



# Plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun karşılaştırıldığı tek kör çalışma

*A single-blind study comparing acitretin and narrow-band UVB with the combination of placebo and narrow-band UVB in the treatment of plaque-type psoriasis*

Gülhan Gürel, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, Ayşe Esra Koku Aksu\*

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

\*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada; plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun tedavideki etkinliklerinin karşılaştırılması, ayrıca psoriasis ve tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada vücut yüzey alanının %10'undan fazlası tutulmuş plak tip psoriasis olan 50 hasta, yaş ve cinsiyet açısından farklılık olmayan 25'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba dar bant UVB ile birlikte 25 mg/gün oral asitretin tedavisi, ikinci gruba dar bant UVB ile plasebo tedavisi verildi. Hastalar 12 hafta boyunca 2 haftada bir olacak şekilde değerlendirildi. Her kontrolde bağımsız bir gözlemci tarafından Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) değerlendirildi. Hasta tarafından değerlendirilen SAPASI hesaplandı. Tedavi öncesi ve sonrasında hastaların yaşam kalitesi Skindex 29 ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 18 ile 71 yaşları arasında 25'i (%50) erkek ve 25'i (%50) kadın toplam 50 hasta alındı. Haftalara göre PAŞİ ve SAPASI değişimlerine bakıldığında iki grup arasında 2. haftada anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). İki grubun 4. hafta, 6. hafta, 8. hafta, 10. hafta ve 12. hafta PAŞİ ve SAPASI değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ). Asitretin ve dar bant UVB kombinasyonunu ile tek başına dar bant UVB tedavisi alanlara göre klinik yanıtın daha iyi olduğu gözlemlendi. Yaşam kalitesine etkisi açısından her iki tedavi protokolünde de Skindex 29'un semptom, fonksiyon ve emasyon skalaları skorlarında ileri düzeyde anlamlı düzelme sağladığı gözlemlendi.

**Sonuç:** Dar bant UVB ve asitretin almaya uygun psoriasis vulgarisli hastalarda kısa sürede iyi yanıt alınması nedeniyle kombinasyon tedavisi tercih edilebilir. Psoriasis hastanın yaşam kalitesini önemli düzeyde etkileyen bir hastalık olarak ele alınmalı ve yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmalıdır. (Türkderm 2015; 49: 2-6)

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, dar bant UVB, asitretin, Skindex 29

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Summary

**Background and Design:** In this study, we aimed to compare the effects of the combination of acitretin and narrow-band UVB with the combination of placebo and narrow-band UVB in the treatment of plaque-type psoriasis.

**Materials and Methods:** A total of 50 patients with plaque-type psoriasis, in whom more than 10% of the body surface area was affected, were divided into 2 groups of 25 subjects. The first group was treated with narrow-band UVB and 25 mg/day oral acitretin and the second group was treated with narrow-band UVB and placebo. The patients were evaluated every 2 weeks during a 12 week-period. In each patient visit, psoriasis area severity index (PASI) scores were evaluated by an independent observer. Self-administered PASI (SAPASI) scores were calculated. Pre- and post-treatment quality of life was evaluated using the Skindex 29.

**Results:** The study included a total of 50 patients (25 female, 25 male) aged 18-71 years. When PASI and SAPASI changes were evaluated, there were significant differences between the two groups at second week ( $p<0.05$ ). In addition, there were significant differences between the two groups in terms of PASI and SAPASI values at 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> weeks ( $p<0.001$ ). Clinical response was found to be better in patients treated with the combination of acitretin and narrow-band UVB compared to those treated with narrow-band UVB therapy alone. Both treatment protocols were found to lead to significant improvement in the scores of the symptoms, function and emotional scales of Skindex 29.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Gülhan Gürel, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
Tel.: +90 222 239 29 79/3550 E-posta: gulhanozturkgurel@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 06.12.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.04.2014

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

**Conclusion:** Because of short and better response to combination treatment, clinicians may prefer combination treatment for patients who have psoriasis vulgaris and are suitable for taking narrow-band UVB and acitretin. Psoriasis is considered as a kind of disease that has significant impacts on quality of life. (Turkdern 2015; 49: 2-6)

**Key Words:** Psoriasis, narrow-band UVB, acitretin, Skindex 29

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

## Giriş

Psoriasis vulgaris, etiyojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı, sık görülen, eritemli, keskin sınırlı ve skuamli plaklar ile karakterize kronik seyirli, inflamatuvar bir deri hastalığıdır<sup>1</sup>.

Hafif hastalıkta, topikal preparatlar psoriasis semptomlarını kontrol altına almakta genellikle yeterli olmaktadır. Orta ve şiddetli gruptaki hastalarda ise klinik yanıt alınması için fototerapi ya da sistemik ajanlara gereksinim duyulmaktadır<sup>2</sup>.

Psoriasis hastalarında dar bant UVB geleneksel geniş bant UVB tedavisinin yerini almıştır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda dar bant UVB daha üstün bulunmuştur<sup>3</sup>. Dar bant UVB ve PUVA arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda hemen hemen eşit etkinlikte oldukları bildirilmiştir<sup>4,5</sup>. Dar bant UVB tedavisinde oral psoralen kullanılmaması, ucuz olması, hamilelerde ve çocuklarda da kullanılabilmesi, seans sonrasında gözleri korumaya gerek olmaması ve daha az karsinojen olması, dar bant UVB'yi PUVA'ya oranla daha avantajlı bir konuma getirmektedir<sup>6</sup>.

Psoriasis tedavisinde dar bant UVB ile birlikte uygulanabilecek topikal ve sistemik tedavi yöntemleri de vardır. Sistemik tedavi kombinasyonlarından en çok retinoidler tercih edilmektedir ve tek başına dar bant UVB tedavisine göre başarı oranı daha yüksektir<sup>7</sup>.

Oral retinoidler vitamin A deriveleri olup 1980'li yıllardan itibaren psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır<sup>8</sup>. Psoriasis tedavisindeki etki mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte primer olarak hücre farklılaşmasını ve maturasyonunu kontrol eder. Bunun dışında antiproliferatif, antiinflamatuvar, antikeratinizasyon ve nötrofil kemotaksisini inhibe eden etkileri bulunmaktadır<sup>8,9</sup>. Sistemik retinoidlerin tamamının gebelik kategorisi X'tir<sup>1,10</sup>. Doğurgan çağıdaki kadınların ilacın kesilmesinden sonraki kontrasepsiyon süresi asitretin için 3 yıl olarak belirlenmiştir<sup>9</sup>. Asitretin tedavisine bağlı en sık görülen yan etki mukozalarda kuruluk ve keilittir. Bu yan etki doza bağımlıdır ve yüksek dozlarda daha sık görülmektedir. Bunun dışında serum kolesterol ve trigliserid düzeylerinde yükselme, karaciğer enzimlerinde yükselme, artralji, miyalji, alopesi, tırnak bozuklukları ve pseudotümör serebri diğer yan etkilidir<sup>11</sup>.

Psoriasis psikolojik olaylarla ilgisi en çok olan ve bu yönü de en çok çalışılıp, en çok tartışılan, psikosomatik yönü ağır basan deri hastalıklarından biridir<sup>12</sup>. Skindex 29, dermatozu olan hastalarda sağlık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış, değerli ve güvenilir bir ankettir. Chren ve ark. tarafından tasarlanan ve uygunluğu, geçerliliği değerlendirilen 61 soruluk 8 skaladan (kognitif etkiler, sosyal etkiler, depresyon, korku, utanma, öfke, fiziksel rahatsızlık ve fiziksel kısıtlamalar) oluşmaktadır<sup>13</sup>. Aksu ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanan ve geliştirilen 29 soruluk Skindex 29 daha kolay uygulanabilmektedir<sup>14</sup>.

Bu çalışmada; plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun tedavideki etkinliklerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması, ayrıca psoriasis ve tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışma deri ve zührevi hastalıkları polikliniğine başvuran kronik plak tip psoriasis olan, vücut yüzey alanının %10'undan fazlası tutulmuş, Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) >10, doktorun global değerlendirmesi 3 ve üzerinde olan 18 yaş üstü erkekler ve postmenapozal kadınlar dahil edilerek yapıldı. Her bir çalışma grubu için 25 olmak üzere toplam 50 hasta alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için yazılı onayları alındı.

**Çalışma dışı bırakılma kriterleri:** Deri kanseri ya da solar keratoz öyküsü, lokalize palmoplantar psoriasis, gebelik, laktasyon, doğurgan çağda bayan hastalar, renal hastalık, karaciğer hastalığı, hiperlipoproteinemiler, ciddi kardiyak ve nörolojik hastalık öyküsü, son bir ay içinde diğer sistemik ajan tedavilerinin alınmış olması, son altı ay içinde UV'nin herhangi bir formunu almış olmak, toplam 2 yıl UVB/ PUVA 1000-1500 joule almış olan hastalar, guttat, eritrodermik ve püstüler psoriasis, eklem tutulumu olan hastalar, Anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği olan hastalardır.

Hastalar 2 gruba ayrıldı. Bir gruba dar bant UVB ile birlikte asitretin (Re-UVB) verildi. Diğer gruba ise dar bant UVB ile plasebo (P-UVB) verildi. Re-UVB grubuna fototerapiye başlamadan 2 hafta önce düşük doz asitretin (yaklaşık 0,3-0,5 mg/kg/gün, 25 mg) verilirken, P-UVB grubuna günde bir tablet plasebo verildi. Plasebo alan grup, etken madde içermeyen ilacı aldığını bilmiyordu fakat araştırmacı biliyordu. İki hafta sonra her iki grupta da tedaviye haftada 3 gün olacak şekilde dar bant UVB eklendi. Hastalara dar bant UVB tedavisi Daavlin Spectra 305/350 model UV cihazı ile verildi. Dar bant UVB tedavisine MED dozunun %70'i ile başlandı. Her seansta hastanın klinik durumuna göre yaklaşık %10-30 oranında doz artışı yapıldı. Lezyonlarda %80 iyileşme olması halinde doz sabitlendi ve ardından düşme şemasına geçildi. Her iki gruba aynı fototerapi şeması uygulandı.

Tedavi gruplarının başlangıç vücut yüzey alanı, Doktorun Global Değerlendirmesi, PAŞİ, SAPASI (Self- Administered Psoriasis Area and Severity Index) değerleri kaydedildi.

Asitretin alan grupta tedavi öncesi, ilk 2 ay 2 haftada bir, sonra ayda bir olacak şekilde; plasebo alan grupta ise tedavi öncesi ve sonrası tam kan sayımı, AST, ALT, serum trigliserid, serum kolesterol ve kreatin değerleri çalışıldı. Asitretin alan gruba kolesterol ve trigliseridten fakir diyet önerildi. Hastalar 12 hafta boyunca 2 haftada bir olacak şekilde değerlendirildi. Her kontrolde bağımsız bir gözlemci tarafından PAŞİ hesaplandı. Hasta tarafından değerlendirilen SAPASI hesaplanarak kaydedildi. Yan etkiler açısından hastalar sorgulandı.

Tedavi öncesi ve sonrasında, tedavinin yaşam kalitesine olan etkisini belirlemeye yönelik, hastalara dermatolojiye özel yaşam kalite ölçeği olan Skindex 29'un Türkçe versiyonu uygulandı.

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapılmıştır. Tekrarlayan ve bağımsız gruplardan oluşan, normal dağılım gösteremeyen verilere, grup sayısına bağlı olarak, Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks, Wilcoxon ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square

testi yapıldı.  $P < 0,05$  olasılık değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Bu çalışmaya 18 ile 71 yaşları arasında 25'i (%50) erkek ve 25'i (%50) kadın toplam 50 hasta alındı. Re-UVB grubu hastalarında ortalama yaş 44,8, P-UVB grubunda ortalama yaş 41,72 idi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ).

Re-UVB grubunda başlangıç VYA ortalaması 36,76, P-UVB grubunda ise başlangıç VYA ortalaması 30,44 olarak değerlendirildi. Re-UVB grubunda başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4,00, P-UVB grubunun ise başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4,00 olarak değerlendirildi. Her iki grup için başlangıç VYA ortalaması ve Doktorun Global Değerlendirmesi ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Re-UVB grubunun başlangıç PAŞİ ortancası 20,30, P-UVB grubunun ise başlangıç PAŞİ ortancası 19,80 olarak değerlendirildi. Re-UVB grubunun başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 30,88, P-UVB grubunun ise başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 27,36 olarak tespit edildi. Her iki tedavi grubu için 2. hafta, 4. hafta, 6. hafta, 8. hafta, 10. hafta ve 12. haftalarda PAŞİ değerleri hesaplandı. Haftalara göre PAŞİ değişimlerine bakıldığında 2. haftada iki grup arasında önemli düzeyde farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ). İki grubun 4. hafta, 6. hafta, 8. hafta, 10. hafta ve 12. hafta PAŞİ değerleri arasında ileri düzeyde farklılık saptandı ( $p < 0,001$ ). Tablo 1'de tedavi gruplarının haftalara göre PAŞİ değişimlerinin karşılaştırılması ve Şekil 1'de tedavi gruplarının haftalara göre PAŞİ değişimleri gösterilmektedir.

Her iki tedavi grubunda 2. hafta, 4. hafta, 6. hafta, 8. hafta, 10. hafta ve 12. haftada SAPASI değerleri hesaplandı. İki grubun 2. hafta SAPASI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0,05$ ). İki grubun SAPASI değerlerinin 4. hafta, 6. hafta, 8. hafta, 10. hafta ve 12. haftada iki grup arasında ileri düzeyde farklı olduğu

saptandı ( $p < 0,001$ ). Tablo 2'de tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimlerinin karşılaştırılması ve Şekil 2'de tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimleri gösterilmektedir.

Hastalarda en sık görülen yan etkiler her iki grup içinde tedaviyi kesmeyi gerektirecek şiddette değildi. Re-UVB grubunda 12 hastada (%48) mukokutanöz yan etkiler görülürken, 13 hastada (%52) herhangi bir yan etki görülmedi. P-UVB grubunda 3 hastada (%12) eritem gözlemlendi. Yirmi iki hastada (%88) ise herhangi bir yan etki görülmedi.

Tedavi öncesinde, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortalama olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 25,92, P-UVB grubunda 23,84; fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 43,44, P-UVB grubunda 38,16; emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 38,24, P-UVB grubunda ise 34,08 olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Her iki grup için tedavi öncesi Skindex 29 skala skor ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmiştir. Tedavi sonrasında, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortalama olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 11,00, P-UVB grubunda 10,00; fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 16,00, P-UVB grubunda 16,00; emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 15,00, P-UVB grubunda 15,00 olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Tedavi sonrası Skindex 29'dan alınan skorların gruplara göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

## Tartışma

Bu çalışmada; plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun tedavideki etkinlikleri ve yan etkileri karşılaştırıldı, ayrıca psoriasis ve tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisi belirlenmeye çalışıldı.

**Tablo 1. Tedavi gruplarının haftalara göre Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) değişimlerinin karşılaştırılması**

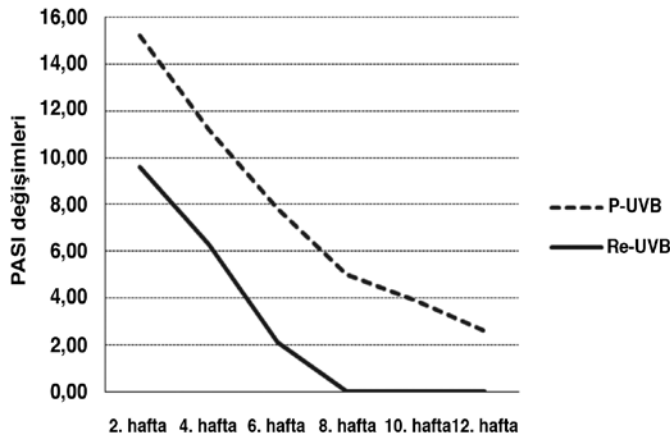
	Haftalar					
	2. Hafta	4. Hafta	6. Hafta	8. Hafta	10. Hafta	12. Hafta
	Ortanca	Ortalama±Standard Sapma	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca
Re-UVB	9,60 (8,40-18,40)	6,28±3,79	2,10 (1,20-3,18)	0,00 (0,00-0,73)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
P-UVB	15,20 (11,70 -22,18)	11,18±4,26	7,80 (5,40-11,70)	5,00 (3,22-7,90)	3,90 (1,95-5,80)	2,60 (0,53-4,63)
P	*p=0,019	± *p<0,001	*p<0,001	*p<0,001	**p<0,001	*p<0,001

\*t testi, \*\*Mann Whitney U testi

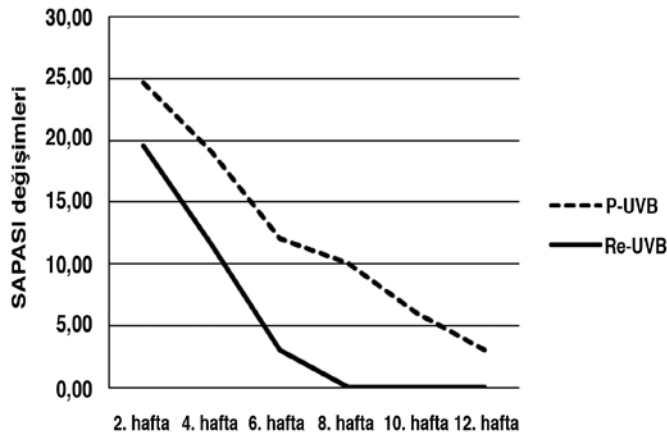
**Tablo 2. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimlerinin karşılaştırılması**

	Haftalar					
	2. Hafta	4. Hafta	6. Hafta	8. Hafta	10. Hafta	12. Hafta
	Ortalama±Std.Sapma	Ortalama±Std.Sapma	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca
ReUVB	19,60±6,95	11,52±6,98	3,00 (3,00-4,25)	0,00 (0,00-3,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
P-UVB	24,64±10,45	19,04±7,77	12,00 (6,75-18,00)	10,00 (4,75-12,00)	6,00 (3,75-10,00)	3,00 (3,00-6,00)
p pP	*p=0,049	*p<0,001	*p<0,001	*p<0,001	**p<0,001	*p<0,001

\*t testi, \*\*Mann Whitney U testi



Şekil 1. Tedavi gruplarının haftalara göre Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) değişimleri



Şekil 2. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimleri

**Tablo 3. Her iki grup için tedavi öncesi Skindex 29 skala skor ortalamalarının karşılaştırılması**

Skindex 29 Skalaları	Re-UVB	P-UVB	p
	Ortalama±Standard Sapma	Ortalama±Standard Sapma	
Semptom	25,92±5,80	23,84±5,86	p=0,213
Fonksiyon	43,44±11,02	38,16±13,49	p=0,136
Emosyon	38,24±8,58	34,08±11,32	p=0,150

**Tablo 4. Tedavi sonrası Skindex 29'dan alınan skorların gruplara göre dağılımı**

Skindex 29 Skalaları	Re-UVB	P-UVB	p
	Ortanca	Ortanca	
Semptom	11,0 (9,00-13,50)	10,00 (8,00-13,00)	p=0,412
Fonksiyon	16,00 (13,75-18,25)	16,00 (12,00-20,25)	p=0,524
Emosyon	15,00 (11,75-18,25)	15,00 (11,00-19,00)	p=0,891

Orta ve şiddetli psoriasisde fototerapi halen en etkili tedavi seçeneklerinden bir tanesidir<sup>6</sup>. Psoriasisde dar bant UVB ile geniş bant UVB pek çok çalışmada karşılaştırılmış, dar bant UVB tedavisiyle geniş bant UVB tedavisine göre daha kısa sürede ve daha iyi yanıt alındığı ve tedavinin daha az yanmaya neden olarak daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Psoriasis vulgaris tedavisinde PUVA ile dar bant UVB'yi karşılaştıran çalışmalarda da dar bant UVB'nin PUVA kadar etkili olduğu görülmüştür, psoralenden kaynaklanan istenmeyen etkilerin olmaması da bu tedavinin PUVA'ya olan üstünlüğüdür<sup>15</sup>.

UV ışığı ile en sık kombine edilen sistemik tedavi sistemik retinoidlerdir. Bugüne kadar sistemik retinoid+UVB ve sistemik retinoid+PUVA tedavilerinin etkinliğinin değerlendirildiği pek çok çalışma bulunmaktadır. Tüm bu çalışmalardan elde edilen sonuç, aynı miktarda iyileşme elde edebilmek için daha az sayıda tedavinin yeterli olduğudur<sup>6</sup>.

Spuls ve ark.'nın 40 kronik, şiddetli psoriasis vulgaris hastasında yaptıkları retrospektif bir çalışmada 25 mg/gün dozunda asitretin ve dar bant UVB kombinasyon tedavisi hastaların %72,5'inde PAŞİ skorunda %75 azalmaya neden olmuştur. Hastaların %12,5'inde ise PAŞİ skorunda %50'den az iyileşme izlenmiştir<sup>16</sup>.

Şendur ve ark.'nın 22 psoriasis vulgaris hastasında yaptıkları çalışmada 11 hastaya dar bant UVB, 11 hastaya da retinoid ve dar bant UVB tedavisi verilmiştir. Birinci ve ikinci ayda retinoid ve dar bant UVB alan grupta PAŞİ'deki azalma (sırasıyla %83,4, %89,3), dar bant UVB alan grubunkinden %29,6 ve %74,4 anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,006, p=0,033). Ancak 3. ve 4. aylarda retinoid ve dar bant UVB grubunda PAŞİ'deki azalma, dar bant UVB grubundan anlamlı farklılık göstermemiştir. Çalışmada psoriasis vulgarisde asitretin ve dar bant UVB kombinasyon tedavisi ile, tek başına dar bant UVB tedavisi karşılaştırıldığında 4 ay sonunda tedavi etkinliklerinin farklılık göstermediği, ancak ilk 2 ayda alınan yanıtta retinoid ve dar bant UVB kombinasyonu ile daha iyi sonuç alındığı saptanmıştır<sup>17</sup>.

Lowe ve ark. 50 psoriasisli hasta ile yaptıkları çalışmada asitretin (50 mg/gün) ve dar bant UVB kombine tedavisinin, dar bant UVB ve plasebo veya tek başına asitretin tedavilerine göre anlamlı şekilde daha yüksek iyileşme oranlarını yakaladığını bildirmişlerdir. On iki hafta sonunda asitretin ve dar bant UVB tedavisi alan grupta %74 iyileşme kaydedilirken, dar bant UVB ve plasebo tedavisi alan grupta %35, tek başına asitretin alan grupta ise %42 iyileşme kaydedilmiştir<sup>18</sup>.

Ruzicka ve ark.'nın 82 hastada yaptıkları bir çalışmada bir gruba ilk ay 35 mg/gün, 2. ay 25 mg/gün asitretin ve dar bant UVB tedavisi uygulanmış, diğer gruba ise sadece dar bant UVB tedavisi uygulanmıştır. Sekiz haftalık tedavi sonrasında asitretin ve dar bant UVB tedavisi alan grupta ortalama PAŞİ skorunda %79 iyileşme izlenmiştir. Diğer grupta ise ortalama PAŞİ skorunda %35 iyileşme sağlanabilmiştir<sup>19</sup>.

Iest ve ark.'nın 41 psoriasis vulgaris hastasında yaptıkları çalışmada 32 hastaya dar bant UVB tedavisi, 9 hastaya 0,34-0,44 mg/gün asitretin ile birlikte dar bant UVB tedavisi verilmiştir. Asitretin ve dar bant UVB tedavisi alan grupta vücudun sadece bir yarısına fototerapi uygulanmıştır. Tedavi başarısı olarak %80-100 iyileşmenin kriter alındığı çalışmada dokuz hastanın sekizinde asitretin ve dar bant UVB alan tarafta (%89) tedavi başarılı bulunmuştur. Dar bant UVB tedavisi uygulanmayan yarıda, 9 hastanın 2'sinde (%22) tedavi başarılı iken dar bant UVB tedavisi uygulanan grupta ise 32 hastadan 20'sinde (%62) tedavi başarılı bulunmuştur<sup>20</sup>.

Bu çalışmada da literatürde yer alan diğer çalışmalara benzer şekilde retinoid ve dar bant UVB kombinasyonu ile tek başına dar bant UVB'ye

göre PAŞİ'deki iyileşme oranları daha yüksek bulunmuş olup hastalarda klinik düzelme daha hızlı sağlanmıştır.

Bu çalışmada PAŞİ değişimlerine benzer şekilde hastalarda haftalara göre SAPASI değerlerinde giderek azalma izlenmiştir. PAŞİ ile SAPASI arasındaki korelasyon belirgin şekilde gözlenmektedir.

Asitretin tedavisi dar bant UVB ile kombine edildiğinde her iki tedavinin ayrı ayrı verilmesine göre klinik etkinlik artarken yan etkilerde azalma olmaktadır<sup>21</sup>.

Son yıllarda dermatolojik hastalıklarda da yaşam kalitesi kavramı önem kazanmıştır. Genel sağlığa özgü testler, dermatolojiye özgü testler ve dematolojik hastalıklara özgü testler yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla geliştirilmiş olan testlerdir.

Sampogna ve ark.'nın 936 psoriasisli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Skindex 29'un emosyon ve fonksiyon skalaları değerlendirilmiştir. Negatif emosyonel durumlar %37-85 oranında iken, fonksiyon ile ilgili problemler %33-69 oranında saptanmıştır. En sık tespit edilen problemler utanma, öfke, endişe, günlük aktivitelerde ve sosyal yaşamda güçlük. Yapılan çalışmada bütün bu problemler psoriasis hastalık şiddeti ve alta yatan psikolojik durumlar (depresyon ve anksiyete) ile ilişkili bulunmuştur<sup>22</sup>.

Psoriasis yaşam kalitesinin bütün alanlarını etkilemektedir ve hastalık yaşam kalitesini belirgin olarak azaltmaktadır. Psoriasisli hastalarla diğer kronik hastalıkların karşılaştırıldığı bir çalışmada psoriasisin mental ve fiziksel olarak yaşam kalitesini diğer kronik hastalıklar (artrit, kanser, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus) kadar etkilediği gösterilmiştir<sup>23</sup>.

Aksu ve ark.'nın yaptığı çalışmada psoriasis, ekzema ve akne tanısı alan hastaların semptom, fonksiyon ve emosyon skala ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ve akne, ekzema ve psoriasisin yaşam kalitesine etkisinin belirgin olduğunu ve bu hastalıkların yaşam kalitesinin her üç alanını da etkilediğini belirtmişlerdir<sup>24</sup>.

Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada, psoriasisli olan hastalarda hastalık şiddeti arttıkça semptom, emosyon ve fonksiyon skalalarının skorlarında kötüleşme olduğu gözlenmiştir. Psoriasisli hasta grubunda 16 haftalık tedavi sonrasında tedavi öncesine göre Skindex 29'un total skorlarında istatistiksel olarak belirgin düzelme görülmüştür<sup>25</sup>.

Sonuç olarak asitretin ve dar bant UVB kombinasyonunun ya da tek başına dar bant UVB tedavisinin, psoriasis vulgaris hastalarında oldukça etkili ve iyi tolere edilebilen tedaviler olduğu saptanmıştır. Asitretin ile dar bant UVB kombine edildiğinde PAŞİ değerlerinde daha hızlı düzelme olduğu ayrıca hasta tarafından yapılan SAPASI değerlendirmelerinin PAŞİ değerleri ile korele olduğu, klinik yanıtın tek başına dar bant UVB alanlara göre daha iyi olduğu gözlenmiştir. Yan etkiler açısından bakıldığında dar bant UVB'nin hastalar tarafından iyi tolere edildiği gözlenmiştir. Asitretine bağlı yan etkilerin düşük dozlarda daha az ortaya çıktığı ve hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir. Yaşam kalitesine etkisi açısından her iki tedavi protokolünde Skindex 29'un semptom, fonksiyon ve emosyon skalaları skorlarında ileri düzeyde anlamlı düzelme sağladığı gözlenmiştir. Psoriasis rahatsızlık veren bir deri hastalığı olduğu kadar hastanın yaşam kalitesini önemli düzeyde etkileyen bir hastalık olarak da ele alınmalı, tedavi seçiminde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, klinik şiddetin yanı sıra, yaşam kalitesi ölçeklerinin de kullanılması daha uygun olacaktır.

## Kaynaklar

1. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN: Psoriasis. Rook's Textbook of Dermatology. Ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 7<sup>th</sup> edition. Oxford, Blackwell Science 2004;35.1-35.69.
2. Naldi L, Griffiths CEM: Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assesment of the benefits and risks. Br J Dermatol 2005;152:597-615.
3. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K: Phototherapy and photochemotherapy. Clin Dermatol 2008;26:464-76.
4. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, et al: Narrowband UVB phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis. Arch Dermatol 1999;135:519-24.
5. Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, et al: A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. J Am Acad Dermatol 1999;41:728-32.
6. Şanlı H, Akay BN: Psoriasisde foto(kemo)terapi. Türkdern 2010;44 Özel Sayı 2:91-6.
7. Özdemir E, Kundakçı N: Dar bant UVB ve UVA1 fototerapileri. T Klin Dermatoloji 2002;12:44-51.
8. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. J Am Acad Dermatol 2009;61:451-85.
9. Pang ML, Murase JE, Koo J: An updated review of acitretin-a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol 2008;4:953-64.
10. Lee CS, Koo J: A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. Expert Opin. Pharmacother 2005;6:1725-34.
11. Warren RB, Griffiths CEM: Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids and cyclosporine. Clin Dermatol 2008;26:438-47.
12. Aydemir EH, Sukan MY: Psoriasisde psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. Türkdern. 2008;42 Özel Sayı 2:26-30.
13. Chren MM, Losek RJ, Quinn LM, et al: A quality-of-life measures for patients with skin disease: Reliability, validity and responsiveness. J Invest Dermatol 1996;107:707-13.
14. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, et al: Turkish version of Skindex-29. Int J Dermatol 2007;46:350-55.
15. Nazar Ş, Özarmağan G, Erzenin D, Akar U: Psoriasisde PUVA ve dar bant UVB tedavilerinin klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. Türkdern 2005;39:103-8.
16. Spuls PI, Rozenblit M, Lebwohl M: Retrospective study of the efficacy of narrowband UVB and acitretin. J Dermatol Treat 2003;14(Suppl 2):17-20.
17. Şendur N, Uslu M, Tuna O, Karaman G, Şavk E: Psoriasisli hastalarda dar bant UVB ile retinoid-dar bant UVB tedavilerinin karşılaştırılması. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2010;11:25-30.
18. Lowe NJ, Prystowsky JH, Bourget T, et al: Acitretin plus UVB therapy for psoriasis. Comparisons with placebo plus UVB and acitretin alone. J Am Acad Dermatol 1991;24:591-4.
19. Ruzicka T, Sommerburg C, Braun-Falco O, et al: Efficiency of acitretin in combination with UVB in the treatment of severe psoriasis. Arch Dermatol 1990;126:482-6.
20. Iest J, Boer J: Combined treatment of psoriasis with acitretin alone and UVB alone. Br J Dermatol 1989;120:665-70.
21. Yamauchi PS, Rizk D, Lowe N: Retinoid therapy for psoriasis. Dermatol Clin 2004;22:467-76.
22. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D: Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry and problems in daily activities and social life. Acta Derm Venereol 2012;92:299-303.
23. Rapp SR, Feldman SR, Exum L, et al: Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41:401-7.
24. Aksu AE, Saraçoğlu ZN, Sabuncu İ: Akne, ekzema ve psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi. Osmangazi Tıp Dergisi 2007;29:119-30.
25. Lee YW, Park EJ, Kwon IH, et al: Impact of psoriasis on quality of life: relationship between clinical response to therapy and change in health-related quality of life. Ann Dermatol 2010;22:389-96.