

TOPIKAL TEDAVİ

Savaş Yaylı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Giriş

Psoriasis hastalarının %70-80'i sınırlı/lokalize hastalığa sahip olup yalnızca topikal tedavi ile yönetilmektedir^{1,2}. Böylece topikal tedavi, hastaların büyük çoğunluğunda kullanılan en yaygın tedavi şekli olup, etkin uygulama büyük önem taşımaktadır. Ayrıca topikal tedavi, fototerapi veya sistemik tedavi alan hastalardaki dirençli lezyonlarda da kombinasyon şeklinde kullanılabilir.

Genel Prensipler

Psoriasis hastalarının büyük çoğunluğunda deri lezyonları, vücut yüzey alanının %5'inden azında yerleşmiştir³. Bu hastalar, doğrudan lezyonu hedefleyen, etkili ve güvenli topikal ilaçlarla tedavi edilebilir. Uygulamanın zaman alıcılığı ve zahmetli oluşu, uzun idame tedavi gereksinimi, kısmi tedavi yanıtı, tedavi etkinliğine duyulan güvensizlik, negatif yaşantılar, net olmayan kullanım şekli, ilaç formülasyonunun yarattığı zorluklar ve yan etki korkusunun beslediği uyum problemleri topikal tedavinin temel dezavantajlarını oluşturur^{4,5}. Topikal tedavide kömür katranı, ditranol ve salisilik asitin kullanıldığı uzun yılların ardından, psoriasis topikal tedavisinde günümüzdeki ilk seçenek ilaçlar kortikosteroidler, D vitamini analogları, kortikosteroid/D vitamini analogu kombine preparatı, tazaroten, takrolimus ve pimekrolimustur (Tablo 1)⁴. Psoriasis topikal tedavisi ile ilgili güncel en geniş Cochrane sistematik derleminde, en etkin ilaçlar olarak bildirilen topikal kortikosteroidler ve vitamin D analogları, gövde lezyonlarında benzer etkinlik gösterirken, saçlı deride topikal kortikosteroidler daha etkili bulunmuştur. Bu iki ilacın kombinasyonu, tek başına etkinliklerinden daha

üstündür⁶. Saçlı deri, intertrijöz bölgeler veya genital bölge tutulumunun, topikal tedavide özel yaklaşımlar gerektirdiği de unutulmamalıdır (Tablo 2). Psoriasis topikal tedavisi iyi tolere edilse de mutlaka dermatolog izleminde olmalıdır⁴. Psoriasis hastalarında topikal tedavinin başarısı, hastanın tedaviye uyumu ile yüksek oranda ilişkilidir. Hastaların çoğunda topikal tedaviye uyum zayıftır. Topikal tedaviye uyumun artırılması ile ilgili öneriler Tablo 3'te özetlenmektedir. Topikal tedavilerin kombinasyonlar şeklinde kullanımı da oldukça yaygındır. Bu kullanımları değerlendiren geniş bir sistematik literatür taraması, kortikosteroidlerin D vitamini analogları ile kombinasyonunun etkinliği arttırdığını ortaya koyarken, kalsinörin inhibitörleri veya tazaroten ile kombinasyonlarının ise katkı sağlamadığını bildirmektedir⁷.

1. Kortikosteroidler

Lokalize ve hafif şiddette psoriasisde ilk tedavi seçeneğidir^{1,4,8}. Topikal kortikosteroidler vazokonstriktif yeteneklerine göre Stoughton-Cornell sınıflandırmasıyla yedi güç sınıfına ayrılır.

Tablo 1. Psoriasisde topikal tedavi seçenekleri*

Birinci seçenek ilaçlar	Kortikosteroidler D vitamini analogları** Kalsipotriol+Betametazonpropionat Kalsinörin inhibitörleri Tazaroten***
İkinci seçenek ilaçlar	Salisilik asit Antralin
Destek tedavi	Nemlendiriciler
*Mentor ve ark.'nın ¹ çalışmasından uyarlanmıştır, **Ülkemizde yalnızca kalsipotriol mevcuttur, ***Ülkemizde bulunmamaktadır	

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Savaş Yaylı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
Tel.: +90 505 540 85 05 E-posta: savasyayli@gmail.com

Çeşitli kortikosteroidlerin, krem, merhem, losyon, jel, köpük, sprey ve şampuan gibi birçok farklı formülasyonu mevcutsa da, ne yazık ki ülkemizde bu form zenginliği yoktur.

Etki Mekanizması

Anti-enflamatuvar, antiproliferatif, immünsüpresif ve vazokonstrüktif etkilerini, hücre içi kortikosteroid reseptörlerine bağlandıktan sonra pro-enflamatuvar birçok sitokin kodlanmasını sağlayacak çeşitli genlerde, birçok gen transkripsiyonunu düzenleyerek gerçekleştirirler⁸⁻¹⁰.

Doz Rejimi

Lokal ve sistemik yan etkileri nedeniyle en yüksek güce sahip ilaçlarla en uzun süreli tedavinin 2-4 hafta olması savunulmaktadır¹. Çok güçlü ve güçlü sınıftan kortikosteroidlerin kullanımı dört haftayı geçmemeli, kontrol altına alınan hastalıkta, haftada 1-2 kez inen sıklıkta, daha zayıf kortikosteroidlerle devam edilmelidir⁴. Psoriasis topikal tedavisi üzerine güncel meta analizlerin birinde kesintisiz kullanımda maksimum 8 haftaya kadar, aralıklı kullanımda ise 52 haftaya kadar uygulanabilecekleri belirtilmektedir¹¹. Uygun güçte kortikosteroidin ve formülasyonun seçiminde, hasta yaşı, hastalığın şiddeti, tedavi edilecek bölgenin yanında hasta tercihi de önemlidir. Kortikosteroidlerin daha düşük güce sahip olanları, yüz ve intertrijnoz bölgeler ve bebeklerde sınırlı süre ile kullanılmalıdır. Erişkinlerde, orta ve üzeri güçte kortikosteroidler ilk seçenek olarak uygulanmalıdır. Kronik kalın plakları olan hastalar yüksek güçteki kortikosteroidlerle tedaviyi gerektirir.

Etkinlik

Topikal kortikosteroidlerle yapılan çalışmalar daha çok kısa dönem etkinliği gösterirken, uzun dönem etkinlik ve güvenilirlik verileri sınırlıdır. Güç sınıfları farklı olan topikal kortikosteroidlerle %41'den %92'ye değişen oldukça farklı etkinlik oranları bildirilmiştir¹. Klobetazol ile yapılan 81 ve 279 hasta içeren ikişer haftalık çalışmalarda, tamamen veya tama

yakın düzelleme oranları, sırasıyla %58 ve %68 olarak saptanmıştır^{12,13}. Formülasyon ve oklüzyon varlığı etkide belirgin değişimlere yol açar. Oklüzyon, sınıf 5 bir kortikosteroid olan flurandrenolid %0,1'i, sınıf 1 etkinlik sağlar hale dönüştürebilir¹⁴. Düşük güce sahip kortikosteroidler ile klasik plak tip psoriasis tedavisinde sınırlı fayda sağlanabilmektedir. Uzun dönem kullanıma ait sınırlı veri nedeniyle, etkinlik kaybı 'taşiflaksi' yalnızca teorik bir risk olarak görünmektedir. Tedaviye uyumsuzluk etki kaybının bir başka önemli nedeni olarak gösterilmektedir^{6,15}.

Yan Etkiler

Topikal kortikosteroidlerin kullanımında temel sınırlayıcılar özellikle sınıf 1 kortikosteroidlerle görülebilen atrofi ve sistemik emilim riski olup yüz ve intertrijnoz bölgeler yan etkiler için en yatkın alanlardır^{1,4}. Her ne kadar güncel Cochrane sistematik derlemesi atrofi ve sistemik yan etkilerin kayda değer bulunmadığını bildirirse de, uzun dönem kullanıma ilişkin verilerin sınırlılığı ve bunlar içerisinde olası atrofının detaylıca değerlendirilmemiş olmasının altını çizmektedir. Topikal kortikosteroidler, D vitamini analoglarına göre daha az irritasyon oluştururlar⁶. Başlıca yan etkiler Tablo 3'te listelenmektedir. Klinik yanıt gerçekleştikten sonra daha düşük etkide bir kortikosteroide geçiş idame tedavisi oluşturma, hafta sonları aralıklı kullanım, diğer kortikosteroid dışı preparatlarla kombinasyon yan etkilerin önüne geçmek için gereken stratejilerdir¹.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Tüm topikal kortikosteroidlerin gebelik kategorisi C'dir. Bununla birlikte zayıf ve orta etkili kortikosteroidler, nemiendiricilerle birlikte gebelik ve laktasyondaki lokalize psoriasis olgularında ilk seçenek topikal tedavi olarak gösterilmektedir¹⁶⁻¹⁸. Bebekler ve çocuklarda lokal yan etkiler yanı sıra büyüme gelişme geriliği gibi sistemik yan etkiler açısından yakın izlem gereklidir. Topikal kortikosteroidlerle ilgili özet bilgiler Tablo 4'te listelenmektedir.

Tablo 2. Lezyonların lokalizasyonuna göre topikal tedavi öncelikleri*†

Gövde ve ekstremiteler	Güçlü etkili kortikosteroidler Kalsipotriol+Betametazonpropionat D vitamini analogları
Saçlı deri	Güçlü etkili kortikosteroidler D vitamini analogları
Yüz ve kıvrım bölgeleri	Zayıf-orta etkili kortikosteroidler Kalsinörin inhibitörleri
*Mason ve ark. ¹ nin ⁶ çalışmasından uyarlanmıştır, †Etkinlik sıralaması değildir	

Tablo 3. Topikal tedaviye uyum: Nasıl arttırılmalı?

Topikal uygulamalar ile ilgili etkili bilgilendirme yapılmalı Orta-şiddetli hastalıkta (öz. VYA >%10) monoterapi olarak önerilmemeli Lezyonların lokalizasyonuna ve morfolojik özelliklerine göre uygun formlar seçilmeli Akral alanlar başta olmak üzere infiltrate lezyonlarda oklüzyon değerlendirilmeli Tedavi olabildiğince basitleştirilmeli; uygulaması kolay ilaçlar (mümkünse günde tek uygulama) seçilmeli
*Menter ve ark. ¹ ile Puig ve ark. ¹ nin ⁵ çalışmalarından uyarlanmıştır, VYA: Vücut yüzey alanı

2. D Vitamini Analogları

Sentetik D vitamini analogları, 1990'ların başından beri psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Kalsipotriol, kalsitriol ve takalsitol, topikal kortikosteroidlerle birlikte lokalize, hafif şiddette psoriasis tedavisinde ilk sıra tedavi seçeneğidir¹⁹.

Etki Mekanizması

D vitamini reseptörlerine bağlanarak keratinosit proliferasyonunu inhibe edip farklılaşmayı normal seyrine çevirir¹. Çok güçlü kortikosteroidlerden daha az etkili olmakla birlikte, kortikosteroid kombinasyonu ile etkinliği arttırır, atrofi gibi uzun dönem yan etkilerini de azaltmaktadır.

Doz Rejimi

Günde iki kez önerilen D vitamini analogları yönetimi yanında, kombinasyon rejiminde, zamanla hafta sonu kortikosteroid, hafta içi D vitamini analogları kullanımına geçilerek, uzun dönemde kortikosteroidlere bağlı gelişebilen atrofi riski azaltılabilmektedir⁴.

Etkinlik

Ülkemizdeki tek preparat olan kalsipotriolün etkinliğini değerlendiren 277 psoriatik hastayı içeren randomize plasebo kontrollü sekiz haftalık

bir çalışmada tedavi sonucunda hastaların %70'inde, %75'in üzerinde başarı tanımlanmıştır²⁰. Ultraviyole A (UVA) ile inaktive olduğundan, UVA uygulamasından önce kullanılmamalıdır¹.

Yan Etkiler

Lezyonel ve perilezyonel iritasyon, yanma hissi ve kaşıntı en sık rastlanan yan etkiler olup tedavinin devamında giderek azalır. Sistemik yan etkiler oldukça nadirdir. Kontrendikasyon ve başlıca yan etkiler Tablo 4'te listelenmektedir.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Gebelik kategorisi C'dir. Çocuklardaki kullanımının hafif iritasyonlar dışında etkili ve tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir²¹. D vitamini analogları ile ilgili özet bilgiler Tablo 5'te sıralanmaktadır. Kalsipotriol dışındaki sentetik D vitamini türevleri takalsitol ve kalsitriol halen ülkemizde bulunmamaktadır. Kalsitriol, intertrijnoz alanlar ve yüz için daha az irritatif bir seçenek sunmaktadır⁴.

Tablo 4. Topikal kortikosteroidler: Özet*

Endikasyon	Hafif şiddette plak tip psoriasisde monoterapi Orta ve şiddetli psoriasisde kombine terapi Yüz ve intertrijnoz bölgelerde zayıf etkili formları ile monoterapi veya kombine terapi
Doz	Günde 1-2 kez Topikal ve sistemik ilaçlar, UV kombinasyonu mümkün
Güç sınıfı, doz, süre ilişkisi	Sınıf 1: Eldeki verilere göre 2-4 hafta Daha düşük güçtekiler: Optimal son nokta bilinmemekte Klinik yanıt sağlandıktan sonra aşamalı azaltım gerekli Kontrolsüz uzun süreli kullanım önerilmez Klobetazol ve halobetazol: Maksimum doz haftada 50 gr
Yan etkiler	Uzun süreli ve sık kullanımda yan etki riskinde artış Lokal: Atrofi, telanjiektazi, stria, purpura, rozasea, kontakt dermatit Sistemik: Orta ve güçlü sınıfla hipotalamik-pituitar-adrenal aks baskılanması, aralıklı ve lokalize kullanım ile azaltılabilir Cushing sendromu: Nadiren Femur başı avasküler nekrozu: Nadiren Glokom, katarakt, intraoküler basınç artışı: Göz çevresinde kullanım Uzun süreli kullanımda enfeksiyon riskinde artış?
Gebelik/laktasyon	Kategori C: Zayıf-orta etkilileri güvenli olarak değerlendirilmekte
Çocuklarda kullanım	Emilime bağlı büyüme gelişme geriliği dahil sistemik etkiler açısından dikkatli olunmalı
Başlangıçta testler	Yok
Uzun süre kullanımda izlem	Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi Atrofi açısından değerlendirme
*Menter ve ark. ¹ ile van de Kerkhof ve Nestle ⁸ çalışmalarından uyarlanmıştır, UV: Ultraviyole	

3. Kalsipotriol-Betametazon Dipropionat

D vitamini analoglarının, özellikle uzun süreli kullanımda gerekli kortikosteroid miktarını azaltıcı etkileri, her iki grup ilacı tek preparatta toplayan bir molekülün psoriasis tedavisinde kullanımını gündeme getirmiştir.

Etkinlik/Doz Rejimi/Yan Etkiler

Dört haftalık tedavi sonucunda etkinliğin değerlendirildiği 1,603 hastalık bir çalışmada kalsipotriol ve betametazonun oluşan sabit kombine preparatı kullanan hastaların %48'inde başarı elde edilirken, bu oran yalnızca kalsipotriol kullananlarda %16,5, yalnızca betametazon kullananlarda ise %26,3 olarak saptanmıştır²². Elli iki haftalık uzun süreli kullanımın araştırıldığı, 828 hasta içeren bir çalışmada, hastaların %69-74'ünde tamamen veya tama yakın düzelleme tanımlanırken, herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır²³. Güncel topikal tedavi kılavuzlarının değerlendirildiği bir başka çalışma da etkinlik ve güvenliğine dikkat çekmektedir¹⁹. Merhem formundaki bu ilaca farklı bir seçenek olarak, jel formundaki aynı içerikteki ürün, 1,795 hasta üzerinde 8 hafta boyunca günde tek uygulama ile etkin ve tercih edilir bulunmuştur²⁴. Özellikle gövde tutulumunda kalsipotriol/betametazon kombine preparatı ile hasta uyumunu arttıran daha kullanışlı bir tedavi ile başlamak iyi bir seçenek olarak belirmektedir²².

4. Tazaroten

Oral retinoidler uzun yıllardır psoriasis tedavisinde etkin olarak kullanılırken topikal bir retinoid olan tazarotenin psoriasisde kullanımı görece yenidir.

Etki Mekanizması

Henüz ülkemizde bulunmayan tazarotenin keratinosit farklılaşmasını normalleştirdiği, hiperproliferasyonu sınırladığı ve enflamatuvar belirteçlerin salınımını azalttığı düşünülmektedir¹.

Doz Rejimi

Günde bir kez kullanılması önerilmektedir.

Tablo 5. D vitamini analogları: Özet*

Endikasyon	Hafif şiddette plak tip psoriasisde monoterapi Orta ve şiddetli psoriasisde kombine terapi
Doz	Günde iki kez
En etkin kullanım	Topikal kortikosteroidler ile kombinasyon
Kontraendikasyon/yan etkiler	Renal yetersizlik ve kalsiyum metabolizma bozukluklarında kontrendike Lezyonel veya perilezyonel geçici iritasyon >100 gr/hafta üzerinde kullanımda serum Ca artışı Fotosensitivite; ancak UVB ile kombinasyonu kontrendike değil
Gebelik/laktasyon	Kategori C
Çocuklarda kullanım	Güvenli olduğu düşünülmekte
*Menter ve ark. ¹ ile van de Kerkhof ve Nestle ⁸ çalışmalarından uyarlanmıştır, UVB: Ultraviyole B, Ca: Kalsiyum	

Etkinlik

Çok merkezli çift-kör randomize plasebo kontrollü bir çalışmada 1,303 plak tip psoriasis hastasının 12 haftalık tazaroten %0,1 ve %0,05 krem formlarına verdiği yanıtlar %40-51 arasında gerçekleşmiştir²⁵.

Yan Etkiler

Tazarotenin en sık yan etkisi lokal irritasyon olup, yalnızca lezyon üzerine kullanıma özen gösterilmesi, kortikosteroid veya nemlendirici kombinasyonu, güneş ışığı kullanım, 30-60 dakikalık kısa kontakt tedavi şeklinde kullanım gibi stratejilerle aşılabılır²⁶.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Gebelik kategorisi X olan teratojen bir ilaç olup, gebelik ve laktasyonda kullanılmamalıdır¹⁷. Çocuk psoriasis hastalarında kullanımına dair yeterli veri yoktur. Tazaroten ile ilgili özet bilgiler Tablo 6'da listelenmektedir.

5. Takrolimus-Pimekrolimus

Topikal kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve pimekrolimus, iki yaş üzerindeki çocuklar ve erişkinlerde atopik dermatitte onaylıdır. Psoriasis hastalarında, yüz ve intertrijinal alanlarda önemli bir topikal tedavi seçeneğidir.

Etki mekanizması

Bu ilaçlar, psoriasis patogenezinde rol alan başta interlökin-2 olmak üzere çeşitli enflamatuvar sitokinleri baskılayarak etkisini göstermektedir¹.

Doz rejimi

Günde iki kez önerilmektedir¹.

Tablo 6. Topikal takrolimus ve pimekrolimus: Özet*

Endikasyon	Yüz ve intertrijinal psoriasisde endikasyon dışı kullanım
Doz	Günde iki kez
Kontraendikasyon/yan etkiler	Özgül kontrendikasyon yok Kaşıntı ve yanma hissi
Gebelik/laktasyon	Kategori C, önerilmez
Çocuklarda kullanım	Sınırlı sayıda olgu ve olgu serileri var
*Menter ve ark.'nin ¹ çalışmasından uyarlanmıştır	

Tablo 7. Topikal tedavide diğer seçenekler: Özet*

	Salisilik asit	Antralin	Tazaroten	Nemlendiriciler
Doz	Günde 1 kez	Günde 1 kez Kısa temas tedavi	Günde 1 kez	Günde 1-3 kez
Kontrendikasyon Yan etkiler	VYA [†] >%20 Hepatik/renal yetmezlikte toksisite riski	İritasyon Boyama	Kaşıntı Yanma hissi	Yok
Gebelik/laktasyon	Lokalize psoriasisde güvenli	Kategori C	Kategori X Önerilmez	Güvenli
Çocuklarda kullanım	Önerilmez	Dikkatle kullanım	Yeterli veri yok	Güvenli
†VYA: Vücut yüzey alanı, *Menter ve ark.'nin ¹ çalışmasından uyarlanmıştır				

Etkinlik

Klasik plak tip psoriasisde etkinliği düşük olup, oklüzyonla artan etkisi penetrasyon sorununu işaret etmektedir. Atrofi oluşturma yan etkisi bulunmadığından yüz ve intertrijinal bölgelerdeki lezyonlarda, uzun süreli tedavide ilk sırada seçilmesi gereken ilaçlardır¹. Takrolimus %0,1 etkinliğini gösteren en önemli çalışma, çift kör randomize plasebo kontrollü 167 yüz ve intertrijinal psoriasis hastası içeren çalışma olup, sekiz haftada hastaların %65'inde tamamen veya tama yakın düzleme bildirilmiştir^{27,28}. Çift kör randomize plasebo kontrollü 57 intertrijinal psoriasis hastası içeren bir çalışmada pimekrolimus %1, sekiz haftada hastaların %71'inde tamamen veya tama yakın düzleme sağlamıştır^{27,29}.

Yan Etkiler

Topikal takrolimus ve pimekrolimusun en sık yan etkisi kaşıntı ve yanma hissi olup, bu yan etki takrolimusla daha sık bildirilmektedir. UV ile birlikteliğinde artmış karsinojenite riski, insanlar üzerinde gösterilmiş olmasa da, fototerapi alan psoriasis hastalarında dikkate alınmalıdır.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Gebelik kategorisi C olan her iki ilaç gebelik ve laktasyonda önerilmez¹. Çocuklarda başarılı kullanımlarına ilişkin sınırlı sayıda olgu ve olgu serileri mevcuttur^{30,31}. Topikal takrolimus ve pimekrolimus ile ilgili özet bilgiler Tablo 6'da listelenmektedir.

6. Nemlendiriciler

Yaygın olarak önerilmekle birlikte etkinlikleri ile ilgili veri sınırlıdır. Bir emolyen krem veya losyonla betametazon kremin kombine kullanımı, daha az kortikosteroid uygulanımı gerektirmiştir³². Özellikle intertrijinal bölgelerde, friksiyon ve irritasyon önemli tetikleyiciler olabildiğinden banyo sonrası petrolatum bazlı nemlendiricilerin kullanımı hasta eğitiminin önemli bir bileşenidir. Psoriasis hastalarında günlük deri bakımının bir bileşeni olarak da önerilmektedir⁴.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Gebelik ve laktasyondaki hafif şiddette psoriasis hastalarında topikal kortikosteroidlerle birlikte ilk seçenek olarak gösterilmektedir¹⁷. Çocuklarda kullanımı güvenli bulunmaktadır. Nemlendiriciler ile ilgili özet bilgiler Tablo 7'de listelenmektedir.

7. Salisilik Asit

Topikal bir keratolitik olarak yıllardır psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır.

Etki Mekanizması

Korneum tabakasında pH'ı düşürerek ve keratinositlerin birbirine bağlanmasını zayıflatarak etki gösterdiği düşünülmektedir³³.

Etkinlik

Tek başına kullanımı ile ilgili veri bulunmayan salisilik asit, sıklıkla kortikosteroidlerle kombine olarak kullanılmakta, salisilik asitin keratolitik etkisi ile emilimi artan kortikosteroidlerin daha yüksek etkinlik gösterdiği düşünülmektedir¹. Ditranol, kömür katranı ve salisilik asiti içeren klasik topikal tedavileri kombinasyonlar açısından değerlendiren bir sistematik derleme, salisilik asitin kortikosteroidlerle kombinasyonunu, hakkında en fazla veri olan ve önerilen kombinasyon olarak göstermektedir³⁴.

Yan Etkiler

Hepatik ve renal yetersizliği olanlarda, vücut yüzey alanı %20'nin üzerinde olanlarda ve sistemik salisilat kullananlarda toksisite riski vardır. UV filtre edici etkisinden dolayı, fototerapiden önce uygulanmamalıdır¹.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Lokalize hastalığı olan gebelerde güvenli bir seçenek olduğu düşünülmekle birlikte, çocuklarda sistemik emilim ve toksisite riski nedeniyle kaçınılmalıdır¹. Salisilik asit ile ilgili özet bilgiler Tablo 7'de sıralanmaktadır.

8. Antralin

Psoriasis hastalarının topikal tedavisinde yıllarca ilk sırada seçilen tedavilerden olan antralin, artık yerini kozmetik olarak daha kabul edilebilir ilaçlara bırakmıştır.

Etki Mekanizması

Tam olarak bilinmemekle beraber, T lenfosit aktivasyonunu önlediği ve keratinosit farklılaşmasını normalleştirdiği düşünülmektedir³⁵.

Etkinlik/Doz Rejimi

Plasebo kontrollü 27 hastalık bir çalışmada, %2 ditranol pomadın 3 hafta boyunca 1 dakikalık kısa temas şeklinde uygulanması etkili bulunmuştur³⁶. Kozmetik sorunlar ve uyum problemleri nedeniyle antralin %1'lik konsantrasyonda, 20-30 dakikalık kısa temas tedavileri şeklinde başlayan ve toleransa göre artan konsantrasyonlarla uygulanımı en sık tercih edilen uygulama şeklidir¹.

Yan Etkiler

En sık yan etki iritasyon, komşu deri alanları ve giyecekler dahil tüm temas alanlarının boyanmasıdır¹.

Gebelerde ve Çocuklarda Kullanım

Gebelik kategorisi C olup, çocuklarda dikkatle uygulanım gereklidir¹. Antralin ile ilgili özet bilgiler Tablo 7'de sıralanmaktadır.

Kaynaklar

1. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59.
2. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, et al: Update of the topical treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:190-200.
3. Pariser DM, Bagel J, Gelfand JM, et al: National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. *Arch Dermatol* 2007;143:239-42.
4. American Academy of Dermatology Work Group; Menter A, Korman NJ, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:137-74.
5. Puig L, Carrascosa JM, Belinchón I, et al: Adherence and patient satisfaction with topical treatment in psoriasis, and the use, and organoleptic properties of such treatments: a Delphi study with an expert panel and members of the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:488-96.
6. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H: Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD005028.
7. Hendriks AG, Keijsers RR, de Jong EM, Seyger MM, van de Kerkhof PC: Efficacy and safety of combinations of first-line topical treatments in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:931-51.
8. van de Kerkhof PCM, Nestle FO: Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors: *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2012. p.135-56.
9. Cornell RC, Stoughton RB: Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. *Arch Dermatol* 1985;121:63-7.
10. Jackson SM, Nesbitt LT: Glucocorticosteroids. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors: *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2012. p. 2075-88.
11. Samarasekera EJ, Sawyer L, Wonderling D, Tucker R, Smith CH: Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: systematic review and network meta-analyses. *Br J Dermatol* 2013;168:954-67.
12. Lebowitz M, Sherer D, Washenik K, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol* 2002;41:269-74.
13. Gottlieb AB, Ford RO, Spellman MC: The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of nonscalp regions. *J Cutan Med Surg* 2003;7:185-92.
14. Krueger GG, O'Reilly MA, Weidner M, Dromgoole SH, Killey FP: Comparative efficacy of once-daily flurandrenolide tape versus twice-daily diflorasone diacetate ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:186-90.
15. Feldman SR: Tachyphylaxis to topical corticosteroids: the more you use them, the less they work? *Clin Dermatol* 2006;24:229-30.
16. Chi CC, Kirtschig G, Aberer W, et al: Evidence-based (S3) guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *Br J Dermatol* 2011;165:943-52.
17. Bae YS, Van Voorhees AS, Hsu S, et al: Review of treatment options for psoriasis in pregnant or lactating women: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:459-77.
18. Lin HC, Hunnicutt JN, Moustafa FA, et al: Pharmacological treatments in pregnant women with psoriasis in the U.S.A. *Br J Dermatol* 2015;172:807-10.
19. van de Kerkhof PC: An update on topical therapies for mild-moderate psoriasis. *Dermatol Clin* 2015;33:73-7.
20. Highton A, Quell J: Calcipotriene ointment 0.005% for psoriasis: a safety and efficacy study. *Calcipotriene Study Group. J Am Acad Dermatol* 1995;32:67-72.
21. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, et al: Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:203-8.
22. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, et al: A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205:389-93.
23. Kragballe K, Austad J, Barnes L, et al: A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006;154:1155-60.

24. Reich K, Zschocke I, Bachelez H, et al: Efficacy of a fixed combination of calcipotriol/betamethasone dipropionate topical gel in adult patients with mild to moderate psoriasis: blinded interim analysis of a phase IV, multicenter, randomized, controlled, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1156-63.
25. Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, et al: Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:760-7.
26. Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S: Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;212:235-7.
27. Kalb RE, Bagel J, Korman NJ, et al: Treatment of intertriginous psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:120-4.
28. Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al: Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
29. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al: Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
30. Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS: Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24:76-80.
31. Canpolat F, Cemil BC, Tatlıcan S, Eskioglu F, Oktay M, Alper M: Pimecrolimus 1% cream is effective in the treatment of psoriasis in an infant. *Eur J Dermatol* 2009;19:168-9.
32. Watsky KL, Freije L, Leneveu MC, Wenck HA, Leffell DJ: Water-in-oil emollients as steroid-sparing adjunctive therapy in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1992;50:383-6.
33. Lebwohl M: The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:16-24.
34. 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.
35. McGill A, Frank A, Emmett N, Turnbull DM, Birch-Machin MA, Reynolds NJ: The anti-psoriatic drug anthralin accumulates in keratinocyte mitochondria, dissipates mitochondrial membrane potential, and induces apoptosis through a pathway dependent on respiratory competent mitochondria. *FASEB J* 2005;19:1012-4.
36. Jekler J, Swanbeck G: One-minute dithranol therapy in psoriasis: a placebo-controlled paired comparative study. *Acta Derm Venereol* 1992;72:449-50.