

# Psoriyazis vulgarisli olgularda kullanılan tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT METHODS USED IN PSORIASIS VULGARIS PATIENTS

Özlem ÖZBAĞÇIVAN, Sevgi AKARSU, Turna İLKNUR, Serap MADEN, Emel FETİL  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZ

Amaç: Psoriyazis vulgarisin tedavisinde topikal preparatlar, foto(kemo)terapi, geleneksel sistemik ajanlar ve biyolojik ajan tedavilerini içeren çeşitli seçenekler kullanılmaktadır. Psoriyazis vulgariste artrit gibi sistemik tutulumların yanı sıra yaşam kalitesi düzeylerinde azalma ve psikolojik etkilenimlerin olması, bu hastalığı etkilenen tedavi yöntemlerinin seçiminin önemini vurgulamaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak tetkik ve tedavi edilen psoriyazis vulgarisli olgularda kullanılmış olan tedavi seçeneklerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kliniğimizde Ocak 2005-Aralık 2013 tarihleri arasında psoriyazis vulgaris tanısı ile yatırılarak tetkik ve tedavi edilen olgular arasında 251 olgunun verileri retrospektif olarak taranmıştır. Olguların demografik, klinik verileri, uygulanan tedavi yöntemleri ile başlangıç ve 8. hafta PAŞİ skorları kaydedilmiştir.

Bulgular: Topikal tedavi başlanan olgularda tedavi öncesi PAŞİ skorları, diğer tedavi gruplarına oranla daha düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Başlangıç değerlerine göre tüm tedavi gruplarında 8. hafta PAŞİ skorlarında anlamlı gerileme izlenmiştir ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,001$ ). Hastanede yatış süresi foto(kemo)terapi uygulanan hastalarda diğer tedavi seçeneklerine oranla yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Psoriyatik artritli olan olgularda metotreksatin daha fazla tercih edildiği belirlenmiştir ( $p=0,007$ ).

Tartışma ve Sonuç: Psoriyazis tedavi seçenekleri arasında olan topikal preparatlar, foto(kemo)terapi, geleneksel sistemik ajanlar ve biyolojik ajanlar doğru endikasyonlar ile uygun hastalarda kullanıldıklarında hepsi de etkin olan tedavilerdir. Bununla birlikte bu tedavilerin birbirine üstünlüğünü değerlendirebilmek için farklı psoriyazis tiplerini içeren, yaşam kalitelerindeki etkilenimi belirleyen ve remisyon sürelerinin de izleme alındığı daha geniş olgu serili prospektif araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Psoriyazis vulgaris, topikal preparatlar, foto(kemo)terapi, geleneksel sistemik ajanlar, biyolojik ajanlar

### ABSTRACT:

Objective: A wide variety of treatment options are available to treat psoriasis including topical preparations, photo(chemo)therapy, traditional systemic agents and biological agents. As well as systemic manifestations such as arthritis, reduction in quality of life and psychological influences emphasize the importance of choosing effective treatment options. Our aim is to evaluate the effectiveness of the treatment options in psoriasis vulgaris patients who were hospitalized and treated in our clinic.

Methods: In this study, the files of 251 psoriasis vulgaris patients who had been hospitalized between January 2005 and December 2013 were retrospectively reviewed. Demographic and clinical data, treatment methods, baseline and week 8 PASI scores were recorded.

Results: Baseline PASI scores were significantly lower in patients who underwent topical treatments than the other treatment groups ( $p<0.001$ ). Significant decline was observed in week 8 PASI scores compared with baseline in all the treatment groups ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). Duration of the hospitalization was higher in patients who underwent photo (chemo)therapy compared to the other treatment options ( $p<0.001$ ). It was determined that methotrexate was more preferred in patients with psoriatic arthritis ( $p=0.007$ ).

Discussion and Conclusion: Treatment options in psoriasis that include topical preparations, photo(chemo)therapy, traditional systemic agents and biological agents are all effective treatments if they

Özlem ÖZBAĞÇIVAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji Ana Bilim Dalı,  
İZMİR

are used in appropriate patients with right indications. However, to evaluate the superiority of this treatment options to each other, there is a need for prospective follow-up studies with wider series of different types of psoriasis, including the effects of quality of life and remission periods.

**Key words:** Psoriasis vulgaris, topical preparations, photo(chemo)therapy, traditional systemic agents, biological agents

Psoriasis vulgaris (PV) genellikle dizler, dirsekler, saçlı deri ve lumbosakral alanlarda eritemli, skuamli ve papüler lezyonlar ile karakterize kronik tekrarlayıcı bir hastalıktır. Toplumda %1-2 oranında gözlenen bu tablonun genetik yatkınlığı bulunan bireylerde bazı ilaçlar, psikojenik faktörler, fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, alkol ve sigara gibi uyarıcı faktörlerin etkisiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (1,2). Ortalama başlangıç yaşı genellikle 30-40'lı yaşlar olmakla birlikte 16-22 yaşları ve 57-60 yaşları arasında pik yaparak bimodal dağılım göstermektedir (3).

Psoriasis vulgarisin tedavisinde topikal preparatlar, fototerapi (dar bant ultraviyole B; dbUVB), fotokemoterapi (psoralen+UVA; PUVA), geleneksel sistemik ajanlar ve biyolojik ajan tedavilerini içeren çeşitli seçenekler kullanılmaktadır (4,5). Geleneksel sistemik ajanların ve son yıllarda kullanıma giren bazı biyolojik ajanların yüksek başarı oranlarına rağmen, PV'de topikal preparatlar halen en sık kullanılan tedavi seçenekleridir (6). Hastalığa eşlik edebilen psoriatik artrit varlığına ek olarak yaşam kalitesi ve psikolojik yönden etkilenimi üzerine yapılan çeşitli araştırmalar, olguların %90'ından fazlasında kronik plak tipi lezyonlarla karakterize PV'de etkin tedavi yöntemleri seçiminin önemini vurgulamaktadır (2).

Bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak izlenen PV'li olguların demografik ve klinik özellikleri ile kullanılan tedavilere yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı ve retrospektif özellikte olan bu araştırmada ocak 2005-aralık 2013 tarihleri arasında kliniğimizde PV tanısı ile yatırılarak tetkik ve tedavi edilen olgular arasından 251 olgunun verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların cinsiyet ve yaş gibi demografik verileri yanında hastalık süresi, etkilenen vücut alanları, psoriasis uyarıcı faktörlerin varlığı, eşlik eden hastalıkları, PV klinik tipi ve şiddeti,

psoriatik artrit varlığı, hastanede yatış süreleri ile PV için başlanmış olan tedavileri kaydedilmiştir. Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde PAŞİ ("Psoriasis Alan Şiddet İndeksi") skorlaması kullanılmış olup, tedavilerin 0. ve 8. haftalarındaki PAŞİ skorları kaydedilmiştir. PAŞİ skoru 10 ve altındaki olgular hafif-orta şiddette psoriasis, 10'un üzerindeki olgular ise şiddetli psoriasis olarak kabul edilmiştir. Dosyalardaki kayıtları eksik olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırma öncesinde yerel etik kurul onayı alınmıştır.

Veriler SPSS 17 sunumu kullanılarak analiz edilmiş olup tanımlayıcı analiz ile sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak verilmiş, diğer değişkenlerin ise yüzde (%) sıklıkları elde edilmiştir. Olguların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesinde ki-kare testi, Fisher'in kesinlik testi, bağımlı ve bağımsız gruplarda t testi, ANOVA testi, Friedman varyans analizi, bağımlı ve bağımsız gruplarda varyans analizi testleri kullanılmış olup istatistiksel olarak  $p<0,05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmamızda yer alan 115 (%45.8)'i kadın, 136 (%54.2)'sı erkek toplam 251 olgunun yaş aralıklarının 5-83 yıl (48.1±17.2) arasında değiştiği, PV lezyonlarının ise 33 (%13.1) olguda plak tipte iken 218 (%86.9) olguda guttat saçılımlı plak tipte olduğu belirlenmiştir. Olguların 69 (%27.5)'unda topikal kortikosteroidler, 21 (%8.4)'inde kalsipotriol, 36 (%14.3)'sında kalsipotriol+kortikosteroid kombinasyonu ve 17 (%6.8)'sinde antralin olmak üzere toplam 143 (%57) olguda topikal preparatların; 12 (%4.8)'sinde metotreksat, 11 (%4.4)'inde asitretin, 15 (%6)'inde siklosporin olmak üzere toplam 38 (%15.1) olguda geleneksel sistemik ajanların; 4 (%1.6)'ünde PUVA ve 61 (%24.3)'ünde dbUVB olmak üzere toplam 65 (%25.9) olguda foto(kemo)terapinin; 1 (%0.4)'ünde infliksimab, 1 (%0.4)'ünde etanersept ve 3 (%1.2)'ünde adalimumab olmak üzere toplam 5 (%2) olguda ise biyolojik ajanların

kullanıldığı saptanmıştır. 13 (%5.2) olgunun 18 yaşın altında olduğu belirlenmiş olup 10 (%77)'unda topikal preparatların, 2 (%15.4)'sinde dbUVB'nin ve 1 (%7.7)'inde siklosporin tedavisinin başlandığı saptanmıştır. 2 (%0.8) olgunun ise gebe olduğu ve topikal kortikosteroid tedavisi aldığı belirlenmiştir.

Olgularda hastalık sürelerinin 3-600 ay (161.5±142.0) arasında değiştiği belirlenmiş olup hastalık süreleri ile seçilen tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ( $p=0.218$ ). Hastanedeki ortalama yatış sürelerinin ise 3-113 gün (17.1±15.5 gün) arasında değiştiği izlenmiş olup topikal preparat kullanan olgularda 13.0±7.8 gün, geleneksel sistemik bir ajan alan olgularda 17.5±10.5 gün, foto(kemo)terapi uygulanan olgularda 25.7±24.6 gün, biyolojik bir ajan kullanan olgularda ise 19.4±12.5 gün olarak bulunmuştur. Hastanede yatış süresi, foto(kemo)terapi alan olgularda diğer tedavi seçeneklerine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Olgulara ait klinik ve demografik özellikler Tablo I'de gösterilmektedir.

Araştırmadaki olgularda tedavi öncesi PAŞİ skorlarının 1-32 (10.3±5.6) arasında değiştiği belirlenmiştir. 153 (%61) olguda hafif-orta şiddette psoriasis, 98 (%39) olguda ise şiddetli psoriasis varlığı belirlenmiş olup topikal preparat başlanan olgularda şiddetli psoriasis oranının ve PAŞİ skorlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). Olgularda, PAŞİ skorundaki yükseklik ile birlikte hastanedeki ortalama yatış süresinin de istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.001$ ). Olgularda kullanılan tedavi seçenekleri ile PAŞİ skorlarındaki gerileme oranları Tablo II'de gösterilmektedir. Her bir tedavi grubu için tedavi sonrası PAŞİ skorlarındaki gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. PAŞİ skorundaki gerileme oranlarının yaş ( $p=0.696$ ), cinsiyet ( $p=0.777$ ), aile öyküsü ( $p=0.477$ ), hastalık süresi ( $p=0.172$ ), hastanede yatış süresi ( $p=0.164$ ), PV klinik tipi ( $p=0.547$ ), tutulum alanları ( $p=0.199$ ), psoriatik artrit varlığı ( $p=0.217$ ), ek hastalık varlığı ( $p=0.223$ ) ve uyaran faktörlerin varlığı ( $p=0.697$ ) ile anlamlı bir korelasyon göstermediği, ilk PAŞİ skorundaki yükseklik ile ise pozitif yönde zayıf bir korelasyon gösterdiği ( $p=0.007$ ,  $r=0.170$ ) belirlenmiştir. Araştırmamızdaki olguların 149 (%59.4)'unda ek sistemik hastalık varlığı izlenmiştir. En sık görülen üç hastalık sırası

ile; 66 (%26.3) olgu ile hipertansiyon, 34 (%13.5) olgu ile diyabet, 29 (%11.6) olgu ile tiroid hastalıkları olarak belirlenmiştir. Olguların 83 (%33.1)'ünde ilaçlar ve enfeksiyonlar olmak üzere psoriasis uyaran bir faktör varlığı olduğu saptanmıştır. Uyaran ilaç olarak belirlenen ilaçlar arasında en sık asetil salisilik asit, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar, furosemid ve beta laktam grubu antibiyotikler yer almıştır. Uyaran enfeksiyonlardan ise en sık üst solunum yolu enfeksiyonları ve genitoüriner sistem enfeksiyonları tespit edilmiştir.

Araştırmamızdaki olguların 19 (%7.6)'unda psoriatik artrit varlığı saptanmıştır. Psoriatik artrit ile yaş, cinsiyet, aile öyküsü, hastalık süresi, PV klinik tipi, tutulum alanları ve uyaran faktör varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmemiştir. İlk PAŞİ skorundaki yükseklik ( $p=0.032$ ,  $r=0.136$ ) ve ek sistemik hastalık varlığı ( $p<0.001$ ,  $r=0.237$ ) ile psoriatik artrit varlığı arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Topikal preparat başlanan olguların 11 (%7.7)'inde, metotreksat tedavisi başlanan olguların 4 (%33.3)'ünde, siklosporin tedavisi başlanan olguların 2 (%13.3)'sinde, dbUVB tedavisi başlanan olguların 1 (%1.6)'inde ve biyolojik ajan tedavisi başlanan olguların 1 (%20)'inde psoriatik artrit varlığı belirlenmiş olup metotreksat tedavisinin aktif psoriatik artritli olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla tercih edildiği belirlenmiştir ( $p=0.007$ ).

## TARTIŞMA

Psoriasis genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan multifaktöriyel kompleks bir hastalıktır (1,3). Bu tablonun multisistemik bir hastalık olduğuna dair kanıtlar her geçen gün artmakla birlikte, hastaların yaklaşık % 15-20'sinde olmak üzere en sık psoriatik artrit ile birlikte görüldüğü bildirilmektedir (2,3,7). Tedavide kullanılan topikal veya sistemik immünomodülatör ajanlara olan yanıt ile birlikte patogenezinde doğal ve edinsel immün sistemin önemli rol oynadığı gösterilmiş olan psoriasis, birçok araştırmacı tarafından derinin "immün aracılı inflamatuvar hastalığı" olarak da sınıflandırılmaktadır (1,3,7).

Tablo I. Olguların klinik ve demografik özellikleri, kullanılan tedavi yöntemlerinin etkinlikleri

Özellikler	Topikal ajanlar (n=143)	Geleneksel sistemik ajanlar (n=38)			Foto(kemo)terapi (n=65)		Biyolojik ajanlar (n=5)	p değeri
		Asitretin (n=11)	Siklosporin (n=15)	Metotreksat (n=12)	dbUVB (n=61)	PUVA (n=4)		
Yaş (ort±ss,yıl)	47.3±18.1	48.5±19.8	40.4±14.0	48.0±13.4	51.2±16.2	55.0±17.4	50.6±10.3	0.423
Cinsiyet, n(%)								
Kadın	73 (%51)	3 (%27.3)	4 (%26.7)	5 (%41.7)	26 (%42.6)	1 (%25)	3 (%60)	0.407
Erkek	70 (%49)	8 (%72.7)	11 (%73.3)	7 (%58.3)	35 (%57.4)	3 (%75)	2 (%40)	
Aile öyküsü, n (%)	18 (%12.6)	3 (%27.3)	0	1 (%8.3)	6 (%9.8)	0	1 (%20)	0.645
Hastalık süresi (ort±ss, ay)	147.3±136.6	227.5±181.3	185.0±145.6	110.3±110.3	183.8±154.4	231.0±99.6	146.4±44.4	0.218
Yatış süresi (ort±ss, gün)	13.0±7.8	12.7±5.1	21.8±14.5	16.4±6.8	25.6±25.1	26.5±17.2	19.4±12.5	<0.001*
PV klinik tipi, n(%)								
Plak tip	11 (%7.7)	3 (%27.3)	4 (%26.7)	2 (%16.7)	11 (%18)	0	2 (%40)	0.061
Guttat saçılımlı plak tip	132 (%92.3)	8 (%72.7)	11 (%73.3)	10 (%83.3)	50 (%82)	4 (%100)	3 (%60)	
PV klinik şiddeti, n (%)								
PAŞİ ≤ 10	107 (%74.8)	3 (%27.3)	6 (%40)	7 (%58.3)	27 (%44.3)	2 (%50)	1 (%20)	<0.001**
PAŞİ > 10	36 (%25.2)	8 (%72.7)	9 (%60)	5 (%41.7)	34 (%55.7)	2 (%50)	4 (%80)	
Tutulum alanları, n(%)								
Saçlı deri	104 (%72.7)	8 (%72.7)	14 (%93.3)	8 (%66.7)	52 (%85.2)	3 (%75)	4 (%80)	0.147
Gövde	122 (%85.3)	11 (%100)	15 (%100)	11 (%91.7)	58 (%95.1)	4 (%100)	5 (%100)	0.116
Üst ekstremité	129 (%90.2)	9 (%81.8)	15 (%100)	11 (%91.7)	60 (%98.4)	4 (%100)	5 (%100)	0.315
Alt ekstremité	142 (%99.3)	11 (%100)	14 (%93.3)	10 (%83.3)	60 (%98.4)	4 (%100)	5 (%100)	0.106
Tırnak	11 (%7.7)	3 (%27.3)	1 (%6.7)	1 (%8.3)	6 (%9.8)	0	1 (%20)	0.186
Psoriyatik artrit, n(%)	11 (7.7)	0	2 (13.3)	4 (33.3)	1 (1.6)	0	1 (20)	0.007***
Ek hastalıklar	89 (62.2)	7 (63.6)	6 (40)	8 (66.7)	32 (52.5)	3 (75)	4 (80)	0.569
Hipertansiyon	39 (%27.3)	5 (%45.5)	1 (%6.7)	2 (%16.7)	15 (%24.6)	2 (%50)	2 (40)	0.285
Diyabet	18 (%12.6)	2 (%18.2)	2 (%13.3)	3 (%25)	6 (%9.8)	1 (%25)	2 (40)	0.450
Tiroid hastalığı	14 (%9.8)	1 (%9.1)	1 (%6.7)	0	12 (%19.7)	0	1 (%20)	0.348
Hiperlipidemi	15 (%10.5)	1 (%9.1)	0	2 (%16.7)	3 (%4.9)	0	2 (40)	0.482
Koroner arter hastalığı	12 (%8.4)	0	1 (%6.7)	2 (%16.7)	1 (%1.6)	0	0	0.122
Sererovasküler hastalıklar	6 (%4.2)	0	0	1 (%8.3)	0	0	0	0.304
Malignite	4 (%2.8)	0	0	0	1 (%1.6)	0	0	0.963
Uyaran faktörler	50 (%35)	2 (%18.2)	4 (%26.7)	2 (%16.7)	24 (%39.3)	0	1 (%20)	0.372
İlaçlar	35 (%24.5)	1 (%9.1)	4 (%26.7)	2 (%16.7)	18 (%29.6)	0	1 (%20)	0.412
Enfeksiyonlar	15 (%10.5)	1 (%9.1)	0	0	6 (%9.8)	0	0	0.633

\*: Foto(kemo)terapi alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun yatış süresi

\*\*: Topikal ajanlar alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla oranda hafif-orta şiddette psoriasisli olgu sayısı

\*\*\*: Metotreksat alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek psoriyatik artrit oranı

**Tablo II.** Olgularda kullanılan tedavi seçenekleri ile PAŞİ skorlarındaki gerileme oranları

Kullanılan tedaviler	Olgu sayısının (%)	0. hafta PAŞİ	8. hafta PAŞİ	PAŞİ'deki gerileme oranı	P değeri
<b>Topikal preparatlar</b>	<b>143 (%57)</b>	<b>9.9±4.8</b>	<b>4.7±3.4</b>	<b>%52.5</b>	<b>&lt;0.001*</b>
Kortikosteroidler	69 (%27.5)	10.3±5.7	5.4±3.8	%47.6	<0.001*
Kalsipotriol	21 (%8.4)	9.5±5.2	5.2±2.7	%45.3	<0.001*
Kortikosteroid +kalsipotriol	36(%14.3)	9.7±4.3	4.9±2.3	%49.5	<0.001*
Antralin	17 (%6.8)	11.7±5.2	5.2±4.4	%55.6	<0.001*
<b>Geleneksel sistemik ajanlar</b>	<b>38 (%15.1)</b>	<b>13.6±7.7</b>	<b>6.9±4.7</b>	<b>%49.3</b>	<b>&lt;0.001*</b>
Metotreksat	12 (%4.8)	12.2±7.5	5.9±5.5	%51.6	0.003*
Asitretin	11 (%4.4)	15.1±7.9	7.7±3.4	%49.0	0.001*
Siklosporin	15 (%6)	12.7±7.7	3.8±1.7	%70.1	<0.001*
<b>Foto(kemo)terapi</b>	<b>65 (%25.9)</b>	<b>11.2±3.9</b>	<b>5.8±3.9</b>	<b>%48.2</b>	<b>&lt;0.001*</b>
dbUVB	61 (%24.3)	11.1±4.0	6.0±3.9	%45.9	<0.001*
PUVA	4 (%1.6)	12.0±2.2	4.5±0.6	%62.5	0.003*
<b>Biyolojik ajanlar</b>	<b>5 (%2)</b>	<b>19.8±6.6</b>	<b>4.7±2.8</b>	<b>%76.3</b>	<b>0.001*</b>
Adalimumab	3 (%1.2)	23.3±5.7	6.7±1.5	%71.2	-
İnfliksımab	1 (%0.4)	14	2	%85.7	-
Etanersept	1 (%0.4)	22	3	%86.4	-

\*: 8. Hafta PAŞİ skorunda gerileme oranı istatistiksel olarak anlamlılık gösteren olgular

Psoriasis hastalarında tedavi seçiminde ve izleminde hastalık şiddetinin belirlenmesi önem arz etmektedir. Bu ölçümlerden "PAŞİ" skorlaması klinik araştırmalarda en sık kullanılan yöntem olup, PAŞİ skorunun 10'un üzerinde olması yaygın ve şiddetli hastalığı ifade etmektedir. Hastalara uygun tedavilerin seçilmesinde PAŞİ skorunun yanısıra yaş, cinsiyet, psoriasis tipi, lokalizasyonu, psoriatik artrit varlığı, yaşam kalitesine olan etkileri, önceki dönemlerde fayda görülmeyen tedaviler, hastalığın seyri, uyarıcı faktörlerin varlığı ve genel sağlık durumu gibi birçok faktör de göz önünde bulundurulmaktadır (29,10).

Araştırmamızdaki olgularda topikal preparatların daha çok hafif-orta şiddette psoriasisli olgularda ve guttat saçılımlı plak psoriasisli olgularda başladığı belirlenmiştir. Topikal kortikosteroidler hızlı ve güçlü etki başlangıçları nedeniyle psoriasis tedavisinde en sık tercih edilen topikal seçeneklerdir (11-13). Bizim olgularımızda da 69 (%27.5) olgu ile en sık tercih edilen topikal tedavi seçeneğini kortikosteroidler oluşturmuştur. Olguların 21 (%8.4)'inde kalsipotriol, 36 (%14.3)'sında kalsipotriol+kortikosteroid kombinasyonu içeren topikal preparatlar kullanılmıştır. Kalsipotriol, topikal

kortikosteroidler ile karşılaştırıldığında daha az etkili ve klinik yanıtı daha yavaş olan bir seçenektir. Bu nedenle genellikle topikal kortikosteroid tedavileri sonrası ardışık tedavide veya kortikosteroidler ile kombine olarak kullanılmaktadır (14). Araştırmamızda da kalsipotriol+kortikosteroid kombinasyonunun daha çok tercih edildiği ve bu olgularda hem topikal kortikosteroid kullanılan olgularda göre hem de kalsipotriol kullanılan olgularda göre 8. haftada PAŞİ değerinde gerileme oranının daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Diğer topikal tedavi seçeneği olan antralinin kullanıldığı 17 (%6.8) olguda ise tedavi öncesi PAŞİ skorunun diğer topikal tedavi seçeneklerine göre yüksek olduğu belirlenmiştir. PAŞİ skoru yüksek olan olgularda kronik, dirençli, kalın ve geniş psoriasis plaklarının daha fazla bulunduğu ve bu plaklarda yüksek etkinliğinden dolayı antralinin daha çok tercih edilmiş olabileceği düşünülmüştür. Psoriasis tedavisinde bilinen en eski tedavi yöntemi olan antralin, kronik kalın plaklarda hızla absorbe edilmekte olan etkinliği yüksek bir preparattır (6). Araştırmamızda topikal preparatlar kullanılan olgularda da 8. hafta PAŞİ

skorunda en yüksek gerileme oranının antralin kullanılan olgularda izlendiği belirlenmiştir.

Araştırmamızdaki olguların 61 (%24.3)'inde dbUVB ve 4 (%1.6)'ünde PUVA tedavisi olmak üzere toplam 65 (%25.9) olguda foto(kemo)terapi kullanılmış olup tedavi sonrası PAŞİ değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Şiddetli hastalığı olan olgularda hem UVA hem de UVB immünmodülatör etki göstermekte olup guttat tip lezyonlarda ve ince plaklarda etkinlikleri daha yüksektir (6). Araştırmamızda da foto(kemo)terapinin tercih edildiği 65 olgunun 54 (%83.1)'ünü guttat saçılımlı plak psoriasisli olgular oluşturmuştur. Çocuklarda dbUVB tedavisinin PUVA tedavisine göre daha güvenilir olması nedeniyle 12 yaşındaki iki olguya da dbUVB uygulanmıştır (15,16). UVA ışınlarının deri altı dokulara penetrasyonu UVB'ye göre daha fazladır. Bu nedenle göreceli olarak kalın ve dirençli psoriasis plaklarında PUVA'nın etkinliği dbUVB'ye göre daha fazladır (17). Araştırmamızda da PUVA tedavisi uygulanan olgularda 8. haftada PAŞİ değerindeki gerileme oranı dbUVB'ye göre daha yüksek bulunmuştur. Foto(kemo)terapi uygulanan olgularda en önemli sorunlardan biri genellikle haftada üç veya dört kez olan tedavi protokolleri gereği hastaların tedaviye ulaşım zorluklarıdır. Araştırmamızda da foto(kemo)terapi alan olgularda hastanedeki ortalama yatış süreleri diğer tedavi seçeneklerine göre daha yüksek saptanmıştır. Bu durumun, olguların tedavi gereksinimleri ve sosyo-ekonomik faktörler birlikte değerlendirilerek yatış sürelerinin uzatılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Araştırmamızdaki olguların 38 (%15.1)'inde geleneksel sistemik ajanlar kullanılmıştır. Psoriasisde geleneksel sistemik ajanlar olan metotreksat, retinoidler ve siklosporin 20 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır. Özellikle son 10 yıldır yaşam kalitelerini değerlendiren çalışmaların artmasıyla kullanım oranları artış göstermiştir (12,18,19). Araştırmamızdaki olguların 12 (%4.8)'inde metotreksat kullanıldığı belirlenmiştir. Literatürde psoriasis tedavisi için metotreksatın haftada 7.5-25 mg dozlarında kullanımı önerilmektedir. Araştırmamızda metotreksat kullanılan olguların 6 (%50)'sında 15 mg/hafta, 4 (%33.3)'ünde 10 mg/hafta ve 2 (%16.7)'sinde 7.5 mg/hafta şeklinde başlandığı

belirlenmiştir. Elghandour ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptıkları bir araştırmada 8. haftada metotreksat tedavisi ile dbUVB'nin etkinliği karşılaştırılmış ve PAŞİ skorlarındaki gerileme oranları sırası ile %53 ile %60 olarak belirlenmiştir (20). Bizim araştırmamızda da metotreksat tedavisinin 8. haftasında PAŞİ skorundaki gerileme oranı %51.6 olarak bulunmuş olup, tedavi sonrası PAŞİ skorundaki azalma başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Araştırmamızda dikkati çeken bir diğer nokta da metotreksatın hastalığın artritlik formunda olan yararından dolayı aktif artritlik yakınmaları olan olgularda daha fazla tercih edilmiş olmasıdır (11).

Araştırmamızdaki 11 (%4.4) olguda asitretin tedavisinin başlandığı belirlenmiştir. Sentetik A vitamini türevi olan asitretin, klinik pratikte en sık kullanılan retinoiddir (6,21). Asitretin diğer sistemik ajanlardan farklı olarak immünsupresyon oluşturmayan tek sistemik ajandır. Bununla birlikte etkinliğinin geç başlaması ve teratojen olması kullanımını sınırlandıran başlıca faktörlerdendir (22). Asitretin araştırmamızda 8 (%72.7) erkek ve doğurganlık çağında olmayan 3 (%27.3) kadın hastada kullanılmış olup 6 olguda 35 mg/gün, 4 olguda 30 mg/gün ve 1 olguda 25 mg/gün dozunda kullanılmıştır. Yapılan araştırmalarda 10 mg/gün, 25 mg/gün ve 50 mg/gün dozlarında kullanılan asitretin tedavisi sonrası 8. haftadaki PAŞİ skorunda izlenen gerileme sırasıyla %61, %79 ve %86 olarak bulunmuştur (22). Wu ve ark. yaptığı araştırmada ise 8. hafta PAŞİ skorundaki gerileme oranı %42.7 olarak bildirilmiştir (23). Araştırmamızda asitretin kullanan olgularda 8. haftada PAŞİ skorunda gerileme oranı %49 olarak belirlenmiştir. Bu oranın diğer geleneksel sistemik ajanları kullanan olgulara göre daha düşük kalmasının nedeninin, asitretinin etkinliğinin geç başlaması olduğunu düşünmekteyiz.

Araştırmamızdaki olguların 15 (%6)'inde siklosporin kullanıldığı belirlenmiştir. Siklosporin, hızlı etki başlangıcı nedeniyle sıklıkla şiddetli psoriasisde tercih edilmektedir. Siklosporin tedavisinde önerilen doz rejimleri; yüksek doz ile tedaviye başlayarak doz azaltılmasına gidilmesi veya düşük doz ile başlayarak doz artışına gidilmesi şeklindedir (24). Yapılan araştırmalarda 2.5 mg/kg/gün doz ile tedaviye başlanan olguların %50'sinin, 5

mg/kg/gün doz ile tedaviye başlanan olguların ise %60-70'inin 10-16. haftalar arasında istenilen yanıtı ulaştığı belirtilmektedir (11,12,25). Araştırmamızdaki olguların 10'unda siklosporinin 3 mg/kg/gün dozunda başlanarak doz artışına gidildiği, 5'inde ise 5 mg/kg/gün dozunda başlanarak doz düşümüne gidildiği belirlenmiştir. Doz artışı rejimi uygulanan olgularda PAŞİ skorunda gerileme oranı %69.4 olarak, doz düşümü rejimi uygulanan olgularda ise %71.1 olarak hesaplanmıştır. Tüm olgularda tedavi sonrası PAŞİ değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Geleneksel sistemik ajanlar kullanan olgularda 8. hafta PAŞİ değerinde en fazla gerileme siklosporin kullanan olgularda izlenmiş olup bu durum siklosporinin hızlı etki başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir.

Araştırmamızdaki olguların 5 (%2)'inde biyolojik ajan tedavileri kullanıldığı belirlenmiştir. Psoriasisde kullanılan biyolojik ajanların başlıcaları; TNF-alfa inhibitörleri olan adalimumab, infliximab ve etanersept ile IL 12/23 antagonisti olan ustekinumab'dır. Bu ajanlar, immün sistemin ve inflamatuvar kaskadın spesifik bölgelerini hedefleyen rekombinant moleküllerdir (3). Bu nedenle geleneksel sistemik tedavilere göre daha az immüsupresif oldukları düşünülmekle birlikte, tüberküloz ya da hepatit gibi ciddi aktif enfeksiyonu olanlarda, orta ve şiddetli kalp yetmezliğinde, gebelik ya da laktasyon dönemindeki kadınlarda kullanılmaları kontrendikedir. Biyolojik ajanların kullanımını

#### KAYNAKLAR

- 1- Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:3-9.
- 2- Meier M, Sheth PB. Clinical spectrum and severity of psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:1-20.
- 3- Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263-71.
- 4- Kamili QU, Menter A. Topical treatment of psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:37-58.
- 5- Lebwohl M, Menter A, Koo J, Feldman SR. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:416-30.

sınırlandıran bir diğer neden ise, bu ajanların geleneksel sistemik ajanlardan yanıt alınamayan ya da bu tedavilerin kullanılmadığı orta ve şiddetli psoriasisde kullanılmalarının önerilmesidir (26). Ayrıca geçmiş dönemlere oranla kullanımları giderek artan bu ajanların araştırmamızda sayıca düşük kalmasının diğer nedenlerinin de biyolojik ajan tedavilerinin hastalar tarafından bireysel olarak uygulanabilir olması ve hızlı iyileşme sağlaması nedeniyle düzenli hasta kontrolleri ve arşiv verilerinin oluşturulamaması olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak; araştırmamızda PV'li olgulardaki demografik ve klinik özellikler ile kullanılan tedaviye alınan klinik yanıtlar değerlendirilmiştir. Topikal preparatlar, foto(kemo)terapi, geleneksel sistemik ajanlar ve biyolojik ajanlar doğru endikasyonlar ile uygun hastalarda kullanıldıklarında PV'de etkin olan tedavilerdir. Araştırmamızın retrospektif özellikte olması ve bazı tedavi gruplarında veri eksiklikleri olması, olgu sayımızın kısıtlanmasına neden olmuştur. Bu kısıtlılıklar göz önünde bulundurulduğunda, PV'de kullanılan tedavilerin birbirine üstünlüğünü değerlendirebilmek için farklı psoriasis klinik tiplerini içeren, tedavilerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini belirleyen ve remisyon sürelerinin de izleme alındığı daha geniş olgu serili prospektif araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

- 6- Agrawal U, Gupta M, Dube D, Vyas SP. Options and opportunities for clinical management and treatment of psoriasis. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 2013;3:51-90.
- 7- Gerdes S, Mrowietz U. Impact of comorbidities on the management of psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:21-36.
- 8- Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:30-6.
- 9- Yamauchi PS, Rizk D, Kormeili T, Patnaik R, Lowe NJ. Current systemic therapies for psoriasis: where are we now? *J Am Acad Dermatol* 2003;49:66-77.
- 10- Van de Kerkhof PC. Options for the treatment of psoriasis: a multifactorial approach. *Clin Dermatol* 2008;26:419-23.

- 11- Fotiadou C, Lazaridou E, Ioannides D. Management of psoriasis in adolescence. *Adolesc Health Med Ther* 2014;5:25-34.
- 12- Paul C, Gallini A, Maza A et al. Evidence-based recommendations on conventional systemic treatments in psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:2-11.
- 13- Hendriks AG, Keijsers RR, de Jong EM, Seyger MM, van de Kerkhof PC. Combinations of classical time-honoured topicals in plaque psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:399-410.
- 14- Kamili QU, Menter A. Topical treatment of psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:37-58.
- 15- Lara-Corrales I, Ramnarine S, Lansang P. Treatment of childhood psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Clin Med Insights Pediatr* 2013;7:25-33.
- 16- Trueb RM. Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:137-59.
- 17- Baron ED, Suggs AK. Introduction to photobiology. *Dermatol Clin* 2014;32(3):255-66.
- 18- Warren RB, Griffiths CE. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol* 2008;26(5):438-47.
- 19- Dubertret L. Retinoids, methotrexate and cyclosporine. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:79-94.
- 20- Elghandour TM, Youssef Sel S, Aly DG, Abd Elhameed MS, Abdel Moneim MM. Effect of Narrow Band Ultraviolet B Therapy versus Methotrexate on Serum Levels of Interleukin-17 and Interleukin-23 in Egyptian Patients with Severe Psoriasis. *Dermatol Res Pract* 2013;2013:618269.
- 21- Sbidian E, Maza A, Montaudié H et al. Efficacy and safety of oral retinoids in different psoriasis subtypes: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:28-33.
- 22- Carretero G, Ribera M, Belinchón I et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(7):598-616.
- 23- Wu C, Jin HZ, Shu D, Li F, He CX, Qiao J, Yu XL, Zhang Y, He YB, Liu TJ. Efficacy and safety of Tripterygium wilfordii hook F versus acitretin in moderate to severe psoriasis vulgaris: a randomized clinical trial. *Chin Med J (Engl)* 2015;128(4):443-9.
- 24- Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB; National Psoriasis Foundation. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(5):838-53.
- 25- Colombo MD, Cassano N, Bellia G, Vena GA. Cyclosporine regimens in plaque psoriasis: an overview with special emphasis on dose, duration, and old and new treatment approaches. *ScientificWorldJournal* 2013;2013:805705.
- 26- Jabbar-Lopez ZK, Wu KC, Reynolds NJ. Newer agents for psoriasis in adults. *BMJ* 2014;349:402.