

# Psoriasis Tedavi Yöntemleri ve Algoritmik Yaklaşım

## Principles of the Treatment of Psoriasis and Therapeutic Algorithms

Nahide Onsun

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Psoriasis özellikle deriyi tutan kronik, inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Hastaların kişiye özel tedavilerden çok bireysel düzenlenmiş kendilerine uygun tedavilere gereksinimleri vardır. Yazıda tedavi algoritmeleri, stratejileri ile ilgili çalışmaların sunduğu bilgiler ışığında dikkate alınması gereken özellikler gözden geçirilmiştir. Hastalığın şiddeti kadar, eşlik eden komorbiditeler ve yaşam tarzının da belirleyici kriterler arasında yer alması gerekliliği üzerinde durulmuş ve algoritmik tedavi örnekleri verilmiştir. (Turkderm 2008; 42 Özel Sayı 2: 31-41)

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, tedavi, algoritma

### Summary

Psoriasis is a common, chronic, inflammatory, multisystem disease with predominantly skin manifestations. Every patient needs to be treated individually upon to the severity of the disease, associated comorbidities and life style. Under the light of recent studies and publications proposing algorithms and treatment strategies psoriasis treatment is discussed here. (Turkderm 2008; 42 Suppl 2: 31-41)

**Key Words:** Psoriasis, treatment, algorithm

### Giriş

Psoriasis, kronik tedavisi olmayan primer olarak deriyi tutan ancak başta eklem olmak üzere bir çok organ ve sistemi etkileyebilen otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın yaşam boyu sürmesi, kesin tedavisinin olmaması, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve hastalar uzun süre ilaç kullanmaktan sıkıldıklarından mucizevi (!) tedavilere yönelmektedirler. Bu nedenle psoriasis hastasının tedavisi ve takibi büyük önem taşımaktadır.

### Hasta Muayenesi ve Değerlendirilmesi

Hastanın tedavisine karar vermeden önce hastanın ilk muayenesinde çok iyi değerlendirilmesi gerekir.

#### İlk Muayenede Neler Tespit Edilmeli

- Tüm vücut, saçlı deri ve tırnaklar dahil olmak üzere muayene edilmeli
- Hastanın kendine ait özellikleri
- Aile fertlerinde psoriasis varlığı
- Tetikleyen faktörler (enfeksiyon, stres vs)

- Hastalık süresi
- Önceki tedaviler ve tedavi yanıtı
- Assosiyasyon hastalıkları (eklem tutulumu, diyabet, ateroskleroz, inflamatuvar barsak hastalığı) sorgulanmalıdır.

#### Hastalığın Şiddeti

Psoriasis şiddet değerlendirilmesinde en basit uygulanabilecek yöntem, lezyonların kapladığı alanı yani "Vücut Yüzey Alanını" belirlemektir. (VYA) (BSA: Body surface area)

Vücut yüzey alanı hesabında kullanılacak en kolay yöntem hastanın el ayasını (parmaklar bitişik olarak bilekten parmak uçlarına kadar) %1 olarak kabul ederek tutulan alanı belirlemektir. Vücut yüzeyi, anatomik bölgelerin kapladığı alan dikkate alınarak hesaplanabilir. Proporsiyonel dağılım aşağıdaki gibidir.

Kafa	%9
Gövde ön yüz	%18
Gövde arka yüz	%18
Sağ bacak (kalça dahil)	%18
Sol bacak (kalça dahil)	%18
Kollar	%18
Genital bölge	%1

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nahide Onsun, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Tel.: 0212 534 69 00 E-posta: nahide@netone.com.tr

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.



Vücut yüzey alan tutulum yüzdesi genellikle hastalık şiddetinin ve tedavinin belirlenmesinde ana gösterge olarak kullanılsa da şiddet sınıflaması konusunda ne yazık ki tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu nedenle şiddet belirlenmesinde PAŞİ, SPAŞİ gibi farklı yöntemlere de başvurulmaktadır. Amerika'da "National Psoriasis Foundation" VYA'a göre şiddet derecelendirmesini aşağıdaki şekilde yapmaktadır<sup>1</sup>.

%3'e kadar hafif

%3-10 orta

%10 ↑ şiddetli

Avrupa'da ise EMEA (European Medicines Agency) %20 üzerindeki olguları şiddetli psoriasis olarak nitelemektedir<sup>2</sup>. Şiddetin belirlenmesinde hastanın günlük yaşamındaki olumsuzluklar, iş göremezlik, anatomik lokalizasyon da dikkate alınması gerektiğinden VYA oranı her zaman yeterli olmamaktadır<sup>3</sup>.

Hastalığın süresi, eklem tutulumu, lezyonların lokalizasyonu, lokalizasyondan doğan etkiler (el, ayak, genital bölge gibi) psoriasis eşlik eden hastalıklar daha önceki tedavilere yanıt-yanıtsızlık, yaşam kalitesi üzerindeki etkiler ve hastanın kendi özellikleri (sosyal çevresi, mesleği, yaşı, yaşam tarzı) şiddet belirlenmesinde dikkate alınması gereken kriterlerdir. Bu amaçla Koo-Menter Psoriasis Ölçeği<sup>4</sup> kullanılarak değerlendirme yapılabilir (Tablo 1). Koo-Menter ölçeği hangi hastaların sistemik tedaviye gereksiniminin olduğunu belirlemede yararlı bir araçtır.

Koo-Menter'in algoritmik tanı ve değerlendirme sorgulamasının sonunda aşağıdaki soruların yanıtlarına ulaşabilmekteyiz:

1- Hastanın vücudunun %5'inden fazlası tutulmuş mu?

2- Psoriasis nedeniyle hastada iş göremezlik oluşmuş mu?

3- Psoriasis hastanın yaşam kalitesini etkiliyor mu?

Bu sorulardan en az birinin yanıtı "Evet" ise hasta fototerapi ve/veya sistemik tedavi adayı olarak kabul edilir.

Bu aşamadan sonra üç ilave sorunun yanıtı aranmalıdır.

a) Fototerapi kontrendike midir? Hastanın fototerapiye devamında zorluk var mı? (iş, uzak mesafe vs).

b) Hasta daha önce fototerapi görmüş ve yanıt alınamamış mı?

c) Hastada psoriatik artritis var mı?

Bu üç sorudan herhangi birinin yanıtı "Evet" ise o zaman hasta için tek başına fototerapi yeterli olmayacaktır. Uygun bir sistemik ajan ilave edilmelidir<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Bu bilgileri edindikten sonra seçilecek tedavi hastalığı süratle kontrol altına almalı, lezyon sayısını azaltmalı, lezyonların eritem, skuam ve kalınlığını azaltmalı, mümkün olduğunca uzun remisyon sağlamalı, yaşam kalitesini yükseltmelidir. Seçilen tedavinin yan etkileri de hasta için tolere edilebilir olmalı, risk yaratmamalıdır<sup>4,5</sup>.

Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde VYA yerine PAŞİ'yi (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi) kullanmak daha sağlıklı sonuç elde edilmesini sağlar. Tedavinin etkili sayılabilmesi için 12 haftanın sonunda PAŞİ'de en az %50 düzelme saptanmalıdır. Tatminkar düzelme ise PAŞİ'de %75 iyileşme olarak kabul edilmektedir<sup>3</sup>. PAŞİ'ye ek olarak tedavi hastanın yaşam kalitesinde %50 düzelme sağlamalıdır.

## Tedavi Seçenekleri

1- Topikal Tedaviler

2- Fototerapiler

3- Sistemik Tedaviler-Biyolojik Tedaviler

### Topikal Tedaviler

**Kortikosteroidler:** Psoriasis tedavisinde değişik etki güçlerine sahip topikal kortikosteroidlerden yararlanılabilir. Etkin kortikosteroidler genellikle Klas 1 grupta yer alan klobetazol propiyonat, halobetazol propiyonat ve betametazon dipropiyonat gibi super potent kortikosteroidlerdir. Güçlü kortikosteroidler 2 haftadan fazla kullanılmamalı ve kullanılan miktar haftada 50 mg'ı aşmamalıdır. Hipotalamik-hipofiz supresyonu çocuklarda daha kolay meydana geleceğinden daha dikkatli kullanılmaları gerekir. Ayrıca sürekli kullanımları da etkisizliğe yol açabilir (taşiflaksi)<sup>7</sup>. Bu yüzden intermittan kullanımları daha uygundur<sup>6,7,8</sup> (Sadece hafta sonları gibi).

**Antralin:** Hafif-orta psoriasis tedavisinde %1'in altındaki konsantrasyonlarda ya gece boyu bekletilerek ya da kısa temas yöntemi (20-30 dak.) şeklinde kullanılır. Kısa temas yöntemi ile iritasyon riski azaltılabilir. İritasyon etkisi ve giysilerin boyanması hastalar için büyük bir dezavantaj oluşturur<sup>9,10</sup>.

**Katran preparatları:** Ultraviyole duyarlılığını artırır. Bu nedenle UVB fototerapisinde etkinliği artırmak amacıyla kullanılır. Kötü kokusu ve iritasyon etkisi hastaları rahatsız edebilir.

**Vitamin D Analogları:** Kalsipotriol ülkemizde bulunan tek analogdur. Etkisi Klas 2 kortikosteroidlerle eşdeğerdir<sup>11</sup>. İritasyon etkisi katran ve antralinden çok daha azdır. Kortikosteroidlerle kombine kullanımı etkinliği artırırken kortikosteroidlerin yan etkilerini de azaltır (Hafta sonu kortikosteroid, diğer günler kalsipotriol gibi). Kalsipotriol-betametazon kombinasyonu da tek topikal ajan halinde oldukça etkili bir seçenek oluşturmaktadır. Kalsipotriol dozu haftalık 120 gr'ı geçmemelidir.

**Retinoidler:** Topikal retinoidler içinde psoriasis tedavisinde kullanılan onaylanan tazaroten Türkiye'de henüz bulunmamaktadır. Kortikosteroidle birlikte kombine kullanımı iritasyon etkisini azaltır. Kullanımda dikkat edilecek en önemli nokta vücut yüzeyinin %20'sinden fazlasına uygulanmamasıdır. Güneş korunmasına da özen gösterilmelidir<sup>12</sup>. Gebelik sırasında asla kullanılmamalıdır.

### Fototerapiler

**UVA:** Tek başına tedavide yeterli değildir. Genellikle PUVA'nın bir komponenti olarak kullanılır.

**PUVA:** UVA tedavisinden 2 saat önce metoksalen kullanımını ifade eder. Yaklaşık 20-30 tedaviden sonra hastaların %90'ında lezyonlar silinir<sup>13</sup>. Çok etkili olmasına rağmen kütanöz malinitelere yol açabileceğinden kullanımı abartılmamalı ve deri kanseri riski olanlarda kullanılmamalıdır<sup>14,15</sup>. Risk grubunda mutlaka kullanılması düşünüüyorsa oral retinoidlerle birlikte uygulanmalıdır (Re-PUVA).

Gözlerin ve derinin güneşten korunması konusunda hasta uyarılmalı, bu tedbire uymuyorsa tedaviye devam edilmemelidir. Psoralen alımından sonra bulantı, kusma oluyorsa

### Koo-Menter Psoriasis Ölçeği\*

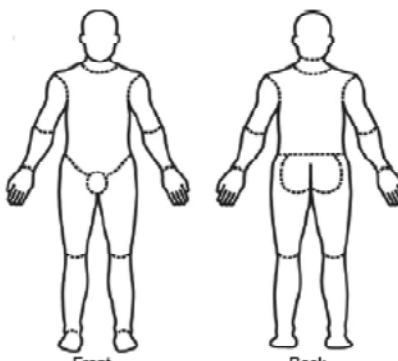
Bölüm 1: Vücut tutulum alanı			
Baş	<input type="checkbox"/>	%	Baş VYA'nın %9
Gövde ön yüz	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	Gövde ön yüz VYA'nın %18
Gövde arka yüz	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	Gövde arka yüz VYA'nın %18
Sağ bacak	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	Sağ bacak VYA'nın %18
Sol bacak	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	Sol bacak VYA'nın %18
Kollar	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	Kollar VYA'nın %18
Genital bölge	<input type="checkbox"/>	%	Genital bölge VYA'nın %1
Basit Ölçüm: Hastanın bilekten parmak uçlarına (parmaklar birleştirilerek) kadar olan alan %1 olarak kabul edilir			
Total VYA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	%	
Bölüm 2: Hastalığın şiddeti			
Eritrodermik psoriasis, püstüler psoriasis, %10 ↑ plak psoriasis		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Guttat psoriasis		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
%10 un altında ancak topikal tedaviye yanıtız		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
%10 un altında ancak progressif eğilimde		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klinik olarak eklem tutulumu bulguları		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yaşam kalite indeksi 50 veya daha altı		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bölüm 4: Fototerapi için uygun mu?			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tutulmuş alanları fototerapi için uygun mu? (saç, inverse vs)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zamanı uygun mu? (iş, merkeze uzaklık)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Daha önce fototerapi aldı yanıtız kaldı mı?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fototerapi kontraendike mi (deri kanseri fotosensitivite)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sizce sistemik tedaviden önce fototerapi hasta için sizce uygunmu?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KARAR			

\* Koo J, Menter A. The Koo-Menter Instrument for Identification of Psoriasis Patients Requiring Systemic Therapy. National Psoriasis Foundation Psoriasis Forum 2003;9:6-9.

**Koo-Menter Psoriasis Ölçeği\***

Bölüm 3:											
	Hiç		Biraz		Fazla		Çok Fazla				
1- Hastalığınızdan dolayı kendinizi sıklılgan biri gibi hissediyormusunuz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2- Kendinizi çaresizmi hissediyorsunuz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3- Hastalığınızdan dolayı utanıyorsunuz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4- Psoriasisden dolayı kızgınlık hissediyormusunuz?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5- Hastalığınız sizi çirkinleştiriyor mu?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6- Hastalığın görüntünüzü bozduğuna inanıyorsunuz?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7- Kendinizi psikolojik olarak iyi hissetmenizi ne kadar etkiliyor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8- Hayattan zevk almanızı ne kadar etkiliyor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Geçtiğimiz ay içinde aşağıdakilerden hangisi sizi rahatsız etti</b>											
	Hiç yok		Biraz		Fazla		Çok fazla				
9- Kaşıntı	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10- İrritasyon	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11- Ağrı, hassasiyet	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12- Giysi seçiminizi etkiliyor mu	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Bölüm 4:											
Aşağıdaki şekillerde tutulan alanları işaretleyebilirsiniz						A. Psoriatik artrit tanısı aldınız mı?					
						Evet <input type="checkbox"/>		Hayır <input type="checkbox"/>			
 <p>Front Back</p>						B. Eklemlerinizde hassasiyet, şişlik tutukluk var mı?					
						Evet <input type="checkbox"/>		Hayır <input type="checkbox"/>			
						Varsa kaç eklemınızde					
						1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>		
						Eğer varsa bu şikayetleriniz günlük aktivitelerinizi ne kadar Etkiliyor					
						Hiç <input type="checkbox"/>		Biraz <input type="checkbox"/>		Çok <input type="checkbox"/>	

psoralen alımından 30 dakika önce antiemetik ilaç kullanımı tavsiye edilebilir.

Alternatif olarak banyo PUVA yapılabilir. Bu yöntemle oral psoralenin yan etkileri engellenebilir.

#### UVB

Geniş bant en çok Goeckerman (Katran + UVB) metodu ile kullanılır.

Darbant UVB (311nm) daha sık kullanılır.

UVB kullanımında yanık oluşmaması için doz artırımında dikkatli olunmalıdır. Genellikle 20-25 seans sonra (2-3/hafta) belirgin düzelleme izlenir. UVB lezyonların temizlenmesinde PUVA kadar etkili olmakla birlikte remisyon süresi daha kısa olabilir<sup>16,17</sup>.

#### Sistemik Tedaviler

**Asitretin:** Plak, püstüler, palmoplantar, guttat ve eritrodermik psoriasis tedavisinde etkilidir. 12. hafta sonunda PAŞI de ortalama %57 düzelleme sağlar. 1 yıl sonunda hastaların %70'inde belirgin düzelleme izlenir<sup>18</sup>. Hiperlipidemisi olan hastalarda kontrolsüz kullanımı aterosklerotik koroner hastalık riskini artırır. Karaciğer fonksiyon testleri, lipid düzeyleri düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Hiperosteosis ve tendon/ligament kalsifikasyon riski uzun dönem kullanımı engellebilir<sup>19,20</sup>.

Kombinasyon tedavilerinde rahatlıkla kullanılabilir. Fototerapi kombinasyonunda etki artacağından doz monoterapi kullanımından daha az olmalıdır<sup>21,22,23</sup>.

Monoterapi dozu: 10-50 mg/gün

Kombinasyon dozu: 10-25 mg/gün

Asitretinin kontrendike durumlarda kullanılmamalıdır (Gebelik, kontrol edilemeyen hiperlipidemi vs).

**Siklosporin (CsA):** 1970'li yıllardan beri orta-şiddetli psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Eritrodermik ve şiddetli psoriasisde 4-5 mg/kg, dozunda kullanılır. Kreatinin düzeyi bazal düzeyin %30'u kadar yükselir ve K+ düzeyi normalin üstüne çıkarsa doz düşürülmelidir<sup>24</sup>. Kreatinin değeri yükselmese bile böbreklerde vaskülopati ve intersisyel fibrozis gelişebilir. Uzun süre devamlı kullanımında irreversibl böbrek hasarı gelişebilir<sup>25,26</sup>.

Uzun süre yüksek doz CsA kullanan transplantasyon hastalarında deri kanserleri ve lenfoma gelişimi bildirilmiştir<sup>27,28</sup>.

#### Nefrotoksisite ve malinite riskini önlemek için:

- 1- Siklosporin 2 yıldan fazla devamlı kullanılmamalı
- 2- Serum kreatinini düzenli kontrol edilmeli başlangıç değerine göre %30 yükselirse kesilmeli  
Kreatinin klirensi bazal değerinin %30 altına düşerse kesilmeli (Bazal değer: Tedavi öncesi değeri)
- 3- Doz 2,5 mg/kg olarak başlanmalı, bölünmüş dozlarda verilmeli, yanıt yoksa 4-5 mg/kg a çıkarılmalıdır.

**CsA kullanım rehberi:** K+ ↑ K+ den zengin gıda kesilmeli (muz, kayısı vs).

K<sup>+</sup> 5.5 mg'ın üzerine çıkarsa tedaviye son vermeli

Mg ↓ Magnezyum takviye edilmeli

**Hipertansiyon:** Diastolik tansiyon 90 mm Hg'nın üzerine çıkarsa kalsiyum kanal blokerleri kullanılmalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri nefrotoksisite riskini azaltabilir. ACE inhibitörleri ve tiazid diüretikler kullanılmamalıdır.

**Kreatinin klirensi:** Bazal değerinin %30 altına düşerse → Doz düşürülmeli veya kesilmelidir.

**Metotreksat (MTX):** Özellikle psoriatik artriti olan hastalarda iyi bir seçenektir. Eritrodermik, püstüler psoriasis gibi şiddetli psoriasis formlarında da etkilidir. Ancak, hepatotoksik, teratojenik ve immünespresifdir<sup>29</sup>. Başlangıç test dozu 2,5 mg olup ortalama dozu 10-15 mg/haftadır.

Maksimum haftalık dozu 30 mg olarak belirlenmiştir. Düzelleme başladıktan sonra 1 aylık aralarla 2,5 mg doz düşürülme başlanır<sup>30</sup>. 1,5 gr kümülatif dozdan sonra karaciğer biyopsisi önerilmektedir<sup>31</sup>. Bu doza varmadan rotasyonel tedavi yöntemine geçilebilir<sup>32</sup>. Risk faktörü taşıyan hastalarda tedavi öncesi karaciğer biyopsisi önerilmektedir. Metotreksat ve siklosporinin etkinliğini araştıran bir çalışmada MTX'in ve CsA'nın etkilerinin tatminkar olduğu ancak siklosporinin hastalığı daha kısa sürede kontrol altına aldığı remisyonun daha kısa sürdüğü belirlenmiştir<sup>32</sup>.

#### Metotreksat Kullanımında Risk Faktörleri

##### Primer:

- Aşırı alkol alımı
- Yüksek karaciğer fonksiyon test düzeyleri
- Kronik hepatit

##### Sekonder

- Diyabet
  - Obezite
  - Hepatotoksik ilaç alımı veya kimyasal madde maruziyeti
- Böbrek fonksiyonları azalmış yaşlı hastalarda kemik iliği supresyonu ölümcül olabilir. Tüberküloz riski olanlarda profilaksi gerekebilir<sup>33</sup>. FDA, lenfoma riskinin arttığı uyarısında bulunmasına rağmen destekleyici bilimsel veri bulunmamaktadır.

#### Olası Yan Etkiler ve Tedbirler

**Bulantı, kusma olursa** → MTX verilmeyen günlerde tedaviye 1-5 mg folik asit eklenir ve doz düşürülür.

#### Aftöz Stomatit gelişirse:

- Tam kan sayımı kontrolü yapılmalıdır
- Doz düşürülüp topikal tedavi eklenebilir
- MTX verilmeyen günler folik asit verilebilir

#### Karaciğer fonksiyon testleri yükselirse: (AST, ALT)

- 1 hafta aralıkla testler tekrarlanmalı
- Alkol alımı, asetaminofen alımı sorgulanmalı
- GGT ve ALP yüksekliği MTX ile ilgili değildir
- Gerek duyulursa biyopsi yapılabilir

#### Kemik iliği supresyonu varsa:

- Non-steroid anti-inflamatuvar ve trimetoprim metoksazol alımı kontrol edilir varsa hemen kesilir
- MTX dozu düşürülür
- Folat eklenir

#### Trombosit sayısında düşüş görülürse:

- 1 hafta içinde ani düşüş olursa MTX dozu düşürülmeli
- 100.000'nin altına düşerse MTX sonlandırılmalı

#### Lökosit sayısında azalma varsa:

- 3000'in altına inerse MTX kesilmeli

#### Akut pnömoni gelişirse:

- Akciğer grafisi çekilmeli
- MTX kesilmeli

#### Gebelik ve Çocuk Sahibi Olmak İsteyenlerde Strateji

- Gebe kalmadan 3 ay önce ilaç kesilmeli (Erkek ve kadın)
- Gebelik durumunda hemen kesilmeli.

**İlaç etkileşimleri**

- Barbituratlar, fenilbutazon, fenitoin, probenesid, salisilatlar, sulfonamidler serbest MTX düzeyini yükseltirler.
- Non steroid antiinflamatuvarlar, fenilbutazon, probenesid, salisilatlar, sulfonamidler ve dipridamol MTX in yarılama süresini uzatır.
- Trimetoprim ve MTX birlikte kullanılırsa şiddetli kemik iliği supresyonu ortaya çıkar.

**Onay Almamış Sistemik İlaçlar**

**Mikofenolat Mofetil:** Yan etkileri oldukça az olup uzun remisyon süresi sağlar. Doz yanıtı göre 250 mg/gün şeklinde azaltılabilir veya yükseltilebilir.

500 mg X4 oral kullanılır

Maksimum günlük doz: 4 gr

**Yan etkiler:** Bulantı, kusma, diyare. Immüsupressif olduğundan şiddetli infeksiyonu olanlara, malinitesi bulunanlara verilmemelidir.

**Tedavi Modelleri**

3 ana başlık altında toplanabilir

- Monoterapi
- Kombinasyon terapi
- Rotasyon terapi

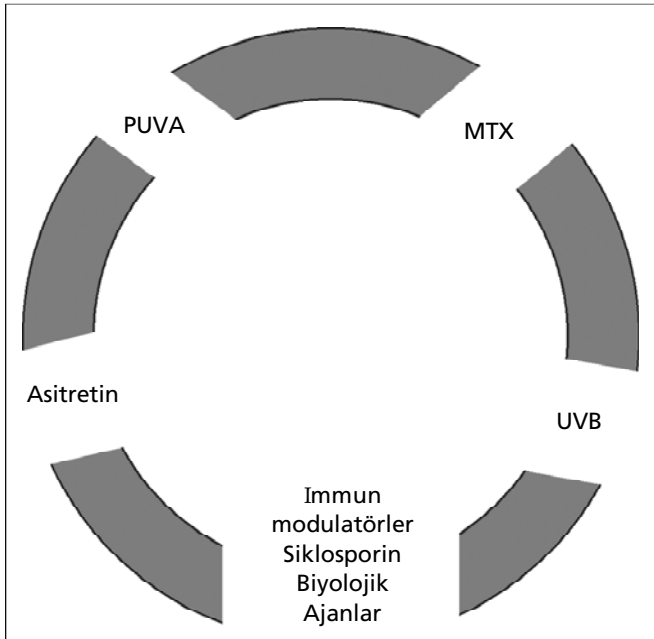
**Monoterapi**

Genellikle tedaviye tek ajanla başlanır. Böylece hem bilinen yan etkiler daha az tetkikle kontrol edilebilir hem de maliyet açısından zorlayıcı olmaz.

Ancak uzun dönem tek ajan kullanımı toksisite riskini artırır. Kümülatif doza bağlı yan etkiler ortaya çıkabilir.

**Rotasyonel Tedavi**

Çeşitli tedavi ajanlarını rotasyonel biçimde kullanarak tek ajan toksisitesi önlenmeye çalışılır<sup>3</sup>. Rotasyonlar 1-3 yıl süre-



Feldman SR, Koo JY, Lebwohl MG ve ark. Rotational therapy The Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pocket Guide Treatment and Management Options, National Psoriasis Foundation Yayınları 2003

lerle yapılır. Metotreksata bağlı hepatik yan etki, siklosporine bağlı renal değişiklikler, hipertansiyon, fototerapiye bağlı deri değişiklikleri, rotasyonel yöntemle kısmen veya tamamen düzeltilebilir<sup>3,21,22,23</sup>.

Retinoidlere bağlı mukokutanöz yan etkiler ise kesildikleri zaman tamamen geçmektedir. Yeni ajanlar psoriasis tedavisine eklendikçe rotasyona katılan ajanların sayısı da artacaktır (Biyolojikler de bu tabloya eklenebileceklerdir).

PUVA sonrası deri kanseri (aktinik keratozlar dahil) gelişen hastalarda rotasyona siklosporin katılmamalıdır.

**Kombinasyon Tedavi**

Kombinasyon tedavisinde birden fazla ajan daha düşük dozda kullanılarak yüksek doza bağlı olası yan etkiler azaltılır, etkinlik artırılır. Ayrıca etkinliği artırmak için topikal ajanlarla sistemik ajanlar da kombine edilebilir<sup>3,6</sup>.

**Kullanılabilecek Kombinasyonlar**

Retinoid + UVB (darbant-geniş bant)

Retinoid + PUVA

Siklosporin + Mikofenolat mofetil

Metotreksat + Fototerapi

Topikal ajanlar + Fototerapi

Topikal ajanlar + Retinoidler

MTX, Asitretin veya CsA (herhangi biri) + Biyolojik ajan

**Kullanılmayacak Kombinasyonlar**

Hidroksiüre + Metotreksat → Kemik iliği supresyonu

Siklosporin + PUVA → Karsinogenez riski artar

**Ardışık Tedavi**

Ardışık tedavinin amacı süratle iyileşmeyi sağladıktan sonra yan etkileri daha az olan bir ajana yumuşak geçiş yapmaktır. Ardışık tedavi 3 aşamada gerçekleşir

1- Temizleme fazı

2- Geçiş fazı

3- İdame fazı

Topikal tedaviler de ardışık biçimde kullanılabilir. Örneğin klobetazol veya betametazonla başlayıp kalsipotriol ilavesiyle potent steroidin kullanımı azaltılabilir. İdamede ise kalsipotriol ile devam edilebilir.

**Sistemik Ardışık Tedavilere Örnek**

Faz 1 Siklosporin 3-5 mg/kg

Faz 2 Asitretin 10-25 mg eklenip siklosporin dozu 0,5 mg/ay düşülerek kesilir.

Faz 3 Asitretin 25 mg/gün ile devam edilir. Gerekirse fototerapi ile devam edilir.

**Biyolojikler İçin Ardışık Tedavi Örneği**

Faz 1 Etanersept 50 mg 2x1/hafta

Faz 2 Etanersept 50 mg 1x1/hafta

Faz 3 6. aydan sonra fototerapi (UVB veya topikalle devam edilebilir).

(Ülkemizde henüz 50 mg bulunmadığından 25 mg'a göre hesaplanabilir).

**Ardışık Tedaviye Farklı Bir Örnek**

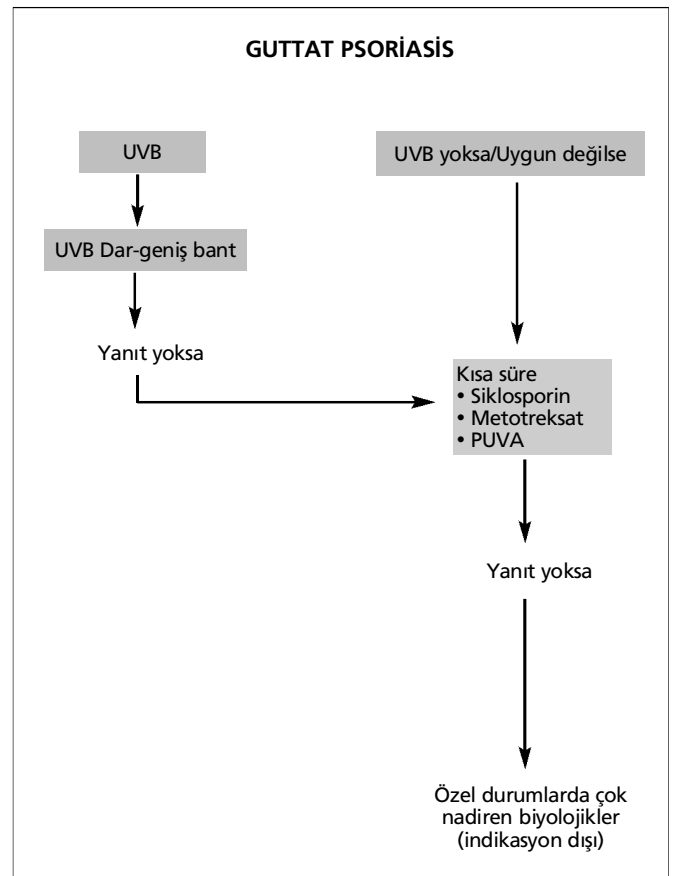
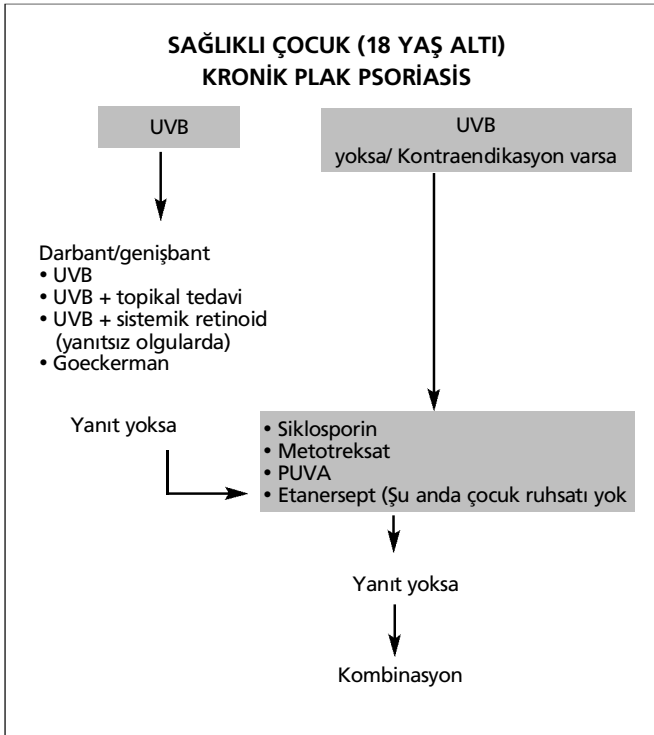
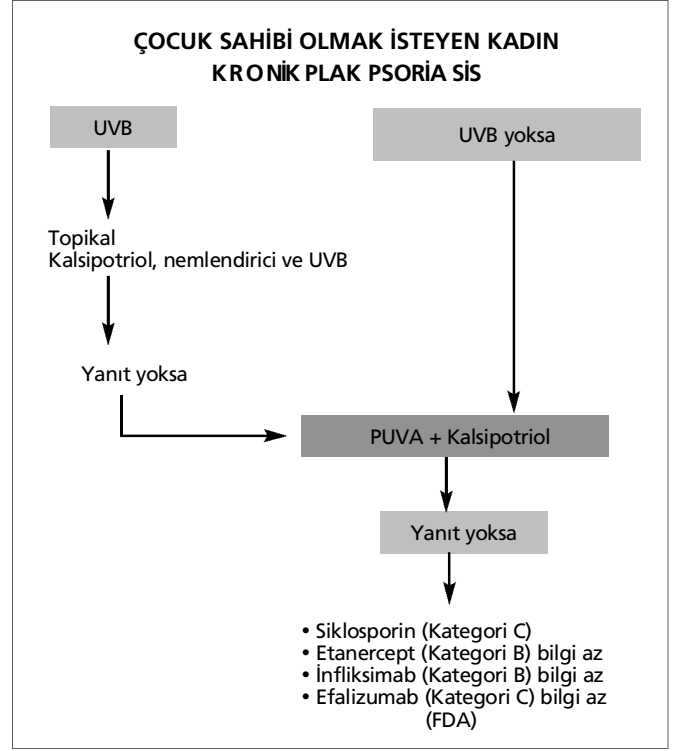
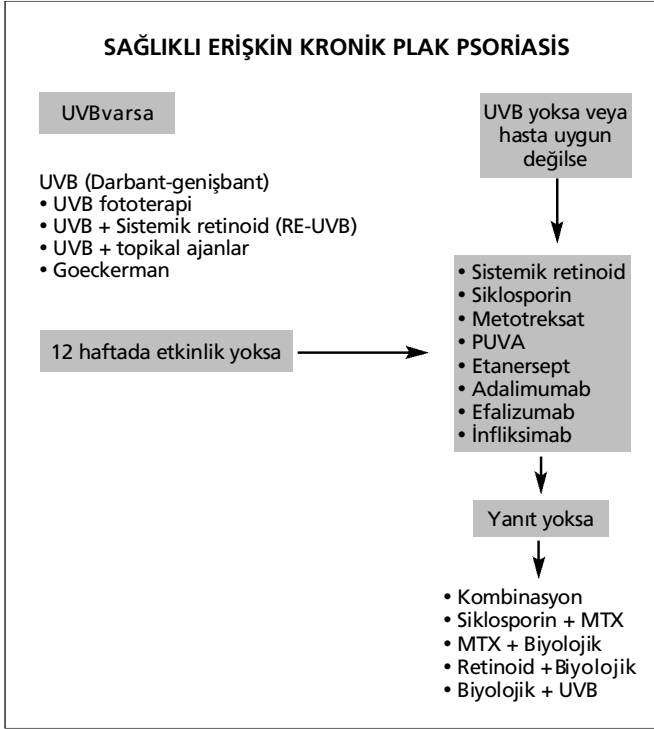
1- İnfliksimab 5 mg/kg veya siklosporin 3-5 mg/kg ile başlanır.

2- 2-3. ayda retinoid eklenir.

3- 6. aydan sonra 1. ajana son verilir 2. ajanla devam edilir.

## ALGORİTMİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Algoritmik tedavi yaklaşımları "National Psoriasis Foundation"ın önerileri temel alınarak düzenlenmiştir\*



\* Feldman SR, Koo JY, Lebwohl MG ve ark. The Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pocket Guide Treatment and Management Options. National Psoriasis Foundation Yayınları 2003

**ERİTRODERMİK PSORİASİS****Hospitalizasyon**

- Sistemik Retinoidler
- İnfliksımab
- Metotreksat
- Etanersept 50 mg X 2/hafta
- Siklosporin
- Adalimumab

+  
Islak kompresler + Ilık banyo  
Orta potent topikal kortikosteroidler

Sepsis açısından dikkatli olunmalı  
İnfeksiyon bulguları varsa infeksiyon tedavisine öncelik verilmeli

**ALKOL BAĞIMLI KRONİK PLAK PSORİASİS**

UVB

UVB yoksa/uygun değilse

- UVB (dar-geniş bant)
- UVB + sistemik retinoid
- UVB + topikal ajanlar
- Goeckerman

Yanıt yoksa

- Sistemik retinoid
- Siklosporin (kısa dönem)
- Etanersept
- Adalimumab
- Efaluzumab

**HEPATİT C + KRONİK PLAK PSORİASİS**

UVB

UVB yoksa

- UVB (dar-geniş bant)
- UVB + sistemik retinoid
- UVB + topikal ajanlar
- Goeckerman

Yanıt yoksa

- Sistemik retinoid
- Etanersept
- PUVA

Yanıt yoksa

- Adalimumab
- Azatiyopirin
- Siklosporin (kısa süre)
- Efaluzimab
- İnfliksımab
- Mikofenolat mofetil

Yanıt yoksa

Uygun kombinasyon

**HIV + KRONİK PLAK PSORİASİS****HIV kontrolü için antiviral tedavi**

+

Sistemik retinoid

+

Topikal ajanlar

Hidroksi üre

Etanercept

UVB

PUVA

**DERİ KANSERİ ÖYKÜSÜ OLAN PLAK PSORİASİS**

UVB

UVB yoksa/uygun değilse

Yanıt yoksa

Sistemik retinoidler

Yanıt yoksa

Re-UVB  
UVB + Topikal

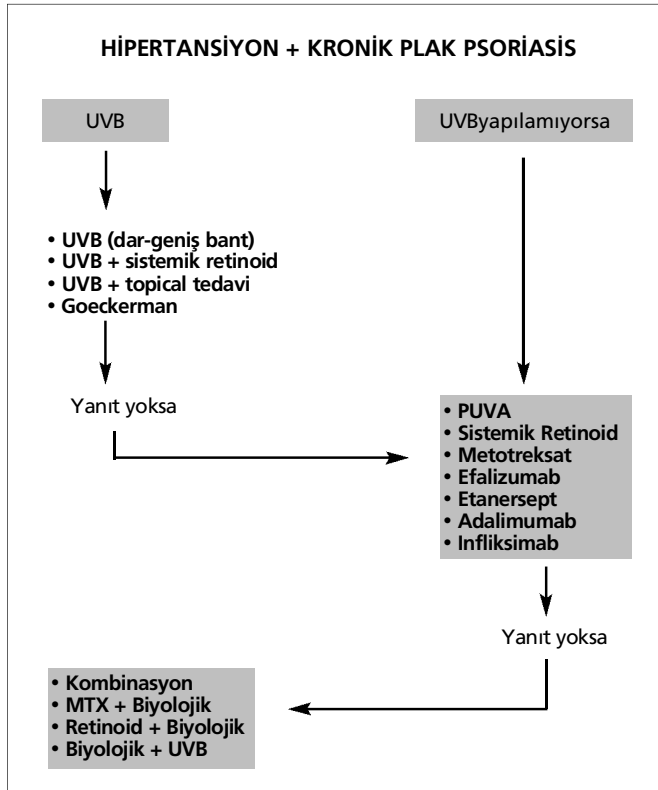
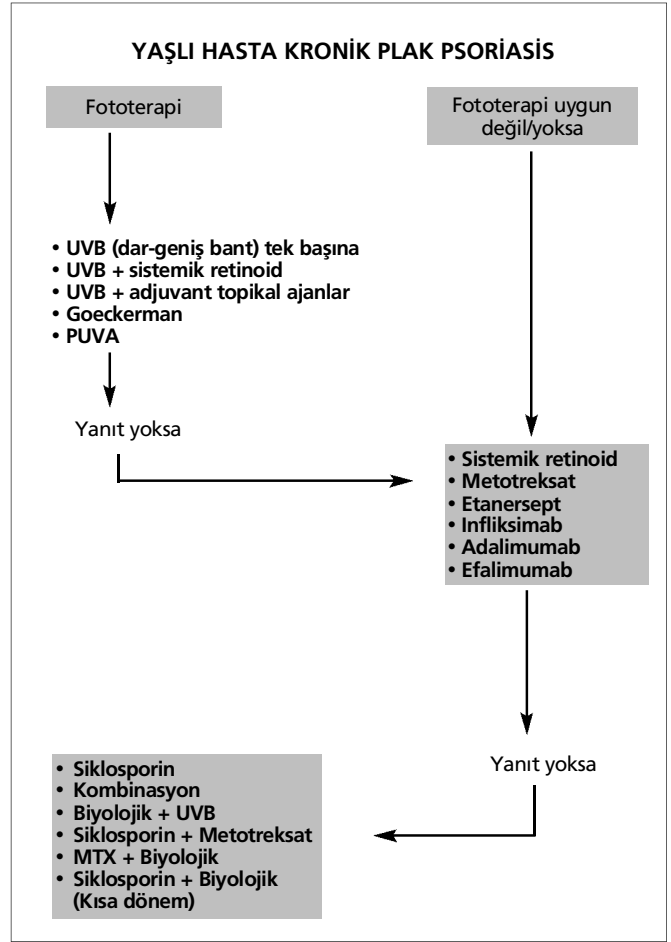
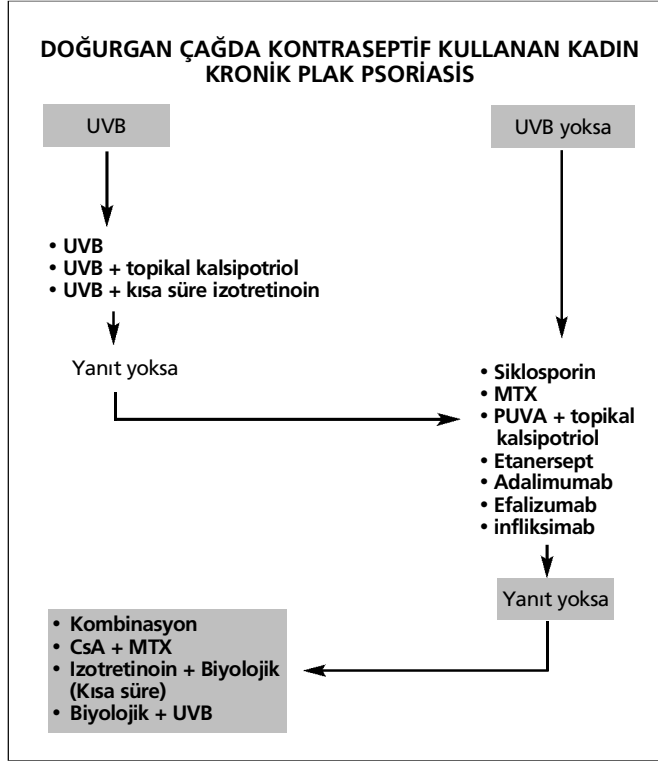
Yanıt yoksa

- MTX
- Biyolojikler

Yanıt yoksa

MTX + Biyolojikler  
Biyolojik + UVB





**PALMO-PLANTAR PSORİASİS**

## Topikal Tedavi

- Topikal kortikosteroid
- Kalsipotriol
- Topikal retinoid (Tazaroten)
- Keratolitik
- Nemlendirici-yumuşatıcı



Persistan ise



Sistemik Tedavi



- Asitretin
- Adalimumab
- Siklosporin
- Efalizumab
- Etanersept
- İnfliksımab
- Metotreksat
- PUVA
- Re-PUVA

Topikal tedaviler eşlik edebilir



Yanıt yoksa



- Kombinasyon
- CsA + MTX
- Asitretin + Biyolojik
- Asitretin + Hidroksi üre
- MTX + biyolojik
- CsA + biyolojik

**ŞİDDETLİ TIRNAK TUTULUMU**

Non invazif

Debridman (Cila şeklinde uygulamalarla)

Yanıt yoksa

- Topikal
- Steroid
- Tazaroten
- Kalsipotriol
- İntralezyonel steroid

Yanıt yoksa

Sistemik steroidler

**SAÇLI DERİ PSORİASİSİ**

## TOPIKAL TEDAVİ

- Şampuan (katran, salisilik asit, selenyum, çinko, ketokanazol içerenler)
- Topikal steroidler (solüsyon, köpük, sprey ve şampuan tarzında olanlar)
- Topikal katran
- Topikal salisilik asit
- Topikal katran + salisilik asit
- Topikal kalsipotriol
- Topikal tazaroten
- Antralin

Yanıt yoksa

- Asitretin
- Metotreksat
- Siklosporin
- Adalimumab
- Efalizumab
- Etanersept
- İnfliksımab

**PSORİATİK ARTRİT + PSORİASİS**

Romatoloji konsültasyon ile tam eklem değerlendirmesi

- Metotreksat
- Etanersept
- Adalimumab
- İnfliksımab
- Metotreksat + Etanersept
- Metotreksat + Adalimumab
- Metotreksat + İnfliksımab

## Kaynaklar

1. National Psoriasis Foundation. About psoriasis Types and Severity. [www.psoriasis.org/b200.htm](http://www.psoriasis.org/b200.htm). December 2001.
2. Ortonne J-P. A paradigm for the systemic treatment of plaque psoriasis *JEADV* 2006;20:77-9.
3. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.
4. Koo J, Menter A. The Koo-Menter Instrument for Identification of Psoriasis Patients Requiring systemic Therapy. National Psoriasis Foundation Psoriasis Forum 2003;9:6-9.
5. Feldman SR, Koo JY, Menter A, Bagel J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:101-7.
6. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1 Topical therapy and phototherapy *J Am Acad Dermatol* 2001;45:487-98.
7. Du Vivier A, Stoughton RB. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids. *Arch Dermatol* 1975;111:581-3.
8. Katz HI, Prower SE, Medansky RS, et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicentre trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen *Dermatologica* 1991;183:269-74.
9. Volden G, Bjonberg A, Tegner E, et al. Short contact treatment at home with Micanol. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992;172:20-2.
10. Runne U, Kunze J. Short duration (minutes) therapy with dithranol for psoriasis: a new out patient regimen *Br J Dermatol* 1982;106:135-9.
11. Bruce S, Epinette WW, Funicella et al. Comparative study of calcipotriene (MC903) ointment and flucinonide ointment in the treatment of psoriasis *J Am Acad Dermatol* 1994;31:755-9.
12. Hecker D, Worsley J, Yuch G et al. Interactions between tazarotene and ultraviolet light *J Am Acad Dermatol* 1999;41:927-30.
13. Melski JW, Tanenbaum I, Parrish JA et al. Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial *J Invest Dermatol* 1977;68:328-35.
14. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH et al. Follow-up Study Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA) *N Eng J Med* 1997;336:1041-5.
15. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Tegner E, et al. PUVA and cancer risk: the Swedish follow-up study *Br J Dermatol* 1999;141:108-22.
16. Coven TR, Burack LH, Gilleandrea R, et al. Narrowband UVB produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UVB *Arch Dermatol* 1997;133:1514-7.
17. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M et al. Narrowband UVB phototherapy photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study *Arch Dermatol* 1999;135:519-24.
18. Murray HE, Anhalt AW, Lessard R, et al. A 12-month treatment of severe psoriasis with acitretin: results of a Canadian open multicenter study *J Am Acad Dermatol* 1991;24:598-602.
19. Koo J. Acitretin for psoriasis therapy: dosing, adverse events, and therapeutic options. Systemic sequential therapy of psoriasis: a new paradigm for improved therapeutic results *J Am Acad Dermatol* 1999;41:525-8.
20. Mork NJ, Kolbenstved A, Austad J. Skeletal side-effects of 5 years acitretin treatment *Br J Dermatol* 1996;134:1156-7.
21. Lebwohl M, Drake I, Menter A et al. Consensus conference: acitretin with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis *J Am Acad Dermatol* 2001;45:544-53.
22. Roenig K H Jr. Acitretin combination therapy *J Am Acad Dermatol* 1999;41:518-21.
23. Lebwohl M, Acitretin in combination with UVB or PUVA *J Am Acad Dermatol* 1999;42:2-4.
24. Berth-Jones J, Voorhees JJ. Consensus conference on cyclosporine A microemulsion for psoriasis *Br J Dermatol* 1996;135:775-7.
25. Zachariae H. Renal toxicity of long-term cyclosporin *Scand J Rheumatol* 1999;28:65-8.
26. Powles A, Cook T, Hulme B, et al. Renal function and biopsy findings after 5 years treatment with low-dose cyclosporine for psoriasis *Br J Dermatol* 1993;128:159-65.
27. Jensen P, Hansen S, Moller B, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens *J Am Acad Dermatol* 1999;40:177-86.
28. Srivastava T, Zwick DL, Rothberg PG, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplantation *Pediatr Nephrol* 1999;13:748-54.
29. Bukaty LM, Weinstein GD. The therapy of moderate-to-severe psoriasis with methotrexate. Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis Ed. Weinstein GD, Gottlieb AB. Portland National Psoriasis Foundation 1993;75-93.
30. Roenig HH JR, Auerbach R, Maibach H et al. Methotrexate in psoriasis: consensus conference *J Am Acad Dermatol* 1998;38:478-85.
31. Zachariae H. Liver biopsies and methotrexate a time for reconsideration? *J Am Acad Dermatol* 2000;42:531-4.
32. Flyström L, Stenberg B, Swensson A, et al. Methotrexate vs cyclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial *BJ Dermatol* 2007;158:116-21.
33. Solganick J, Tan MH, Lebwohl M, A guide to systemic psoriasis treatments: methotrexate. *Psoriasis Forum* 2000;6:4-5.
34. Doherty SD, Voorhees AV, Lebwohl MG et al. National Psoriasis Foundation Consensus statement on screening for latent tuberculosis infection in patients with psoriasis treated with systemic and biologic agents *J Am Acad Dermatol* 2008;59:209-17.