9 'dur. Tüm grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$, student-t).

Grup I 16 kadın, 9 erkek, grup II 12 kadın, 5 erkek ve kontrol grubu 23 kadın, 22 erkekten oluşmaktadır.

Grup II'deki hastalar en son 1 - 12 yıl (ort: 3.38 ± 3.3 yıl) önce PUVA tedavisi görmüşlerdir.

İlk kez PUVA tedavisi gören 25 olgunun 50 gözündeki opasiteler büyüklükleri açısından tedavinin 3. ayı sonunda tedavi öncesiyle kıyaslandığında; kaba opasiteler 6 (%12) ve karma opasiteler 15 (%30) iken, tedavi sonrası sırasıyla 18 (%36) ve 16 (%32) bulunmuştur. 25 olgudaki 3 aylık tedavi sonrası karma ve kaba opasite oluşum sıklığı tedavi öncesine göre ki-kare yargılaması ile istatistiksel anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 1 ve 2).

PUVA tedavisini takiben 3. ayın sonunda 50 gözün lens opasitelerinin büyüklükleri kontrol grubundaki 45 olgunun 90 gözü ile kıyaslandığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2).

Uzun süreli takip grubunda yer alan 17 olgunun 34 gözü lens opasitelerinin büyüklüğü açısından incelendiğinde: 11 (%32) olguda karma, 14 olguda (%41) kaba opasiteler saptanmış olup, grup I ile kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızken ($p>0.05$), kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Farklı gruplarda lens opasitelerinin büyüklükleri

GRUPLAR	LENS OPASİTELERİNİN BÜYÜKLÜĞÜ			
	İNCE	KARMA	KABA	TOPLAM
KONTROL	48	26	16	90
GRUP I (Tedaviden önce)	29	15	6	50
GRUP I (3 ay sonra)	16	16	18	50
GRUP II (Eski olgular)	9	11	14	34

Tablo 2. Farklı grupların lens opasitelerinin büyüklüğü açısından ki-kare testi ile kıyaslanmaları sonucu elde edilen χ^2 değerleri ve istatistiksel anlamlılıkları

KARŞILAŞTIRILAN GURUPLAR	χ^2 DEĞERİ	P DEĞERİ
Kontrol / Grup I (Tedavi öncesi)	0.82	$p>0.05$
Grup I (Tedavi öncesi / 3 ay sonra)	9.79	$p<0.05$
Grup I (3 ay sonra) / Kontrol	7.70	$p<0.05$
Grup I (3 ay sonra) / Grup II	0.35	$p>0.05$
Grup II / Kontrol	9.56	$p<0.005$

Kısa süreli kontrol grubunda karma ve kaba opasitelerin sıklığı %68 iken, bu değer uzun süreli kontrol grubunda %73.5 olarak bulunmuştur.

Opasiteler yoğunluklarına göre değerlendirildiğinde; 3 aylık PUVA tedavisi sonucunda 50 gözün 14'ünde (%28) yoğun (+++) lens opasitesi saptanmıştır. Tedavinin başlangıcında saptanan lens opasitelerinin yoğunluğu ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3 ve 4). 3. ay sonunda PUVA tedavisi gören olgulardaki lens opasitelerinin yoğunluğu kontrol grubundaki 90 gözle kıyaslandığında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Son kez PUVA tedavisi almalarının üzerinden en az 1 yıl geçen 17 olgunun (grup 2) 34 gözünden 20'sinde (%58.8) yoğun opasite gözlenmiş olup, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0.00001$) (Tablo 3 ve 4).

Lens opasitelerinin yoğunluğu açısından kısa süreli takip grubu (grup I) 3. ayın sonunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken ($p>0.05$), uzun süreli takip grubundan (grup II) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo 4).

PUVA tedavisini takiben 6 - 8 saat içerisinde ön segment muayenesi yapılan 35 olgunun 70 gözünden 49'u normal bulunurken 21 gözde korneanın punktata boya aldığı izlenmiş olup, bu bulgu 9 olguda iki taraflı, 3 olguda ise tek taraflıydı. 12 olguda kornea lezyonları

Tablo 3. Farklı gruplarda lens opasitelerinin yoğunluğu

GRUPLAR	LENS OPASİTELERİNİN YOĞUNLUĞU			
	+	++	+++	TOPLAM
KONTROL	35	43	12	90
GRUP I (Tedaviden önce)	16	26	8	50
GRUP I (3 ay sonra)	12	24	14	50
GRUP II (Eski olgular)	3	11	20	34

Tablo 4. Farklı grupların lens opasitelerinin yoğunluğu açısından ki-kare testi ile kıyaslanmaları sonucu elde edilen χ^2 değerleri ve istatistiksel anlamlılıkları

KARŞILAŞTIRILAN GRUPLAR	χ^2 DEĞERİ	P DEĞERİ
Kontrol / Grup I (Tedavi öncesi)	0.70	p> 0.05
Grup I (Tedavi öncesi / 3 ay sonra)	2.29	p> 0.05
Grup I (3 ay sonra) / Kontrol	5.85	p> 0.05
Grup I (3 ay sonra) / Grup II	8.55	p< 0.05
Grup II / Kontrol	28.42	p< 0.00001

dağınık iken 9 olguda kornea alt kadranı etkilenmişti. Sadece 1 olgunun iki gözü kızarma ve batma şikayeti ile tedavi edilmiş ve şikayetler bir gün içinde ortadan kalkmışken, kornealarında punktat lezyon gösteren diğer 11 olgunun 19 gözünde tedaviyi gerektirecek bir şikayet olmamıştır.

Grup I'de 2 olgunun 4 gözünde PUVa tedavisi öncesinde saptanan retina pigment epiteli değişikliklerinde 3 ay sonunda bir fark izlenmemiş; bir olgunun tek gözünde ise fovea bölgesinde daha önce fark edilmeyen küçük hipopigmente bir odak izlenmiştir.

Olguların hiçbirisinde PUVa tedavisine bağlı vizyon düşmesi tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Dermatolojide yaygın olarak uygulanan psoralen ile birlikte uzun dalga boylu ultraviyole-A tedavisinin (PUVA) başta katarakt olmak üzere birçok oküler yan etkisinden bahsedilmektedir (8,10). Bir kısım araştırmacı bu tedavinin katarakta yol açmadığını, sadece akut dönemde koruyucu gözlük kullanmayanlarda akut kornea ve

konjonktiva toksisitesine neden olduğunu öne sürerken (4-7), bir kısım araştırmacı lenste vizyonu düşürmeyen opasiteler oluşabileceğini bildirmiş (11,12), diğer bir grup araştırmacı ise PUVa tedavisi alan olgularda uzun süreli takip sonucunda senil kataraktın daha sık ortaya çıktığını saptamıştır (8,9).

Lens 400 nm altında UV'yi absorbe ederek retinayı koruma-

ya çalışırken bizzat kendisi bu enerjiye maruz kalır (13). Ultraviyole (UV) ışınlarından özellikle UV-B'nin arka subkapsüler ve kortikal katarakt oluşturduğu bilinmektedir (14,15). UV-A ve dolayısı ile PUVa tedavisinin ise özellikle erken dönemde katarakt gelişmediği bildirilse de, yapılan deneysel çalışmalar lenste bozulmuş polipeptid zincirlerinin artması yanında protein miktarının azaldığını ortaya konmuştur (16). Yaşla lenste belirli bir opaklaşma izlenebilir ve PUVa gibi faktörler bunu hızlandırabilir. Çalışmamızda PUVa tedavisi sonrası tartışmalı bir konu olan kataraktöz değişiklikleri erken ve geç dönemde ortaya koyabilmek için normal bir lenste doğumsal olarak bulunabilen lens opasitelerinin yoğunluk ve büyüklükleri yanında kornea ve retina değişiklikleri araştırılmıştır. Bu amaçla daha önce hiç PUVa tedavisi almamış olgularda tedaviyi takip eden 3. ay sonundaki göz bulguları araştırılmış, bu bulgular hem tedavi öncesiyle, hem kontrol grubuyla ve hem de daha önce en az 2 dönem PUVa tedavisi almış ve son tedavilerinin üzerinden en az 1 yıl geçmiş olgularla kıyaslanmıştır (Tablo 2 ve 4).

Lens opasitelerinin büyüklüğü açısından PUVa tedavisinden sonra 3. ayda saptanan bulgular aynı olguların başlangıç dönemi ve kontrol grubundaki bulgularla kıyaslandığında, lens opasitelerinin tedaviyi takiben kısa sürede irileştiği saptanmıştır. En az 2 seans PUVa tedavisi alan ve son tedavileri üzerinden en az 1 yıl geçen olguların lenslerindeki opasiteler büyüklükleri açısından 3 aydır tedavi alan olguların lens opasiteleriyle benzerlik göstermesine karşın, kontrol grubundaki olguların lens opasitelerine kıyasla irileşme lehine belirgin fark göstermiştir. Bu gözlem lenste mevcut opasitelerin PUVa tedavisini takiben kısa dönemde irileştiğini, ancak uzun dönemde hadisenin son derece yavaşladığını ortaya koymaktadır.

PUVA tedavisini izleyen 3. ay sonunda lens opasitelerinin yoğunluğu açısından tedavi öncesi dönemle ve kontrol grubuyla benzerlik gösterirken; PUVa tedavisi-

nin üzerinden 1 yıldan daha uzun bir zaman geçtiğinde kontrol grubu ve yeni tedavi alan olgulara kıyasla lens opasitelerinin sıklığının giderek arttığı saptanmıştır. Bu gözlem ise PUVA tedavisini takiben opasitelerin yoğunluğunun zamanla daha da arttığına işaret etmekle birlikte lenstekki yaşa bağlı değişikliklerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Takipler sonunda olguların hiç birinde vizyonu düşürecek ya da senil katarakt türleri içerisinde incelenebilecek bir lens kesafeti ortaya çıkmamıştır. Bu gözlem daha önce yapılan pek çok çalışmayla uyumludur (10,17). PUVA'ya bağlı ancak vizyonu düşürmeyen belirgin lens kesafetleri daha çok 50 yaş ve üzeri hastalarda bildirilmiş olup bu tip kesafetlerle karşılaşmamamız serimizin 45 yaş ve altındaki olgulardan oluşturulmasına bağlı olabilir (11,12). Yine uzun izlemlili geniş gruplarda PUVA tedavisi alanlarda senil lens kesafeti görülme sıklığı topluma kıyasla daha yüksek oranda bildirilmiştir (8,9). Bizim serimizde ise daha önce PUVA tedavisi alan olguların tedavi sonrası takip süreleri ortalama 3.3 yıl olup tümü yine 45 yaş altıydı ve hiç biri vizyonu olumsuz etkileyecek düzeyde lens opasitesine sahip değildi.

Kornea UV ışınlarını absorbe etme özelliğine sahiptir; özellikle 300nm altındaki UV'nin tamamını absorbe eder (13). Absorbe edilen radyasyon korneaya hasar verme potansiyeli taşır. Yapılan insan ve hayvan çalışmalarıyla özellikle 220-310 nm arasındaki UV'nin korneaya toksik etki gösterdiği saptanmıştır (18). Buna karşın daha uzun dalga boylarının kullanıldığı PUVA tedavisi sırasında koruyucu gözlük kullanmayan hastalarda akut kornea ve konjonktiva toksisitesi olduğu bildirilmiştir (6,7). Bizim olgularımız ise UV kabiniinde koruyucu gözlük ile korunmuşlar, daha sonra 8 saat süre ile dış ortamda güneş gözlüğü kullanılmıştırlardır. 35 olgunun 70 gözüne tedaviyi takiben 6 - 8 saat içerisinde yaptığımız ön segment muayenelerinde sadece 12 olgunun 21 gözünde kornea epitelinde hafif punktata lezyonlar saptanmış olup, lezyonlar ne o anda ne de daha sonra şikayete neden olmamış, herhangi bir tedaviye de gerek duyulmamıştır. Sadece 1 olgunun yanlılıkla koruyucu gözlük takmaması sonucu iki gözünde şikayete yol açan kızarma ve batma şikayetleri oluşmuşsa da, tedaviyle şikayetler bir gün içerisinde ortadan kalkmıştır.

UVA radyasyonunun fakik hastalarda retinayı etkilemediği; buna karşın afakik ve psödo-fakikler ile fakik çocuklarda retina üzerine olumsuz etkiler yapabildiği gösterilmiştir (4). 365nm ve altındaki UV dalga boyları lensin filtre görevini yapamadığı bu durumlarda kistoid maküla ödemi ve uzun vadede mavi renge karşı duyarlık

kayı oluşturabilir (13,19). Olgularımızın hepsi erişkin ve fakik hastalardan oluşmakta olup, hiçbirisinde PUVA tedavisine bağlı vizyon düşürücü ya da kalitesini etkileyici bir fundus değişikliğine rastlanmamıştır.

PUVA tedavisinin başta lens olmak üzere kornea ve retinada yapabileceği etkilerle ilgili kaygılar olmasına karşın; çalışmamızda PUVA tedavisine bağlı vizyonu ve vizyon kalitesini tehdit eden ciddi bir oküler yan etkiye rastlanılmamıştır. Bu nedenle PUVA'nın tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek oküler yan etkisinin bulunmadığı ve gerekli koruyucu önlemlerin alındığı durumlarda oftalmologlar tarafından sık olmayan aralıklarda (6-12 ay) takibinin yeterli olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Höningmann H, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Wolff K: Oral photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): Principles and Practice In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF: Dermatology in General Medicine. 4th ed, New York, McGraw-Hill; 1993
2. MacKeen D et al: Production of cataracts in rabbits with an ultraviolet laser. *Ophthalmol Res* 1973; 5: 317
3. Hiller R, Giacometti L, Yuen K: Sun light and cataract: An epidemiological investigation. *Am J Epidermol*. 1977; 105:450-459
4. Andley U: Photooxidative stress. In: Principles and practice of ophthalmology, Vol 1 Eds: Albert DM, Jacobiec FA. WB Saunders Co, Philadelphia, 1994, pp: 575-590
5. Taylor HR, West SK, Rosenthal FS et al: Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *N Eng J Med*. 1988; 319: 1429-33
6. Calzavara-Pinton PG, Carlino A, Manfredi E, Zane C, De Panfilis G: Ocular side effects of PUVA-treated patients refusing eye sun protection. *Acta Derm Venereol Suppl* 1994; 186: 164-165
7. Beckman HA: The effects of PUVA on the eye. *J Optom Physiol Opt*, 1982; 59: 86-89
8. Stern RS, Parrish JA, Fitzpatrick TB: Ocular findings in patients treated with PUVA. *J Invest Dermatol* 1985; 85: 269-273
9. Stern RS: Ocular lens findings in patients treated with PUVA. *J Invest Dermatol*. 1994;103: 534-538
10. Glew WB, Nigra TP: Psoralens and ocular effects in humans. *Natl Cancer Inst Monogr* 1984; 66: 235-239
11. Cox NH, Jones SK, Downey DJ, Tuyp EJ, Jay JL, Moseley H, Mackie RM: Cutaneous and ocular side-effects of oral photochemotherapy: results of an 8-year follow-up study. *Br J Dermatol* 1987; 116: 145-152
12. Boukes RJ, vanBalon AT, Bruynzeel DP: A retrospective study of ocular findings in patients treated with PUVA. *Doc Ophthalmol*, 1985; 31: 11-19

13. Stephens GL, Davis JK: Spectacle lenses Eds: Tasman W, Jeager EA in: Duane's Clinical Ophthalmology, JP Lippincott Co. 1994, Vol 1, Chap.51, pp.53-54
14. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 1999-2000, Section 11,p. 52
15. West SK, Duncan DD, Munoz B, Rubin GS et al: Sun light exposure and risk of lens opacities in a population based study: The Salisbury eye evaluation project. JAMA, 1998; 280: 714-718
16. Sa e Melo T, Cirne de Castro J, Ribeiro L et al: Degradation of crystallins from a psoriatic patient undergoing PU-VA therapy. FEBS-Lett, 1990; 268: 72-74
17. Lafond G, Roy PE, Grenier R: Lens opacities appearing during therapy with methoxasen and long -wavelength ultraviolet radiation. Can J Ophthalmol 1984; 19: 173-175
18. Pitts DG: The ocular ultraviolet action spectrum and protection criteria. Health Phys, 1973; 25: 559-566
19. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, Liebermann HL: Effect of an ultraviolet-filtering intraocular lens on cystoid macular edema. Ophthalmol; 1985; 92: 363-369