

## Psoriasis Vulgaris'te Topikal Kalsipotriol Tedavisinin Etkinliği

Dr. Gürsoy Doğan<sup>1</sup>, Dr. Yasemin Oram<sup>1</sup>, Dr. Yelda Karıncaoğlu<sup>1</sup>

*Psoriasisde patolojik olarak izlenen artmış epidermal proliferasyonu baskılamaya yönelik çeşitli tedaviler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir vitamin D3 analogu olan kalsipotriol topikal olarak son yıllarda psoriasis tedavisinde önerilmektedir. Bu çalışmada kronik plak tip psoriasis vulgaris tanısı konan 20 hastada topikal kalsipotriolun etkinliği incelenmiştir. Sekiz hafta süreyle günde iki kez kalsipotriol kullanılan hastalarda ilacın etkinliği tedavi öncesi ve sonrası PASI skoru hesaplanarak değerlendirilmiştir. Tedavi ncesi ortalama PASI skoru 4.05±0.33, tedavi sonrası ise 0.88±0.34 olarak tespit edilmiştir. Tedavi sonrası PASI skorundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Tedaviye ait herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Kalsipotriolun psoriasis tedavisinde topikal uygulamalara iyi bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(2):147-150]*

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, kalsipotriol

### The treatment of psoriasis vulgaris with topical calcipotriol

*Several treatment modalities have been widely used in psoriasis, regarding to decrease the increased epidermal proliferation. Topical calcipotriol, a vitamin D3 analogue has been recently recommended in the treatment of psoriasis. In this study, the effectiveness of topical calcipotriol was investigated in 20 patients diagnosed as chronic plaque type psoriasis vulgaris. The therapeutic effect of the agent was evaluated with the calculation of PASI scores before and after the treatment of patients who applied calcipotriol twice daily for 8 weeks. Initially, the mean PASI score was 4.05±0.33, whereas after the treatment it was calculated as 0.88±0.34. The difference between the PASI scores was found statistically significant (p<0.001). No side effect was observed during calcipotriol treatment and it was thought to be a good alternative to other topical agents used in the treatment of psoriasis. [Journal of Turgut zal Medical Center 1997;4(2):147-150]*

**Key Words:** Psoriasis vulgaris, calcipotriol

Psoriasis kronik seyirli eritemli, skuamlı, papl ve plaklarla karakterize inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Psoriasisin etyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, patogenezi hakkında elde edilen bilgiler tedavide birçok alternatifin sunulmasına imkan sağlamıştır (1-3). Patolojik olarak, epidermal hücrelerin proliferatif aktivitesini yavaşlatmaya yönelik pekçok tedavi yöntemi önerilmiştir (4).

Psoriasisin topik tedavisinde keratolitik ajanlar ve nemlendiricilerin yanısıra katran, antralin ve topikal steroidler kullanılmaktadır. Uzun yıllardır kullanılan bu topikal ajanların zaman zaman istenmeyen yan etkileri nedeni ile alternatiflerin geliştirilmesi ihtiyaı doğmuştur. D vitamini psoriasis tedavisinde ilk olarak sistemik olarak kullanılmış fakat toksik etkileri nedeniyle fazla ilgi gösterilmemiştir. Son yıllarda psoriasisde vitamin D3 analogları topikal ve oral olarak kullanılmıştır

<sup>1</sup> İnnn Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya

(4-6). Çalışmamızın amacı yeni bir vitamin D3 analogu olan topikal kalsipotriol'ün (MC903) psoriasis'te etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

## MATERYAL VE METOD

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 20 kronik plak tip psoriasis vulgaris'li hasta çalışmaya alındı. Olgularda, 18 yaşın üstünde olması, kadın hastalar için gebe olmaması ve gebelikten kesin korunuyor olması, 8 hafta öncesine kadar kalsipotriol tedavisi ve 4 hafta öncesine kadar topikal tedavi uygulanmamış olması ve tutulan vücut yüzeylerinin en fazla %30'u geçmemesi koşulları arandı. Saçlı deri, yüz ve palmoplantar lezyonlar değerlendirmeye alınmadı.

Tedavi öncesi hastaların PASI skoru değerlendirildikten sonra, kalsipotriol 8 hafta süreyle günde iki kez lezyon alanlarına uygulandı. Tedavi etkinliği 8 hafta sonra yine PASI skoru ile değerlendirildi. Çalışmamızda PASI skoru gövde (G), üst ekstremiteler (Ü) ve alt ekstremitelerdeki (A) lezyonların şiddeti ve yaygınlığına göre şu şekilde hesaplandı;  $PASI = 0.2 \times A \times Ü \times (E + S + İ)$  +  $0.3 \times A \times G \times (EG + SG + İG)$  +  $0.4 \times A \times A \times (EA + SA + İA)$ . Lezyon alanı (A) 1=%10'un altında, 2=%10-29, 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70-89, 6=%90'ın üzerinde. Eritem (E), skuam (S), ve infiltrasyon (İ) şiddeti; 0=yok, 1=hafif, 1=orta, 3=şiddetli. Vücuttaki oranları dikkate alınınca bu skorlar üst

ekstremiteler için 0.2 ile, gövde için 0.3 ile, alt ekstremiteler için 0.4 ile çarpılmaktadır.

Hastalar aynı zamanda irritasyon, kontakt duyarlılık gibi olası yan etkiler ve özellikle tedavi sırasında çıkabilecek hiperkalsemi, kalsiüri gibi sistemik yan etkiler açısından da değerlendirildi. Bu amaçla tedavi öncesi ve sonrası serum kalsiyum ve fosfat düzeyleri, tam kan sayımı, idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Klinik olarak psoriasis vulgaris tanısı konulan 20 olgunun üçü çalışmayı bıraktı, 17 hastanın 9'u erkek (%52.9), 8'i kadın (%47.1) olup, yaşları 19-68 yıl (ortalama  $33.47 \pm 3.58$ ) arasındaydı (Tablo I).

Olguların klinik değerlendirilmesinde tedavi öncesi ortalama PASI skoru  $4.05 \pm 0.33$  ve tedavi sonrası ortalama PASI skoru  $0.88 \pm 0.34$  olarak değerlendirildi. Çalışma öncesi ve sonrası PASI skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ). Tedavi öncesi ortalama kan kalsiyum düzeyi  $9.75 \pm 0.11$  mg/dl iken, tedavi sonrası ortalama kan kalsiyum düzeyi  $9.70 \pm 0.09$  mg/dl saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p > 0.05$ ). Tablo I'de görüldüğü gibi, her hasta tek tek değerlendirildiğinde tedavi sonrası PASI skorlarında, tedavi öncesi yapılan PASI skoru değerlerine göre azalma tespit edildi.

**Tablo 1.** Olguların yaş, cins, hastalık süresi, tedavi öncesi ve tedavi sonrası PASI ve kan kalsiyum sonuçları

No	Yaş	Cins	Hastalık süresi (yıl)	Ted. öncesi PASI	Ted. sonrası PASI	Ted. öncesi Ca <sup>++</sup> mg/dl	Ted. sonrası Ca <sup>++</sup> mg/dl
1	68	E	7	3.6	1.0	9.2	9.4
2	20	K	9	4.4	1.4	9.8	9.9
3	46	E	14	8.1	5.4	10.3	10.2
4	28	E	5	4.0	2.2	9.7	9.2
5	45	E	10	4.5	2.7	9.6	9.4
6	21	K	4	4.2	0.0	10.4	10.2
7	19	E	1	2.4	0.0	9.8	9.6
8	19	K	7	3.6	0.8	8.9	9.2
9	23	K	8	5.4	0.0	9.4	9.6
10	27	E	1.5	3.0	0.0	10.0	10.1
11	28	E	4	2.8	0.0	10.0	9.7
12	28	E	5	3.6	0.0	9.7	9.8
13	52	E	8	2.4	0.8	9.8	9.2
14	56	K	2	3.0	0.0	8.7	9.1
15	22	K	4.5	4.8	0.8	10.3	10.1
16	38	K	17	5.5	0.0	10.1	10.2
17	29	K	10	3.6	0.0	10.2	10.1

Klinik olarak kalsipotriol tedavisi ile 9 (%52.9) hastanın lezyonu tamamen iyileşirken, 3 (%17.6) hastada tama yakın iyileşme, 5 (%29.5) hastada da orta derecede bir düzelme gözlemlendi.

Olguların tam kan sayımı, idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda tespit edildi.

## TARTIŞMA

Kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasisin etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber etyopatogenezi suçlanan pekçok faktörün normal hücre siklusu mekanizmasını bozarak epidermal hücrelerin proliferasyonunu arttırdığı ve epidermal yenilenme zamanını hızlandırdığı kabul edilmektedir (1-3).

Kalsipotriol bir vitamin D3 analogudur. Psoriasisdeki etki mekanizması; epidermal keratinositlerin proliferasyonunu azaltır, terminal diferansiyasyonu artırır ve muhtemelen IL-2 üretiminin inhibe edilmesi yoluyla T lenfositlerin supresyonuna yol açmaktadır (4).

Kalsipotriol 50 µg/gr konsantrasyonda merhemler halinde, günde iki kez uygulama ile önerilen haftalık doz 100 gr'dır. Tedaviye cevap 2-3 haftada ortaya çıkmakta, aralıklı olarak 6-8 haftalık bazı çalışmalarda da toplam 8 haftalık uygulama önerilmektedir. Tedavi kesildikten sonra olguların bir kısmında ortalama 7-14 gün içinde lezyonların tekrarladığı ancak tedaviye tekrar başladığında lezyonların gerilediği bildirilmektedir (4). Yapılan çalışmalarda kalsipotriol tedavisinde başlangıçtan bir hafta sonra eritem, infiltrasyon ve skuamda azalma başladığı gösterilmiştir (7). Kundakçı ve ark. (8) yaptıkları bir çalışmada kalsipotriolün özellikle ilk 2 hafta etkinliğinin belirgin olduğunu ancak yavaşlayarak devam ettiğini gözlemlemişlerdir.

Yapılan klinik çalışmalarda topikal kalsipotriolün en az betametazon kadar etkili, antralin dakika tedavisinden daha etkili olduğu saptanmıştır (4,8,9). Aktaş ve ark. (10) yaptıkları 20 olguluk çalışmada, kalsipotriol tedavisiyle 4 hastada (%20) tam iyileşme, 8 hastada (%40) tama yakın iyileşme ve 8 hastada da (%40) orta derecede iyileşme saptamışlardır. Çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası PASI skorlarının karşılaştırılmasında tedavi sonrası elde edilen PASI

skoru azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Bununla birlikte kalsipotriol tedavisiyle 9 (%52.9) olguda tam iyileşme, 3 (%17.6) olguda tama yakın iyileşme ve 5 (%29.5) olguda orta derecede iyileşme saptanmıştır. Sonuçlarımız Aktaş ve arkadaşları ile uyumludur.

Kalsipotriol, kalsipotriol+UVB, kalsipotriol + PUVA, kalsipotriol+siklosporin kombinasyonları şeklinde de uygulanmaktadır. Bu kombine kullanımların tek başına kalsipotriol kullanımına göre daha etkili olduğu bulunmuştur (4). Ancak Kurumlu ve ark. (9) yaptıkları bir çalışmada %5'lik kalsipotriol pomat ve kalsipotriol+UVB tedavilerinin karşılaştırılmasında iki tedavi arasında fark olmadığını saptamışlardır.

Genel olarak kalsipotriol merhemi iyi tolere edilmektedir. En sık görülen yan etkisi lezyon çevresinde eritem, yanma, batma, kaşıntı ve yüze temas ettirildiğinde fasiyal dermatit gelişimidir. Bu yan etkiler tedavinin bırakılmasıyla kendiliğinden geçer (4). İrritasyona bağlı olarak köbner fenomeninin tetiklenmesi ve generalize püstüler psoriasis gelişimi bildirilmektedir (11). Tedavi sırasında hiperkalsemi ve kalsiüri açısından laboratuvar takipleri yapılmakta ise de önerilen dozlarda kalsiyum metabolizması üzerinde olumsuz etkileri gözlenmemiştir (8-10). Çalışmamızda lokal bir yan etki izlenmemiştir. Bununla birlikte 8 olguda kan kalsiyum düzeylerinde minimal bir yükselme tespit edilirken (Tablo 1), tedavi öncesi ve tedavi sonrası kan kalsiyum düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Sonuç olarak kalsipotriol rahat tolere edilebilirliği, kozmetik avantajı ve tedavi sırasında yan etkinin görülmemesi ile psoriasis tedavisinde alternatif bir topikal tedavi olarak kabul edilebilir. Buna rağmen toplumumuzun sosyo-kültürel yapısından kaynaklanan "daha çabuk tedavi olma isteği" kalsipotriolün bu avantajlarının göz ardı edilmesine neden olmaktadır. Ayrıca ekonomik şartlarımız da gözönüne alındığında maliyet açısından kalsipotriol ile psoriasis tedavisi hiç te küçümsenecek boyutta değildir.

**KAYNAKLAR**

1. Aydemir EH. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji'de, 2.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994;315-345.
2. Chrsitophers E, Sterry W. Psoriasis. In:Fitzpatrick TB, Elsen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. Dermatology In General Medicine. 4<sup>th</sup> ed. New York;McGraw-Hill, 1993:489-514.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrews' disease of the skin. Clinical dermatology, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 198-214.
4. Kundakçı N. Psoriasis tedavisi. XII. Prof.Dr.Lütfü Tat Simpozyumu (Ana Konular). Ed. Erdem C. Ankara, Ayrıntı Ofset. 1995:148-177.
5. Morimoto S, Yoshiowa K. Psoriasis and vitamin D3. Arch Dermatol 1989;125:231-234.
6. Allı N, Oram Y, Yapar Ö. Psoriasisde oral vitamin D3 tedavisi. Lepra Mecm 1991;22:249.
7. Kragbella K, Beck HI, Sogaard H. Improvement of psoriasis by a topical vitamin D3 analogue (MC903) in a double-blind study. Br J Dermatol 1988,119:223-230.
8. Kundakçı N, Erdi H, Taşpınar A. Psoriasis vulgaris tedavisinde calcipotriol merhem ve cignolin merhem tedavisinin karşılaştırılmalı değerlendirilmesi. T Klin Dermatoloji 1996;5:129-134.
9. Kurumlu Z, Taştan B, Gür AR, Aras N. Psoriasis vulgariste calcipotriolun yeri. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir, 1994.
10. Aktaş E, Deniz C, Okumuş Y, Öztürk F, Ünver Ü. Psoriasis vulgariste topikal kalsipotriol tedavisi ve proliferatif indeksin agnor ile gösterilmesi. XII.Prof.Dr. Lütfü Tat Simpozyumu (Serbest Bildiriler). Ed. Erdem C. Ankara, Ayrıntı Ofset 1995:194-204.
11. Geogala S, Rigopoulos D, Aroni K et all. Generalized pustular psoriasis precipitated by topical calcipotriol cream. Int J Derm 1994;33(7):515-516.

**Yazışma adresi:** Dr. Gürsoy DOĞAN  
Zafer Mahallesi, 14.Sokak  
Doktorlar ve Eczacılar Sitesi  
B-Blok, No:21  
MALATYA  
Ev Tel: 3214369,  
İş Tel: 3410666/1177.