

Kalsipotriol Losyon, Mometazon Furoat Losyon ve Kombinasyonlarının Saçlı Deri Psoriazisi Tedavisindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması

Araştırma

Study

Hamiyet Yılmaz, Fatma Aydın, Nilgün Şentürk
Tayyar Cantürk, Ahmet Yaşar Turanlı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Saçlı deri psoriazisi tedavisinde topikal kortikosteroidler ve kalsipotriol losyon en çok tercih edilen ajanlardır. Genellikle etkinliği arttırmak ve yan etkileri azaltmak için kombinasyon tedavileri kullanılmaktadır. Çalışmamızda kalsipotriol losyon, mometazon furoat losyon ve her iki ajanın kombinasyonunun saçlı deri psoriazisindeki etki ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Hafif ve orta şiddetteki saçlı deri psoriazisi olan 45 hasta randomize olarak üç eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba kalsipotriol losyon, ikinci gruba mometazon furoat losyon ve üçüncü gruba her iki losyon 4 hafta boyunca uygulandı. Çalışma sonunda, her üç grupta da yayılım skorları, kaşıntı skorları, toplam klinik belirti skorları ve psoriazis saçlı deri şiddet indeksi değerlerinde başlangıca göre azalma kaydedildi ($p<0.05$). Kombine grupta kalsipotriol grubuna göre daha az sayıda yan etki gözlemlendi. Sonuç olarak mometazon losyon ve kalsipotriol losyon saçlı deri psoriazisinde etkili olmakla birlikte, her iki ajan kombine olarak kullanıldığında, etkinliğinin daha fazla, yan etkilerinin ise daha az olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Psoriazis, saçlı deri, kalsipotriol, mometazon furoat

Yılmaz H, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. Kalsipotriol losyon, mometazon furoat losyon ve kombinasyonlarının saçlı deri psoriazisi tedavisindeki etkinliğinin karşılaştırılması. TÜRKDERM 2005; 39: 109-114

Summary

Background: Topical corticosteroids and calcipotriol lotion are the most preferred agents for the treatment of scalp psoriasis. Since combination treatments increase effectiveness and decrease side effects, they are usually preferred for treatment of scalp psoriasis. The aim of our study was to compare the effectiveness and side effects of mometasone furoate lotion, calcipotriol lotion and combination of these two agents for the scalp psoriasis.

Materials and Methods: Forty-five patients who had mild to moderate scalp psoriasis were randomly divided to three groups. Calcipotriol lotion for the first group, mometasone furoate lotion for the second group and combination of these two agents for the third group were used for four weeks.

Results: At the end of the study extent score, itching score, total clinical sign score and psoriasis scalp severity index were found to be decreased in all of the groups ($p<0.05$). Less side effects were observed in the third group who used combination therapy compared to the calcipotriol group.

Conclusion: Although mometasone furoate lotion and calcipotriol lotion were both effective for scalp psoriasis, combination of these agents was more effective and caused less side effects.

Key Words: Psoriasis, scalp, calcipotriol, mometasone furoate

Yılmaz H, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. A comparison between the effects of calcipotriol lotion, mometasone furoate lotion and their combinations for the treatment of scalp psoriasis. TÜRKDERM 2005; 39: 109-114

Saçlı deri psoriazisi, psoriazisten yakınan hastaların yaklaşık % 40'ını ilgilendiren yaygın bir tutulumdur¹. Topikal kortikosteroidler ve kalsipotriol saçlı deri psoriazisinin tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır. Topikal kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımında oluşabilecek yan etkileri azaltmak amacıyla alternatif ve kombine tedavi üzerinde durulmaktadır².

Mometazon furoat, beklometazonun sentetik 16 alfa-metil analogu olan, potent bir kortikosteroiddir. Psoriaziste, periferik kandaki lökositlerin lökotrien üretimini azaltarak ve IL-4, IL-5, IL-6 ve TNF- α üretimini inhibe ederek etki gösterdiği düşünülmektedir³.

Kalsipotriol, son yıllarda psoriazis tedavisinde topikal kortikosteroidlere alternatif olarak

Alındığı Tarih: 19.11.2004 **Kabul Tarihi:** 12.03.2005

Yazışma Adresi: Dr. Fatma Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kurupelit / Samsun
Telefon: 0362 4576000 / 2353, Fax: 0362 4576041, e-mail: bennet@myynet.com

yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Psoriasis patogenezinde rol oynayan değişik hücre tiplerinde biyolojik cevaplar oluşturarak etki etmektedir. İmmünolojik etkileri arasında IL-2, IL-6, IL-8 salınımının inhibisyonu, adezyon moleküllerinin ekspresyonunun, nötrofil ve lenfosit infiltrasyonunun azaltılması vardır^{4,5}.

Çalışmamızda hafif ve orta şiddetteki saçlı deri psoriazisi olan hastaların tedavisinde mometazon furoat losyon, kalsipotriol losyon ve bu iki losyonun kombinasyonlarının etki ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine Haziran 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında başvuran, hafif ve orta şiddetli saçlı deri psoriazisi olan 45 hasta alındı. On sekiz yaşından küçük, şiddetli saçlı deri ve/veya yaygın psoriazisi olan, hamile, emziren, etkili kontrasepsiyon uygulamayan, son iki hafta içinde saçlı deri için topikal tedavi, son sekiz hafta içinde sistemik tedavi veya ultraviyole ışını tedavisi alan, günlük vitamin D veya kalsiyum tabletleri kullanan, önemli hepatik veya renal hastalığı, hiperkalsemisi, kalsipotriol veya mometazon furoata karşı duyarlılığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak üç eşit gruba ayrıldı. Dört hafta boyunca birinci gruba günde iki kez kalsipotriol losyon, ikinci gruba günde bir kez mometazon furoat losyon ve üçüncü gruba günde bir kez kalsipotriol losyon sabah ve günde bir kez mometazon furoat losyon akşam topikal olarak uygulattırıldı. Hastalara verilen tedavi dışında medikal şampuanlar dahil saçlı deri için hiçbir tedavi kullanmaması önerildi.

Hastaların değerlendirilmesinde 4 farklı skor kullanıldı^{6,7}.

I) Yayılım skoru: Tutulan alanın genişliği 1-5 arasında değerlendirildi.

1: < %20, 2: %20-39, 3: %40-59, 4: %60-79, 5: %80-100.

II) Klinik belirti skorları: Eritem, skuam ve kalınlık varlığı 0-4 arasında değerlendirildi.

0:Yok, 1:Hafif, 2:Orta, 3:Şiddetli, 4:Çok şiddetli.

III) Kaşıntı skoru: Kaşıntı şiddeti 0-4 arasında değerlendirildi.

0:Yok, 1:Hafif, 2:Orta, 3:Şiddetli, 4:Çok şiddetli.

IV) Tedavi cevabı ölçümü: Doktor ve hastalar için ayrı ayrı yapıldı, 1-5 arasında değerlendirildi.

1: Kötü, 2: Değişiklik yok, 3: Hafif iyileşme, 4: Belirgin iyileşme, 5: Tamamen iyileşme.

Başlangıçta yayılım skoru, klinik belirti skoru ve kaşıntı skoru, tedavi sonunda ise bu skorlara ek olarak tedavi ölçüm skoru ve tüm yan etkiler değerlendirildi. Tedavi sonunda başlangıça göre yayılım skoru ve klinik belirti skorundaki azalma yüzdeleri hesaplandı. Her hastanın toplam klinik belirti skorları (eritem skoru+skuam skoru+kalınlık skoru) ve Psoriasis scalp severity index =PSSI (psoriasis saçlı deri alan şiddet indeksi) değerleri hesaplandı (PSSI = Yayılım skoru x Toplam klinik belirti skoru). Tedavi sonunda her hastanın PSSI değerlerindeki azalma yüzdeleri de [PSSI azalma yüzdesi = (PSSI (tedavi öncesi) - PSSI (tedavi sonrası) / PSSI(tedavi öncesi) x 100] hesaplandı.

Seçilen tüm hastalardan başlangıçta ve tedavi sonunda tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, glukoz, kalsiyum, fosfor ve idrar tetkikleri yapıldı.

Yan etkilerde lezyonel veya perilezyonel irritasyon, fasiyal irritasyon, batma hissi, yangı, gerginlik, deri eriteminde artış, saçlı deride kuruluk, kıllanmada artış ve saç çizgisinde kaşıntı varlığı değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Grupların normal dağılıma uyup uymadığı Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Yayılım, toplam klinik belirti ve kaşıntı skorlarındaki azalma yüzdeleri ve PSSI değerlerindeki azalma yüzdeleri Mann-Witney U testi kullanılarak karşılaştırıldı, p≤ 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bütün hastalar çalışmayı tamamladı. Hastaların başlangıçtaki gruplara göre demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların yaşları, cinsiyetleri ve hastalığın süresi yönünden gruplar arasında istatis-

tiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). Başlangıçtaki yayılım skorlarında ($p=0.564$), kaşıntı skorlarında ($p=0.409$) ve toplam klinik belirti skorlarında ($p=0.594$) gruplar arasında fark görülmedi ($p>0.05$).

Çalışma sonunda her üç grupta da yayılım skoru, kaşıntı skoru ve toplam klinik belirti skorlarında önemli azalma kaydedildi (Tablo II). Çalışma sonunda yayılım skoru, toplam klinik belirti skoru ve kaşıntı skorlarındaki farklar gruplar arasında karşılaştırıldı. Sırasıyla, kalsipotriol grubunda %28.88 (± 37.5), %49.4 (± 25.4) ve %57 (± 44.4), mometazon grubunda %39.44 (± 45.7), %57.88 (± 32.9) ve %81.41 (± 26.4), kombine grupta ise %66.6 (± 48.8), %82.61 (± 31.4) ve %93.33 (± 17.6) oranında azalma gözlemlendi. Yayılım skoru ve toplam klinik belirti skorlarındaki azalmanın yüzdesi açısından kalsipotriol ve mometazon grubu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$), hem kalsipotriol ve kombine grup arasındaki hem de mometazon ve kombine grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Kaşıntı skorla-

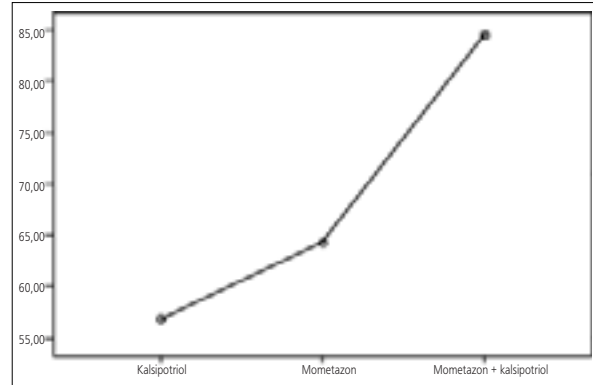
rındaki azalma yönünden sadece kalsipotriol ve kombine grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Çalışmanın sonundaki PSSI değerlerinde başlangıç değerlerine göre kalsipotriol grubunda %56.91 (± 28.2), mometazon grubunda %64.83 (± 33.4) ve kombine grupta %84.56 (± 27.7) azalma kaydedildi (Şekil 1). Yine bu sonuçlar karşılaştırıldığında kalsipotriol ile mometazon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), kalsipotriol ile kombine grup arasında ve mometazon ile kombine grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Her grupta hasta ve doktor tedavi ölçüm skorlarının yüzdeleri hesaplandı. Hasta tedavi ölçüm skorunda belirgin veya tamamen iyileşme kalsipotriol grubunda %53.3, mometazon grubunda %73.4 ve kombine grupta %86.7 olarak bulundu (Şekil 2). Doktor tedavi ölçüm skorunda belirgin veya tamamen iyileşme ise kalsipotriol grubunda %55.5, mometazon

Tablo I: Tedavi başlangıcında her gruptaki hastaların demografik özellikleri.

| | I. grup (n=15) | II. grup (n=15) | III. grup (n=15) |
|-------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| | Ort±SS | Ort±SS | Ort±SS |
| Yaş (yıl) | 41.7±4.8 | 39.7±4.1 | 48.9±4.7 |
| Aralık | 18-72 | 20-73 | 18-78 |
| Cinsiyet (%) | | | |
| Kadın | 46.7 | 66.7 | 53.3 |
| Erkek | 53.3 | 33.3 | 46.7 |
| Hastalığın süresi (yıl) | 9.1±2.6 | 8.2 ±2.2 | 6.7±1.9 |
| Aralık | 0.1-40 | 0.5-30 | 0.5-30 |



Şekil 1: Çalışma sonunda başlangıca göre PSSSI değerlerindeki azalma yüzdelерinin gruplara göre dağılımı.

Tablo II: Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrasında yayılım skoru, klinik belirti skoru, kaşıntı skoru ve PSSI skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları.

| | Grup 1 ort±SS | | Grup 2 ort±SS | | Grup 3 ort±SS | |
|----------------------|------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|
| | TÖ | TS | TÖ | TS | TÖ | TS |
| Yayılım skoru | 1.6±1.1 | 1.2±1.1 | 1.8±0.9 | 1.2±0.7 | 1.6±0.9 | 0.5±0.9 |
| Klinik belirti skoru | 5.3±1.2 | 2.7±1.4 | 5.2±1.7 | 2.5±2.1 | 5.7±2.1 | 1.1±1.7 |
| Kaşıntı skoru | 1.9±0.9 | 1.0±1.1 | 2.0±1.1 | 0.5±0.8 | 2.4±1.0 | 0.2±0.6 |
| PSSI | 9.6±5.2 | 3.8±2.7 | 10.5±7.7 | 4.6±5.7 | 9.4±6.0 | 1.9±4.2 |

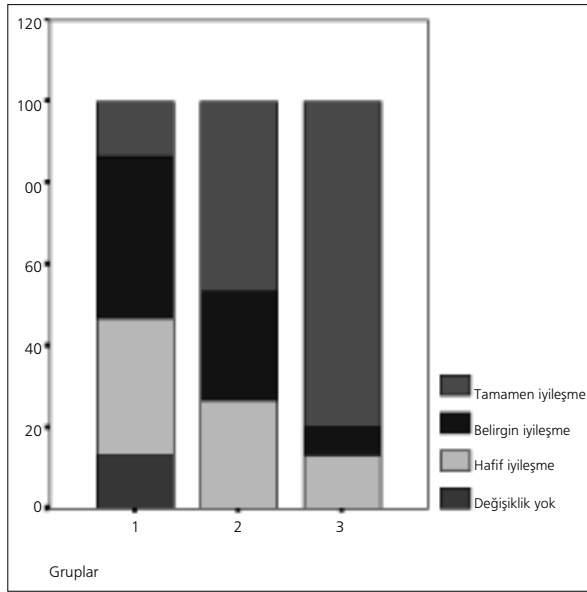
TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

grubunda %63.9 ve kombine grupta %80 olarak bulundu (Şekil 3). Kalsipotriol grubunda 2 hastada (%13.3), mometazon grubunda 4 hastada (%26.6) ve kombine grupta 8 hastada (%53.3) klinik olarak tamamen iyileşme görüldü.

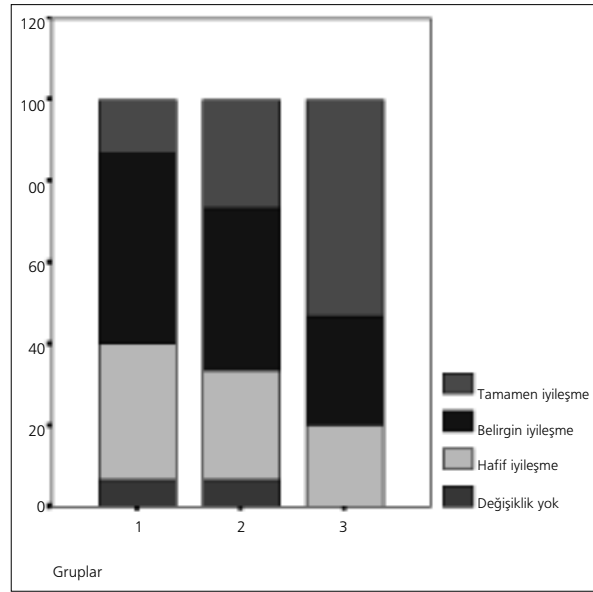
Çalışma sırasında laboratuvar değerlerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Karşılaşılan yan etkiler Tablo III'de gösterilmiştir. İritasyonun kalsipotriol grubunda kombine gruba göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tartışma

Kalsipotriol solüsyonun hafif ve orta dereceli saçlı deri psoriazisi tedavisinde etkinliği ve güvenirliliği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{8,9}. Green ve arkadaşları saçlı deri psoriazisi olan 49 hastaya 4 hafta boyunca günde iki kez kalsipotriol losyon veya plasebo uygulanması sonunda klinik belirti skorunda kalsipotriol grubunda %48.9, plasebo grubunda % 18.6 azalma tespit etmişler ve kalsipotriol solüsyonun plaseboya göre anlamlı ola-



Şekil 2: Tedavi sonunda hasta tedavi ölçüm skorlarının yüzdelarının gruplara göre dağılımı (grup 1: kalsipotriol, grup 2: mometazon, grup 3: kalsipotriol+mometazon).



Şekil 3: Tedavi sonunda doktor tedavi ölçüm skorlarının yüzdelarının gruplara göre dağılımı (grup 1: kalsipotriol, grup 2: mometazon, grup 3: kalsipotriol+mometazon).

Tablo III: Yan etkilerin gruplara göre dağılımı.

| | Kalsipotriol (n=15) Sayı (%) | Mometazon (n=15) Sayı (%) | Mometazon+Kalsipotriol (n=15) Sayı (%) |
|------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--|
| İritasyon | 3 (20) | 1 (6.7) | 0 (0) |
| Fasiyal iritasyon | 2 (13.3) | 0 (0) | 0 (0) |
| Batma hissi | 2 (13.3) | 1 (6.7) | 0 (0) |
| Yangı | 1 (6.7) | 1 (6.7) | 1 (6.7) |
| Gerginlik | 1 (6.7) | 2 (13.3) | 1 (6.7) |
| Eritem | 1 (6.7) | 1 (6.7) | 1 (6.7) |
| Kuruluk | 3 (20) | 1 (6.7) | 0 (0) |
| Saç çizgisinde kaşıntı | 2 (13.3) | 0 (0) | 0 (0) |

rak üstün olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada hasta ve doktor tedavi ölçüm skorları da plaseboya göre yüksek bulunmuştur. Kalsipotriol grubunda 7, plasebo grubunda 5 hastada saçlı deri ve yüzde kutanöz irritasyon veya kuruluk gözlenirken, hiçbir hastada total serum kalsiyumunda anormallik saptanmamıştır¹. Thaci ve arkadaşları 3396 saçlı deri psoriazisi hastası ile yaptıkları 8 haftalık çalışmada, kalsipotriolü günde iki kez monoterapi ya da diğer tedavi modelleri ile kombine olarak (UVB, topikal steroid, PUVA, salisilik asit) kullanmışlar ve sadece kalsipotriol solüsyon kullanan grupta ortalama PSSI değerinin 8. hafta sonunda 16.0'dan 4.9'a düştüğünü gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 4. hafta sonunda bu değer 9.6'dan 3.8'e düşmüştür. Bu çalışmada yan etkiler monoterapide %3.2, kombine tedavilerde %1.6 olup yanma, kaşıntı, irritasyon, kuruluk olarak bildirilmiştir⁷. Bizim çalışmamızda ise kalsipotriol grubunda 5 hastada (%33.3) bir veya daha fazla yan etki bildirilmiş olup, bunlar sırasıyla lezyonel ve perilezyonel irritasyon, kuruluk, batışma, saç çizgisinde kaşıntı, yangı, gerginlik ve deri eriteminde artıştır. Çalışmamızda kalsipotriol kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı irritasyon semptomlarının olması kalsipotriolün günde iki kez uygulanması sonucu oluşmuş olabilir. Bununla birlikte tedavi iyi tolere edilmiş ve tedaviyi bırakan olmamıştır.

Mometazon furoat antiinflamatuvar etkinliği aynı gruptaki ajanlardan yüksek, ancak yan etkileri daha düşük, potent bir kortikosteroiddir³. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kalsipotriol losyon ile mometazon furoat losyon hiç kombine olarak kullanılmamıştır. Ayrıca saçlı deri psoriazisinde losyon formları kullanılarak yapılan çalışmalarda kortikosteroid ve kalsipotriolün kombinasyonu ile monoterapileri karşılaştırılmamıştır³. Mometazon furoat losyon, isopropil alkol (%40), propilenglikol, hidroksipropilsellüloz, sodyum fosfat monobazik monohidrat, fosforik asit ve su içermektedir. Losyonun pH'ı yaklaşık 4.5'dur. Kalsipotriolün asit ortamda ve ayrıca halobetazol ve betametazon dipropiyonat dışındaki topikal steroidlerle birlikteliğinde stabilitesini kaybettiği bildirilmiştir. Mometazon ile kalsipotriolün kimyasal olarak geçimli olduğunu gösteren bir çalışma olmadığı için çalışmamızda mometazon ve kalsipotriol losyon fark-

lı zamanlarda verilerek kimyasal reaksiyona girmesi engellenmiştir^{8,10}.

Klaber ve arkadaşlarının yaptığı çift kör bir çalışmada kalsipotriol losyon ve betametazon valerat losyonun etkileri saçlı deri psoriazisi hastalarında karşılaştırılmıştır. Dört hafta sonunda doktor tedavi ölçüm skorlarına göre kalsipotriol losyon ile hastaların %57'sinde, betametazon valerat losyon ile %74'ünde, hasta tedavi ölçüm skorlarına göre ise hastaların %58'inde ve %75'inde tam veya önemli iyileşme görülmüştür. Bu çalışmada toplam klinik belirti skorundaki azalma yüzdeleri kalsipotriol grubunda %45.2 iken betametazon grubunda %61.6 olarak bulunmuştur⁶. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar Klaber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Yine aynı çalışmada yan etkiler karşılaştırıldığında lezyonel ve perilezyonel irritasyon kalsipotriol grubunda %26 iken, betametazon grubunda %8 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise mometazon ve kalsipotriol losyonun kombinasyonunun, daha az lezyonel ve perilezyonel irritasyona neden olduğu gözlenmiştir. Muhtemelen mometazon furoat losyonun, kalsipotriol losyonun neden olduğu irritasyonu azaltması bu etkiden sorumludur.

Sonuç olarak, çalışmamızda kalsipotriol ve mometazon furoat losyonun kombinasyonu her iki losyonun da yalnız kullanımından daha etkili bulunmuştur. Ayrıca kombine grupta her iki gruba göre daha az yan etki görülmüştür. Mometazon furoat losyonun saçlı deri psoriazisinde etkinliğinin aynı gruptaki ajanlara göre yüksek olduğu bildirildiği halde, çalışmamızda mometazon furoat losyonun kalsipotriole üstünlüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak bu konuda daha fazla sayıda hastayı içeren daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Green C, Ganpule M, Harris D, et al: Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo (vehicle of MC903) in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol* 1994;130(4):483-487.
2. Van de Kerkhof PC, Franssen MEJ: Psoriasis of the scalp: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(3):159-165.
3. Prakash A, Benfield P: Topical mometasone. a review of its pharmacological properties and therapeutic use in

- the treatment of dermatological disorders. *Drugs* 1998;55(1):145-163.
4. Van de Kerkof PC: Psoriasis. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 1st ed.. London, Mosby 2003;125-149.
 5. Koo J: Vitamin D and scalp psoriasis. *Cutis* 2002;70(5 Suppl):21-24.
 6. Klaber MR, Hutchinson PE, Pedvis-Leftick A: Comparative effects of calcipotriol solution (50 micrograms/ml) and betamethasone 17-valerate solution (1 mg/ml) in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;131(5):678-683.
 7. Thaci D, Daiber W, Boehncke WH, Kaufmann R: Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. *Dermatology* 2001;203(2):153-156.
 8. Lebwohl M: Vitamin D and topical therapy. *Cutis* 2002;70(5 Suppl):5-8.
 9. Van de Kerkhof PC, Green C, Hamberg KJ, et al: Safety and efficacy of combined high-dose treatment with calcipotriol ointment and solution in patients with psoriasis. *Dermatology* 2002;204(3):214-221.
 10. Patel B, Siskin S, Krazmien BA, Lebwohl M: Compatibility of calcipotriene with other topical medications. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:1010-1011.