

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PLAK TIP PSORİAZİS TEDAVİSİNDE ASİTRETİN VE
DAR BANT UVB İLE PLASEBO VE DAR BANT UVB
KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILDIĞI TEK KÖR
ÇALIŞMA**

Dr. Gülhan GÜREL

**Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2013**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PLAK TIP PSORİAZİS TEDAVİSİNDE ASİTRETİN VE
DAR BANT UVB İLE PLASEBO VE DAR BANT UVB
KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILDIĞI TEK KÖR
ÇALIŞMA**

Dr. Gülhan GÜREL

**Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Zeynep Nurhan SARAÇOĞLU

ESKİŞEHİR

2013

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Gülhan GÜREL'e ait "Plak tip psoriazis tedavisinde asitretin ve dar bant uvb ile plasebo ve dar bant uvb kombinasyonunun karşılaştırıldığı tek kör çalışma" adlı çalışma jürimiz Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 09/10/2013

Jüri Başkanı	Prof.Dr.İlham SABUNCU Deri ve Zührevi Hastalıkları AD
Üye	Doç.Dr.Zeynep Nurhan SARAÇOĞLU Deri ve Zührevi Hastalıkları AD
Üye	Prof.Dr.İlhan ÖZGÜNEŞ Enfeksiyon Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr.Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Deri ve Zührevi Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr İlham SABUNCU'ya ve tez danışmanım olan Sayın Doç. Dr. Zeynep Nurhan SARAÇOĞLU'na teşekkür ederim.

ÖZET

Gürel, G. Plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun karşılaştırıldığı tek kör çalışma. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2013. Psoriasis vulgaris etyolojisi tam olarak bilinmeyen, keskin sınırlı, eritemli, skuamlı papül ve plaklar ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır. Hastalık günlük yaşam etkinliklerini ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Bu nedenle etkin biçimde tedavisi önemlidir. Orta ve şiddetli psoriastide dar bant UVB tedavisi etkili tedavi seçeneklerinden bir tanesidir. Asitretin ile dar bant UVB tedavisinin kombine edilmesinde amaç yan etkilerin azaltılması ve klinik etkinliğin artırılmasıdır. Tedavi seçiminde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, psoriasisin klinik şiddetinin yanısıra, yaşam kalitesi ölçeklerinin de kullanılması uygun olacaktır. 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 grupta hastalara dar bant UVB ile birlikte 25 mg/gün oral asitretin tedavisi, ikinci grupta hastalara dar bant UVB ile plasebo tedavisi 12 hafta boyunca verildi. Hastalar başlangıçta ve 12 hafta boyunca 2 haftada bir olacak şekilde değerlendirildi. Her kontrolde bağımsız bir gözlemci tarafından PASI değerlendirildi. Hasta tarafından değerlendirilen SAPASI hesaplandı. Yan etkiler açısından hastalar sorgulandı. Tedavi öncesi ve sonrasında hastaların yaşam kalitesi Skindex 29 ile değerlendirildi. Asitretin ve dar bant UVB kombinasyonunu ile tek başına dar bant UVB tedavisi alanlara göre klinik yanıtın daha iyi olduğu gözlemlendi. Yan etkiler açısından bakıldığında dar bant UVB'nin hastalar tarafından iyi tolere edildiği ve asitretine bağlı yan etkilerin düşük dozlarda daha az ortaya çıktığı saptandı. Yaşam kalitesine etkisi açısından her iki tedavi protokolünde de Skindex 29'un semptom, fonksiyon ve emasyon skalaları skorlarında ileri düzeyde anlamlı düzelme sağladığı gözlemlendi.

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

ABSTRACT

Gurel, G. 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. Eskisehir Osmangazi University School of Medicine, Department of Dermatology and Venerology Thesis in Medicine, Eskisehir 2013. Psoriasis vulgaris is a chronic disease with unknown etiology that is characterized by sharply demarcated, erythematous, scaly papules and plaques. The disease affects the daily living activities and quality of life negatively. Therefore, effective treatment is important. Narrow-band UVB therapy is an effective treatment option for moderate to severe psoriasis. The objectives of combining narrow-band UVB therapy with acitretin are to decrease the side effects and to increase the clinical effectiveness. In addition to the clinical severity of psoriasis, the use of quality of life scales may be appropriate for treatment decision and evaluation of response to treatment. In this study, a total of 50 patients with plaque type psoriasis in whom more than 10% of body surface area affected were divided into 2 groups of 25 subjects with no difference in terms of age and sex. The first group of patients was treated with narrow-band UVB and 25 mg/day oral acitretin and the second group of patients was treated with narrow-band UVB and placebo for 12 weeks. Patients were evaluated at baseline and then every 2 weeks for 12 weeks. PASI was evaluated by an independent observer in each follow-up visit. SAPASI assessed by the patient was calculated. The patients were questioned for side effects. Pre- and post-treatment quality of life was evaluated by Skindex 29. 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. With regard to side effects, narrow-band UVB therapy was well tolerated by patients and acitretin-related side effects were less common at lower doses. In terms of their impacts on quality of life, both treatment protocols were found to lead to significant improvement in the symptoms, function and emotional scales scores of Skindex 29.

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

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etyopatogenez	3
2.3.1. Genetik Epidemiyoloji	3
2.3.2. Çevresel Risk Faktörleri	3
2.3.3. Patogenetik Mekanizmalar	4
2.4. Histopatoloji	5
2.5. Klinik	6
2.5.1. Kronik Plak Psoriasis	6
2.5.2. Guttat Psoriasis	6
2.5.3. Püstüler Psoriasis	7
2.5.4. Eritrodermik Psoriasis	7
2.5.5. Inverse Psoriasis	8
2.5.6. Tırnak Psoriazisi	8
2.5.7. Psoriatik Artrit	8
2.6. Ayırıcı Tanı	9
2.7. Laboratuvar Bulguları	9
2.8. Tedavi	9
2.8.1. Topikal Tedaviler	10

	Sayfa
2.8.2. Sistemik Tedaviler	11
2.8.3. Fototerapi	13
2.9. Psoriaziste Yaşam Kalitesi ve Skindex 29	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. İstatistiksel Analiz	20
4. BULGULAR	21
4.1. Hastaların Özellikleri	21
4.2. Klinik Değerlendirme Sonuçları	24
4.3. Skindex 29' un değerlendirilmesi	36
5. TARTIŞMA	43
5.1.Hastaların özellikleri	43
5.2.Klinik Değerlendirme	44
5.3.Yaşam Kalitesi ve Skindex 29	51
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark	Arkadaşları
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
IL	İnterlökin
MED	Minimal eritem dozu
MPD	Minimal fototoksik doz
PAS	Psoriasis alan şiddet indeksi
PUVA	Psoralen ve UVA fototerapisi
P- UVB	Plasebo ve dar bant UVB kombinasyonu tedavisi
PV	Psoriasis vulgaris
Re- UVB	Asitretin ve dar bant UVB kombinasyonu tedavisi
SAPASI	Kişinin kendisi tarafından uygulanan psoriasis alan şiddet indeksi
TNF alfa	Tümör nekroz faktör alfa
UV	Ultraviyole
VYA	Vücut yüzey alanı

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Tedavi gruplarının haftalara göre PASI değişimleri	28
4.2. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimleri	30
4.3. Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi	31
4.4. P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi	33
4.5. Tedavi gruplarına göre en sık görülen yan etkiler	35

TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Tedavi gruplarına göre cinsiyet dağılımı	21
4.2. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı	22
4.3. Tedavi gruplarına göre cilt tipi dağılımı	23
4.4. Tedavi gruplarına göre hastalık sürelerinin dağılımı	23
4.5. Tedavi gruplarına göre aile öyküsünün dağılımı	24
4.6. Tedavi gruplarına göre başlangıç vücut yüzey alanı (VYA) oranları	24
4.7. Tedavi gruplarına göre başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi	25
4.8. Tedavi gruplarının başlangıç PASI değerlerinin karşılaştırılması	25
4.9. Tedavi gruplarının başlangıç SAPASI değerlerinin karşılaştırılması	26
4.10. Tedavi gruplarının başlangıç AST, ALT, Trigliserid ve Total kolesterol değerlerinin karşılaştırılması	27
4.11. Tedavi gruplarının haftalara göre PASI değişimlerinin karşılaştırılması	28
4.12. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimlerinin karşılaştırılması	29
4.13. Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin dağılımı	31
4.14. P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin dağılımı	32
4.15. Re-UVB grubunda haftalara göre AST, ALT, Trigliserid ve Total kolesterol değerleri	34
4.16. Tedavi gruplarına göre yan etki sıklığının değişimi	35
4.17. Her iki grup için tedavi öncesi Skindex 29 skala skor ortalamalarının karşılaştırılması	36
4.18. Tedavi öncesinde hastaların semptom skalasının % dağılımı	37
4.19. Tedavi öncesinde hastaların fonksiyon skalasının % dağılımı	38
4.20. Tedavi öncesinde hastaların emosyon skalasının % dağılımı	39

	Sayfa
4.21. Tedavi sonrası Skindex 29'dan alınan skorların gruplara göre dağılımı	40
4.22. Re-UVB grubu için Skindex 29 skala skor ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı	41
4.23. P-UVB grubu için Skindex 29 skala skorlarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı	42

1. GİRİŞ

Psoriasis vulgaris (PV), etiyojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı, kronik seyirli, sık görülen eritemli, keskin sınırlı ve skuamli plaklar ile karakterize kronik seyirli, inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1).

PV etyopatogeneğinde immünolojik, otoimmün ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Lokalize eritemli skuamli plaklardan generalize şiddetli tutulumuna kadar değişen klinikte seyredabilen, relaps ve iyileşme dönemleriyle hayat boyu devam edebilen bir hastalık olan psoriasis, yaşam kalitesini şiddetli sistemik hastalıklarla karşılaştırılabilir düzeyde etkilemesi, ömür boyu tedavi gerektirmesi ve eşlik eden komorbiditeler nedeniyle günümüzde deriye sınırlı bir hastalıktan ziyade bir hastalık spektrumu veya sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır (2,3).

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. Genel olarak bu agresif tedaviler PV’te oldukça etkili olmakla birlikte sistemik toksisiteleri uzun dönem kullanımlarını kısıtlamaktadır (4).

Fototerapi deri hastalıklarının tedavisinde ultraviyole (UV) ışığının kullanılmasını ifade etmektedir. Yapay ışık kaynakları kullanılarak yapılan fototerapi 75 yıldan daha fazla süredir geleneksel olarak uygulanmaktadır. Goeckerman tarafından 1925 yılında psoriasis tedavisi için uygulanan ham kömür katranı ve takiben UV uygulanması yöntemi özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde yarım yüzyıl boyunca psoriasis için standart tedavi olmuştur. 1970’lerde hafif eritem oluşturan dozlarda tek başına geniş bant UVB (290-320 nm) tedavisinin hafif psoriasisli hastaları tek başına tedavi ettiği görülmüştür. Asıl büyük gelişme 1980’lerin ortalarında 311-313 nm dalga boyunda dar bant UVB emisyonundaki flöresan lambaların keşfi ile olmuştur. Bu dar spektrum özellikle psoriasis için en etkili ve en sık kullanılan fototerapi yöntemi haline gelmiş ve aynı zamanda daha önce PUVA(Psoralen+UVA) tedavisi uygulanan birçok hastalık içinde etkili bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (5).

Asitretin, etretinatın aktif metaboliti olmakla birlikte Mart 1998’den beri asitretin etretinatın yerini almış bulunmaktadır (6). Asitretin, psoriasis tedavisinde

0.5-1.0 mg/kg/gün dozunda tek başına kullanıldığında orta derecede etkinlik gösteren A vitamini türevi bir ilaçtır. Bununla birlikte, monoterapi çoğu kez lezyonların tümüyle ortadan kalkmasını sağlamaz ve diğer sistemik psoriasis tedavilerinde olduğu gibi, retinoidler doza bağımlı yan etkilere sahiptir. Spesifik olarak, keilit, saç kaybı, kuru ve yapışkan deri, ince ve kırılabilir tırnaklar ve piyogenik granülomlar gibi mukokutanöz yan etkiler gelişebilir. Yan etkiler retinoid kullanımından vazgeçirecek düzeyde olabilir, ancak düşük dozlarda bu yan etkiler oluşmaz ya da bu ilaçların iyi tolere edilebileceği kadar hafif olur. Fototerapi ile asitretinin kombine kullanımı yaygın plak tipi psoriasis için önemli gelişmelerden biri olmuştur (7).

Bu çalışmada; plak tipi 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.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

Psoriasis, keskin sınırlı eritemli, skuamlı plaklarla karakterize, kronik, inflamatuvar ve yineleyici bir hastalıktır (8,9). Skuamların parlak, sedefi renginden dolayı halk arasında sedef hastalığı olarak bilinmektedir (8).

Psoriasis bilinen en eski deri hastalıklarından biridir. Psoriasis terimini ise ilk kez Ferdinand Von Hebra (1816-1880) kullanmıştır (8).

2.2.Epidemiyoloji

Psoriasis normal populasyonda ortalama %1-3 oranında görülmektedir (8,10,11). Ülkemizde ise prevalans %1.3'tür (12). Her iki cinsi eşit oranda tutmaktadır (13,14). Her yaşta görülebilmekle birlikte, hastalığın ortaya çıkışı 16-22 ve 57-60 yaşları arasında belirgin artış göstermektedir. Erken başlangıç genellikle ailede psoriasis öyküsüyle ilişkili olup hastalığın daha ciddi seyirli olması ile ilişkilidir (1,15).

2.3.Etyopatogenez

2.3.1.Genetik Epidemiyoloji

Psoriasis gelişiminde genetik faktörler oldukça önemli bir role sahiptir. Her iki ebeveynde psoriasis olan çocuklarda psoriasis gelişme riski %41, bir ebeveynde psoriasis olan çocuklarda psoriasis gelişme riski %14 iken bir kardeşte psoriasis olan çocuklarda psoriasis gelişme riski %6 olarak saptanmıştır. İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda hastalığın monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre daha yüksek oranda görülmesi psoriasisin genetik zeminde geliştiğinin kanıtı olarak gösterilmektedir. Hastalığın seyri ve başlangıç yaşının ikizler arasında benzerlik göstermesi, hastalığın tipi, başlangıç yaşı, seyri ve şiddetinin genetik etkilerle düzenlendiğini düşündürmektedir (16).

2.3.2.Çevresel Risk Faktörleri

Eksojen ve endojen birçok faktör psoriasis lezyonlarının oluşumunu tetikleyebilir. Travma bu faktörler içinde şüphesiz en önemlisidir. Psoriasis olan hastalarda normal cilde travma uygulanması günler içinde yeni psoriatik lezyonların oluşumunu sağlamaktadır. Buna 'Köbner fenomeni' denilmektedir (17,18).

Eksojen faktörlere bakıldığında; fiziksel faktörler (radyasyon, dermabrazyon, intradermal ve subkutan enjeksiyonlar, aşılar, yanıklar, tatuaj ve böcek ısırıkları), kimyasal faktörler (kimyasal yanıklar, kronik iritan dermatit ve diğer toksik madde temaslari) ve inflamatuvar dermatozlar (varisella zoster virüs enfeksiyonları, pitriazis rosea, alerjik kontakt dermatit, pozitif prick ve yama testleri) bu grupta yer almaktadır (17,18).

Endojen faktörler; enfeksiyonlar (streptokokal boğaz enfeksiyonları ve HIV/AIDS enfeksiyonu), ilaçlar (lityum, antimalaryaller, beta blokerler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, ACE inhibitörleri, simetidin), gebelik, alkol, sigara, metabolik faktörler ve psikojenik faktörlerden oluşmaktadır (1,17,18).

2.3.3.Patogenetik Mekanizmalar

Psoriasisın karakteristik özellikleri, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve dermis damarlarında genişlemedir. Bu değişiklikler, hem doğal hem de kazanılmış immün sistemin aktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (19,20,21).

Doğal immüitenin efektör hücreleri nötrofiller, NK (natural killer) hücreleri, plazmositoid dendritik hücreler ve miyeloid dendritik hücreler olup patojenlere karşı ilk yanıtı, süratle, genelde ilk birkaç saat içerisinde verirler. Ancak doğal immün yanıt sonrasında immünolojik bellek oluşmaz. Buna karşın kazanılmış immün yanıt T lenfositlerce, daha yavaş; genellikle günler içerisinde oluşturulur ve sonrasında reaksiyon verilen etkene karşı uzun süren bir bellek gelişir. Psoriasisın klinik ve immünolojik bulguları örtüştürüldüğünde immün sistemin bu iki kolundan birinin zaman zaman öne çıkabileceği görülmektedir. Örneğin T lenfosit baskınlığıyla (kazanılmış immün yanıt) karakterize kronik plak psoriasis, UV yanıkları, enfeksiyonlar, irritasyon gibi etkenlerle nötrofillerin baskın olduğu (doğal immünite) generalize püstüler psoriasis veya guttat psoriazise dönüşebilmektedir (22,23,24).

Psoriaziste immün sistemi aktive eden tek bir faktör yoktur. Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu başta olmak üzere çeşitli bakteriyel enfeksiyonlar, HIV, HPV 5, endojen retrovirüsler, lityum, antimalaryaller, interferonlar, beta blokerleri, mekanik irritasyon tetikleyici faktörler olarak kabul edilmektedir. Bu dış uyaranların haricinde, organizmaya ait (self) antijenler olarak streptokok M proteini ile homoloji gösteren keratin 17, HSP (ısı şok proteini) ve henüz tanımlanmamış bir stratum

korneum antijeninin etken olabileceği ileri sürülmüştür. Süreci başlatan ilk antijenin ekzojen kaynaklı olduğu, ancak hastalığın süregenliğinden sorumlu olan faktörün ise, bu antijene yapısal olarak benzeyen bir epidermal antijen olabileceği ileri sürülmektedir (25,26).

Keratinositler çok sayıda sitokin üreterek derideki inflamatuvar reaksiyonu yönetebilmektedirler. Bu sitokinlerden TGF (transforming growth faktör) alfa, psoriatik deride sergilenmesi artmış olan VEGF(vasküler endotelial growth faktör) artırır, anjiogenesisi ve keratinosit proliferasyonunu uyarır (20). Ancak psoriazisteki epidermal proliferasyonu uyaran en temel faktör T helper 1 ve T helper 17 hücrelerince üretilen interlökin 20 (IL-20) ve IL-22'dir (26,27). Bu sitokinlerden IL-22 keratinosit proliferasyonunun yanısıra önemli antimikrobiyal peptidlerden β -defensinlerin yapımını da uyarır. Psoriatik deride normal bireylerde saptanmayan birtakım defensinlerin sergilendiği bilinmektedir. Psoriaziste anormal keratinizasyon nedeniyle bozuk olan epidermal bariyer fonksiyonuna karşın infeksiyon görülmemesinin en önemli nedeni bu antimikrobiyal peptitlerlerdir (19,28).

Psoriasis lezyonlarında, aktive T lenfositler tarafından salınan ve tip 1 sitokinler olarak tanımlanan IL-1, 6, 8,12, TNF (tümör nekroz faktör) alfa ve ayrıca IL-23, IL-17, IL-20 ve IL-18'in düzeyleri yüksektir (27). Hastalıkta görülen kronik inflamasyon ve keratinosit proliferasyonuna bu sitokinlerin neden olduğu bilinmektedir (19).

TNF alfa psoriaziste inflamasyon ve anjiogenez açısından son derece önemli role sahip bir sitokindir (23,27).

2.4.Histopatoloji

Vazodilatasyon, papiller ödem ve lökosit infiltrasyonu erken dönemde görülen epidermal değişikliklerdir. Takip eden dönemde hiperkeratoz, granuler tabaka kaybı ve hafif epidermal hiperplazi görülmektedir (1).

Skuamlı papüllerde, parakeratoz, epidermal hiperplazi, epidermin alt kısımlarında belirgin mitoz ve karakteristik nötrofil infiltrasyonu ile oluşan Munro mikroabseleri görülür (17).

Tam gelişmiş skuamlı bir plakta ise psoriasiform değişiklikler denilen klasik histolojik özellikler görülmektedir. Retelerde uniform uzama, suprapapiller tabakada

incelme, parakeratoz ve nötrofil infiltrasyonu ve genişlemiş papiller damarlardan eritrosit ve lenfosit eksositozu görülmektedir (1,17,29).

2.5.Klinik

2.5.1. Kronik Plak Psoriasis

Psoriasisin en sık görülen tipi plak psoriasis ya da psoriasis vulgaristir. Psoriasis hastalarının yaklaşık %80-90'ını etkilemektedir (30). Bu lezyonlar eritemli, skuamlı oval plaklar şeklindedir. Plaklar en sık diz, dirsek, saçlı deri, lumbosakral bölge ve umbilikusta yerleşmektedir (31).

Plaklar çeşitli boyutlarda olabilir. Hastalarda birkaç adet plak lezyonu bulunabildiği gibi vücudun büyük kısmını kaplayan lezyonlar da olabilmektedir. Plakların üzerinde ağrılı fissürler, kaşıntı ve yanma olabilmektedir (30).

Lezyonlar bazen saçlı deri ve yüz gibi seboreik bölgelerde olabilir ve seboreik dermatit ile ayrımı zorlaşabilir (sebopsoriasis). Plaklar aktif olduğunda daha inflame görünür ve sentrifugal olarak yayılır. Çok nadiren plakların çevresinde püstüller lezyonlar görülebilir. Plaklar gerilerken genellikle ortadan iyileşme başlar ve lezyon annuler karakter kazanır. İyileşen bölgelerde postinflamatuvar hipopigmentasyon gelişir (psoriatik lökoderma) (32).

2.5.2. Guttat Psoriasis

Genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde, akut streptokokal infeksiyonlar sonrası tetiklenen tiptir. Erken evrede skuam az miktarda olabilir. Lezyonlar 2-3 mm'den 1 cm boyutlara kadar değişen hafif oval eritemli hafif skuamlı papüller şeklindedir (1).

Hastalık genellikle kendi kendini sınırlar fakat hastaların bir kısmında kronik plak tip psoriazise dönüşüm olabilir. Kronik plak psoriasisin seyrinde guttat alevlenmeler olabilir. Psoriatik hastaların yaklaşık %10 kadarında guttat psoriasis öyküsü bulunmaktadır. Guttat psoriasisin ilk atağından sonra daha kronik form psoriasis gelişme riski tahmini olarak yaklaşık %40'tır (32).

2.5.3. Püstüller Psoriasis

Püstüller psoriasis generalize ya da lokalize olabilir. Von Zumbusch varyantı akut generalize tiptir. Nadir görülen hastalıkta yaygın eritemli zeminde püstüllere

ateş ve toksik görünüm eşlik eder (30). Hastalarda taşikardi, kilo kaybı, artralji, lökositoz ve artmış sedimentasyon hızı gibi sistemik hastalık bulguları eşlik edebilir (31).

Lokalize püstüler psoriasis ‘akrodermatitis continua of hallopeau’ ve ‘palmoplantar püstülozis’ olmak üzere iki ana klinik tipi içermektedir. Akrodermatitis continua, nadir görülen, kronik, el ve ayak parmaklarındaki püstüler erüpsiyondur. Genellikle tek parmakta lokalize travma sonrası uç kısımlarda başlamaktadır. Zamanla proksimal kısımlara doğru lezyon yayılır, tırnakta onikodistrofi ve hatta anonişiye kadar gidebilen bozukluklar görülür (32).

Palmoplantar püstülozis el ve ayakların ventral yüzünde görülür. Kadınlarda daha sıktır ve plak tip psoriazise göre sigara ile ilişkisi daha belirgindir. Generalize püstüler psoriazise dönüşüm bildirilmemiştir (32). Generalize püstüler psoriaziste görülen sistemik semptomlar bu hastalarda görülmemektedir (31).

2.5.4. Eritrodermik Psoriasis

Psoriasis eritrodermi sebeplerinden bir tanesidir. Yaklaşık %1-2 psoriasis hastası hayatlarının belli bir döneminde eritrodermi geliştirir. Nadiren guttat ya da kronik stabil psoriasis alevlenebilir ve vücudun büyük kısmını kaplayabilir. Geçmişte eritroderminin en önemli sebebi sistemik kortikosteroidlerin ani olarak kesilmesi idi. Aynı zamanda agresif topikal tedaviler ve UVB de eritrodermiyi tetikleyebilmektedir (17).

Hastalarda generalize eritem en dikkat çekici özelliştir. Plak psoriasis ile karşılaştırıldığında skuam daha az belirgindir (31). Psoriatik eritrodermi diğer sebeplere bağlı olarak gelişen eritrodermilerden klinik olarak farklı değildir (32).

2.5.5. Inverse Psoriasis

Psoriasis lezyonları aksilla, kasık, boyun ve intergluteal alanlar gibi major kıvrım alanlarını etkilediği zaman fleksural ya da inverse psoriasis olarak adlandırılır. Bu lezyonlar genel olarak eritemli, parlak yüzeyli ve skuamsız görünür. Klinik olarak bu bölgelerde benzer tabloya yol açan intertrigo, kandidiyazis ve dermatofit enfeksiyonları ile karışabilir (31).

2.5.6. Tırnak Psoriazisi

Tırnak psoriazisi psoriatik hastaların yaklaşık %10-78’inde görülmektedir. El tırnakları ayak tırnaklarına göre daha fazla etkilenmektedir (16). Psoriazis hem tırnak yatağını hem de tırnak matriksini etkilemektedir. Tırnak matriksinin distal kısımlarındaki parakeratotik odaklar tırnakta pittinglere yol açar. Lökonishi ve tırnak saydamlığının azalması da matriksteki değişikliklere bağlı gelişir. Tüm tırnak matriksi etkilendiği zaman da beyazımsı ve kaba görünümde tırnak meydana gelir. Tırnak yatağındaki psoriatik değişiklikler ‘yağ damlası’ bulgusuna neden olur. Bu bulgu tırnak plağının altındaki lökosit eksositozuna bağlıdır. Splinter hemoraji kapiller frajilite artışına bağlı olarak görülür. Subungual hiperkeratoz ve distal onikolizis ise distal tırnak yatağının parakeratozuna bağlı olarak görülmektedir (16).

2.5.7. Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit, kutanöz psoriazisi olan hastaların yaklaşık %5-30’unda görülmektedir (33). Hastaların yaklaşık %10-15 kadarında psoriatik artrit semptomları cilt tutulumundan önce başlar (16).

Psoriatik artrit, tipik olarak eklemlerde inflamasyon, şişlik, eritem ve ısı artışına yol açmaktadır. Genellikle tek eklemde ya da az sayıda eklemde asimetrik karakterde başlar ardından giderek yayılır ve daha simetrik ve poliartiküler karakter kazanır. Bu evrede hastaların çoğunda eklem hasarı ve deformiteler oluşur. Hastaların yaklaşık %75-85’inde, ortalama 10 yıl içinde artrit, psoriazis gelişimini takiben ortaya çıkar. Genellikle artrit cilt bulguları ile eş zamanlı ya da ender olarak cilt bulgularından önce ortaya çıkar (34,35,36).

Kas-iskelet sistemindeki bozukluklar şiddetli ağrılar sonucu yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbid durumlar, uyku bozuklukları ve hatta depresyon tabloları meydana gelebilir (37).

2.6. Ayırıcı Tanı

Psoriazis tanısı genellikle kolaylıkla konulur fakat lezyonlar atipik olduğunda ya da psoriazis lezyonları başka hastalıklar ile komplike olduğunda tanı koymak zorlaşır (1). Psoriazis vulgaris ile en çok karışan hastalıklar arasında seboreik dermatit, ekzema grubu hastalıklardan özellikle palmar bölgedeki hiperkeratotik

ekzema, liken planusun hipertrofik lezyonları, liken simpleks kronikus, pitriazis likenoides kronika ve dermatofit enfeksiyonları yer almaktadır (1).

Pitriazis rubra pilaris ve sekonder sifiliz daha az görülen fakat ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklardır. Porokeratozis mibelli, Bowen hastalığı, Paget hastalığı ve penil eritroplazi de psoriazisi taklit edebilen hastalıklar arasındadır (1). Psoriazisform ilaç erüpsiyonları psoriazis lezyonlarından mutlaka ayırt edilmelidir (1).

2.7. Laboratuvar Bulguları

Komplike olmayan psoriazis hastalarında laboratuvar bulgularında anormallik görülmez. Eritrosit sedimentasyon hızı etkilenmemiştir. Az miktarda hiperürisemi bulunabilir ve bu artmış epidermal döngü ile açıklanabilir. Ender olarak görülen düşük folat seviyeleri de aynı sebebe bağlanabilir (1).

Laboratuvar anormallikleri daha çok eritrodermik psoriazis ve artropatik psoriazis ile ilişkilidir. İmmunoglobulinler genellikle normaldir, fakat selektif immunoglobulin A eksikliği ve monoklonal immunoglobulin G gammopatisi ile psoriazisin ilişkisi bildirilmiştir (1).

2.8. Tedavi

Psoriaziste herhangi bir tedaviye başlamadan önce yapılması gereken her hastayı kendi içinde değerlendirmektir. Hastalığın doğası oldukça değişkendir. Bazı hastalarda hastalık erken yaşlarda başlar bazılarında ise geç başlar. Bazı hastalarda birkaç lezyon olur, bazılarında ise yaygın eritrodermi mevcuttur. Bazı hastalarda stabil kronik plaklar varken bazılarında hızlı relaps gelişir. Hastaların bir kısmında ise artrit, kardiyovasküler hastalıklar ve tedavinin indüklediği komorbiditeler bulunabilir. Bu nedenle hasta için kritik faktörleri belirlemek ve multifaktöriyel yaklaşmak gerekir (38).

Psoriazis vulgariste seçilecek tedavi hastalığı süratle kontrol altına almalı, lezyon sayısını azaltmalı, lezyonların eritem, skuam ve kalınlığını azaltmalı, mümkün olduğunca uzun remisyon sağlamalı ve yaşam kalitesini yükseltmelidir. Seçilen tedavinin yan etkileri de hasta için tolere edilebilir olmalı ve risk yaratmamalıdır (39).

2.8.1. Topikal Tedaviler

Topikal terapi psoriasis tedavisinde oldukça önemli bir role sahiptir. Hastaların büyük bir kısmı psoriasis tedavisine topikal ajanlar ile başlar. Yapılan klinik çalışmalarda bu ajanlar etkili ve güvenli bulunmuştur. Fakat hastaların topikal ajanları etkili biçimde kullanamaması etkinliklerini azaltabilir ve yetersiz yanıt alınabilir (40).

A.Topikal Kortikosteroidler

Psoriasis tedavisinde değişik etki güçlerine sahip topikal kortikosteroidlerden yararlanılabilir. Topikal kortikosteroidlerin fazla miktarda ve uzun süre kontrolsüz kullanımına bağlı olarak atrofi, purpura, telenjiektazi ve stria gibi lokal kutanöz yan etkiler oluşabilmektedir (41). Bu nedenle intermittan kullanımları daha uygundur (41,42).

B.Antralin

Hafif – orta derece psoriasis tedavisinde %1'in altındaki konsantrasyonlarda kullanılır. İritasyon etkisi ve giysilerin boyanması hastalar için büyük bir dezavantaj oluşturur (41).

C.Topikal vitamin D analogları

Kalsipotriol ülkemizde bulunan tek analogdur (42). Etkisi Klas 2 kortikosteroidlerle eşdeğerdir (41). Kalsipotriol süper potent topikal kortikosteroidler kadar etkili değildir fakat kombine kullanımın her ikisinin tek başına kullanımına göre daha etkin olduğunu gösteren tedavi rejimleri mevcuttur (43).

D.Topikal Retinoidler

Topikal retinoidler içinde tazaroten Avrupa'da psoriasis, Amerika'da ise psoriasis ve akne için endikasyon almıştır (44). Tazarotenin topikal kortikosteroidlerle kombinasyonu iritasyon yapıcı etkisini azaltmaktadır (45).

2.8.2.Sistemik Tedaviler

A.Retinoidler

Oral retinoidler vitamin A deriveleri olup 1980'li yıllardan itibaren psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır (46). 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 (46,47).

Etretinat psoriasis tedavisinde tanımlanmış ilk retinoiddir (6). Etretinatın psoriasis tedavisinde etkinliği ilk kez 1975 yılında Ott ve Bollag tarafından tanımlanmıştır (1). Etretinat asitretinin prekürsürüdür ve yüksek oranda lipofilik özelliğinden dolayı yağ dokuda depolanır. Yarılanma ömrü yaklaşık 120 gün olan ilacın tedavi kesildikten sonra vücuttan tamamen atılması en az 2 yıldır (6). Bu nedenle doğurgan çağıdaki kadınlara ilacın kesilmesini takiben en az 3 yıl kontrasepsiyon önerilmektedir. Sistemik retinoidlerin tamamının gebelik kategorisi X' tir (1,6). Gebeliğin ilk 3-6. haftalarında sistemik retinoidlere maruz kalındığında fetüste kranyofasiyal, kas-iskelet ve santral sinir sistemi bozuklukları gelişmektedir (47).

Asitretin ikinci kuşak retinoiddir ve vücuttaki dokulardan daha hızlı atıldığından Mart 1998'den beri etretinatın yerini almıştır (47). Asitretin psoriaziste etkinliğini nükleer reseptörlere bağlanarak göstermektedir. Yarılanma ömrü etretinata göre daha kısa olup yaklaşık 50 saattir. Asitretin tedavisi ile eş zamanlı etanol alımını takiben asitretin vücutta etretinata dönüşmektedir. Bu dönüşümü sağlayan etanol miktarı tam olarak bilinmediğinden doğurgan çağıdaki kadınların ilacın kesilmesinden sonraki kontrasepsiyon süresi asitretin için de 3 yıl olarak belirlenmiştir (47).

Asitretin monoterapisi, püstüler psoriaziste plak, guttat ve eritrodermik psoriazise göre daha etkilidir (48). Plak tip psoriaziste tedavi etkinliğini arttırmak için asitretin diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilebilir (49).

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 (50). Sistemik retinoid ile UV ışığının kombine edilmesinde genel yaklaşım etkinin maksimize edilmesi ve her iki tedaviyle de görülen yan etkilerin azaltılmasıdır (50).

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 etkilerdir (51).

B.Siklosporin

Siklosporin, psoriasis tedavisinde kullanılan hızlı etkili ve yüksek etkinliğini olan bir ajandır (46). Psoriasis tedavisinde 2.5-5 mg/kg/gün dozunda kullanılmaktadır (51). Siklosporinin en önemli yan etkileri; hipertansiyon, kutanöz ve lenfoproliferatif malignitelere artmış eğilim, renal toksisite, hipertrikoz, gingival hipertrofi, miyalji, hipomagnezemi ve infeksiyon riskinde artıştır (46).

C.Metotreksat

Psoriasisteki etki mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Vücutta pürin, pirimidin ve folat sentezleri inhibisyonu yoluyla etki etmektedir (51). Metotreksatın haftalık maximum dozu 30 mg dır (51). Metotreksat psoriasis dışında psoriatik artriti olanlarda da iyi bir seçenektir (52). Metotreksatın en önemli yan etkileri; karaciğer enzimlerinde yükselme, aplastik anemi, lökopeni, trombositopeni, ülseratif stomatit, bulantı, kusma, halsizlik, ishal ve artmış infeksiyon riskidir (46).

D.Biyolojik Ajanlar

Biyolojik ajanlar canlı organizmalardan elde edilen protein yapısında ilaçlardır (53,54). Psoriasisteki uzun dönem etkinliklerinin ve güvenilirliklerinin henüz yeterli düzeyde bilinmemesi ve yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle biyolojik tedavilerin uygulanacağı hastalar belirli kriterlere göre seçilmelidir (55).

E.Diğer Sistemik Tedaviler

Psoriaziste yukarıda anlatılan sistemik tedavilere ilaveten azatiopürin, fumarik asit esterleri, hidroksiüre, leflunomid, mikofenolat mofetil, sulfasalazin, takrolimus ve 6- tioguanin psoriasis için FDA onayı olmayan fakat alternatif olarak kullanılabilen ajanlardır (46).

2.8.3. Fototerapi

Tıp tarihinin belki de en eski ampirik sağaltım modalitesi foto(kemo)terapidir. Foto(kemo)terapinin başarılı sonuçları iyi gözlemlenmiş olmakla beraber etkinliğini sağlayan mekanizmalar henüz tümüyle anlaşılabilmiş değildir. UV ışınlarının başta T lenfosit işlevleri olmak üzere doğal ve edinsel immun yanıtın çeşitli bileşenleri üzerinde birbirinden bağımsız çok sayıda etkileri olduğu gösterilmiştir. Ortak sonuç immun sistemin baskılanmasıdır (56).

Fototerapi deri hastalıklarının tedavisinde UV ışığının kullanılmasını ifade etmektedir. Günümüzde fototerapi geniş bant UVB (290-320 nm), darbant UVB (311-313 nm), 308 nm excimer lazer, UVA1 (340-400 nm), PUVA (Psoralen+UVA) ve fotoferez uygulamalarını kapsamaktadır (5).

Fototerapide gözlenen yan etkiler akut ve kronik yan etkiler olarak sınıflandırılabilir. Daha çok UV dozları ve ilaç intoleransı ile ilişkili olarak gelişen akut yan etkiler arasında kaşıntı, bulantı, eritem, ödem ve bazen büllerle seyreden fototoksik reaksiyonlar sayılabilir. Akut yan etkiler genellikle ılımlı ve geçicidir. Fototerapiye bağlı kronik yan etkiler arasında deride erken yaşlanma, pigment değişiklikleri ve deri kanseri riskinde artış sayılabilir (57).

Orta ve şiddetli psoriaziste fototerapi halen en etkili tedavi seçeneklerinden bir tanesidir. 1925'te Goeckerman ham kömür katranı ve sıcak kuartzlı civalı lambalardan elde ettiği UVB ile , 1953'te Ingram kömür katranı, antralinle birlikte kullandığı UV ile psoriasis tedavisini gerçekleştirmiştir. Psoriasisdeki ilk PUVA tedavisini 1962 yılında Allyn topikal 8-metoksipsoralen ile gerçekleştirmiştir. 1974'de ise Parrish ve ark. oral psoralen ve UVA ile psoriasis tedavisinde ilk kez PUVA tedavisini uygulamıştır (50).

A.UVB Fototerapisi

Dar Bant UVB Fototerapi

İlk olarak Van Weelden ve ark. tarafından 1984 yılında geliştirilen, Philips TL 01 floresan lambaları adıyla üretilmiş olan ve 311-313 nm'de pik yapan dar bant UVB lambaları son yıllarda sıklıkla kullanılan fototerapi alternatifleri arasına girmiştir (58).

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 (50).

Psoriasis hastalarında dar bant UVB geleneksel geniş bant UVB tedavisinin yerini almıştır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda dar bant UVB daha üstün bulunmuştur (59). Dar bant UVB ve PUVA arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda hemen hemen eşit etkinlikte oldukları bildirilmiştir (60,61).

UVB'nin başlangıç dozu genellikle hastanın minimal eritem dozu (MED) dikkate alınarak hesaplanır. Yapılan çalışmalara göre en çok savunulan protokol hastanın minimal eritem dozunun %70'i ile tedaviye başlanmasıdır (62-66).

Dar bant UVB tedavisi teorik olarak her 24 saatte bir verilebilir. Eritem genellikle 8-24. saatler arasında pik yapar fakat, günlük tedavi gün aşırı tedaviden daha üstün değildir. En çok önerilen tedavi rejimi haftada 2 ila 3 seans uygulanmasıdır. Doz artışları ile ilgili çok farklı protokoller olmakla birlikte genellikle %10-30 arasındaki artışlar önerilmektedir. Tedavi seanslarına ise hastada total remisyon sağlanana kadar devam edilmelidir (62).

Dar bant UVB guttat ve plak tip lezyonlarda oldukça etkilidir ancak eritrodermik veya püstüler psoriazisi alevlendirebileceğinden bu tip hastalarda kullanılmamalıdır (50).

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 (58). Retinoidlerin stratum korneum ve epidermis kalınlığını azaltıcı etkilerinden dolayı sistemik retinoidlerle iki haftalık başlangıç tedavisini takiben dar bant UVB uygulanmalıdır. Daha ince bir epidermis hastaları UVB'nin etkilerine daha duyarlı hale getirir. Tedavi standart protokol doğrultusunda

yapılmalıdır. Fototerapi ile retinoid kombinasyonu sırasında hastalarda fototoksik reaksiyonlara yatkınlık artabileceğinden dikkatle takip edilmelidir (50).

Geniş Bant UVB Fototerapi

Geniş bant UVB lambaları 280-320 nm dalga boyunda ışık verirler (50). Son zamanlarda popülaritesini kaybetmekle birlikte hala kullanılmaktadır (59,67). Yapılan çalışmalara göre geniş bant UVB, dar bant UVB'den daha az etkili bulunmuştur (59).

Günlük fototerapi tedavi dozunu belirleyen faktör UV'nin neden olduğu eritemin derecesidir. 1976'da Fisher tarafından psoriaziste en etkili dalga boyunun 313 nm olduğu bildirilmiştir. 1981'de Parrish psoriaziste 295 nm'nin altındaki dalga boylarının etkisiz, 300-313 nm arasının en etkili bant olduğunu gözlemiştir (58).

B.Psoralen Fotokemoterapisi (PUVA)

PUVA tedavisinde etki; psoralenin UVA spektrumundaki elektromanyetik enerjiyi absorbe ederek sitostatik özellik kazanması ve epidermal hücrelerin DNA sentezini inhibe ederek mitozu engellemesiyle sağlanır. Oral psoralen alımından ortalama 2 saat sonra uygulanan PUVA tedavisi, geniş kullanım alanı bulan, güvenli ve etkili bir yöntemdir (68). Psoriaziste PUVA tedavisinde en çok kullanılan psoralen 8- metoksipsoralen (8-MOP) dir. 8-MOP dozu 0.6 mg/kg olacak şekilde verilir. Bu ajana bağlı olarak en sık görülen yan etkiler bulantı ve diğer gastrointestinal bozukluklardır (41).

Tedavinin uygulanma sıklığı konusunda değişik protokoller vardır. Amerikan protokolüne göre hastalar haftada 2 veya 3, Avrupa protokolüne göre ise 4 kez tedaviye alınmaktadır (68). Doz artışları, Amerikan protokollerine göre deri tipi, Avrupa protokollerine göre ise minimal fototoksik doz (MPD) esas alınarak yapılır (59). Cilt kanseri öyküsü olanlarda, trikotiodistrofide, gebelikte, erken çocuklukta, eşlik eden immünsüpresif tedavi alanlarda, göz hastalığı öyküsü olanlarda ve karaciğer fonksiyon bozukluklarında PUVA tedavisi kontrendikedir (59).

2.9. Psoriaziste Yaşam Kalitesi ve Skindex 29

Psoriazis psikolojik olaylarla ilgisi en çok olan ve bu yönü de en çok çalışılıp, en çok tartışılan, psikosomatik yönü ağır basan deri hastalıklarından biridir. İlişki çift yönlü olup, çıkışında ve alevlenmelerinde ruhsal faktörlerin etkisi genel kabul gören

bir özellik olmakla birlikte aynı zamanda derilerinde var olan belirtilerin kendilerinde yarattığı anksiyete ve depresyon gibi psikolojik bozukluklarda bu hastalarda önemli bir sorun yaratmaktadır. Bu etkileşimse sürekli bir kısır döngünün varlığına yol açar (69).

Yetişkin psoriasis hastalarında hastalığın başlangıcı ya da alevlenmesinde psikososyal etmenlerin etkisi %40-80 oranındayken, çocuk psoriasis hastalarında bu oran %90'dır. Psoriasis başlangıcı ve alevlenmesi ile stres etkenleri arasında bir bağ kurulamamıştır. Buna karşın hastalığın başlangıcı ya da alevlenmesinde stresin oluşturduğu etkinin ürtiker, akne, alopesi ve atopik olmayan ekzemaya göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (70).

Yapılan bazı çalışmalarda psoriasisli hastaların anksiyetelerin yüksek, suçluluk duygusu, aşağılık duygusu ve bağımlılığın hakim olduğu, kaygısı ve sorumluluk duygusu yüksek, nörotik ve fakir kişilikli, içe dönük, sosyal ilişkileri bozuk, çevreyle uyumsuz, depresif ve obsesif kişiler olduğu gösterilmiştir. Bu kişilerde ayrıca kıskançlık, bastırılmış seksüel duygular ve sevgi eksikliği görülmüştür. Bütün bunların sonucu olarak yaşam kalitesinde önemli düşmeler saptanmaktadır. Bu etkilenme kadınlarda daha fazladır (69).

Psoriasisin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerin bir kısmı kısa form-36 (Short Form-36, SF-36) gibi genel sağlık durumunu gösteren ölçekler iken bir kısmı da hastalığa özgü ölçeklerdir (71).

Dermatolojiye özgü testlerden dermatoloji yaşam kalite indeksi (Dermatology Life Quality Index, DLQI), dermatolojiye spesifik yaşam kalitesi (Dermatology Specific Quality of Life, DSQL), psoriasis özgü testlerden ise; psoriasis yaşam kalite indeksi (Psoriasis Index of Quality of Life, PSORIQL), psoriasis işlev kaybı indeksi (Psoriasis Disability Index, PDI) ve psoriasis yaşam stres inventeri (Psoriasis Life Stress Inventory, PLSI) psoriasisli hastalarda kullanılan yaşam kalitesi ölçekleridir (71).

Skindex 29, dermatozu olan hastalarda sağlık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış, değerli ve güvenilir bir ankettir. Skindex 29; semptom, fonksiyon ve emosyon olmak üzere 3 skala ve 29 soru içermektedir. Her sorunun 5 şıkkı bulunmaktadır (a. Hiçbir zaman=0, b. Nadiren=25 c. Bazen=50 d. Sıklıkla=75 e. Her zaman=100). Semptom skalasını oluşturan sorular;

1, 7, 10, 16, 19, 24, 27'dir. Fonksiyon skalasını oluşturan sorular; 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29, 30'dur. Emosyon skalasını oluşturan sorular; 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26, 28'dir. Bu ölçekte üç skala ayrı olarak ve sonra genel toplam hesaplanmaktadır. Yüksek skor daha kötü yaşam kalitesini göstermektedir (72). Bu anket ilk olarak ABD'de tasarlanmıştır (73). Chren ve arkadaşları tarafından tasarlanan ve uygunluğu, geçerliliği değerlendirilen 61 soruluk 8 skaladan (kognitif etkiler, sosyal etkiler, depresyon, korku, utanma, öfke, fiziksel rahatsızlık ve fiziksel kısıtlamalar) oluşmaktadır (74). Farklı hastalık grupları arasında karşılaştırma yapmak ve hastadaki deri hastalığı ile ilgili değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan farklılıkları ölçmek üzere, iki amaçla kullanılmaktadır (75). Aksu ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanan ve geliştirilen 29 soruluk Skindex 29 daha kolay uygulanabilmektedir (73,76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 31.08.2010 tarihli ve 162 sayılı etik kurul onayı sonrası ESOGÜ Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran plak tip psoriasis tanısı olan hastalar arasında 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.

Çalışmaya 18 yaşın üstünde, kronik plak tip psoriazisi olan, vücut yüzey alanının %10'undan fazlası tutulmuş, PASI > 10, doktorun global değerlendirmesi 3 ve üzerinde olan hastalar alındı.

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri:

1. 18 yaş altı olmak
2. Cilt kanseri ya da solar keratoz öyküsü
3. Lokalize palmoplantar psoriazis
4. Gebelik
5. Laktasyon
6. Doğurgan çağda bayan hastalar
7. Renal hastalık
8. Karaciğer hastalığı
9. Hiperlipoproteinemiler
10. Ciddi kardiyak ve nörolojik hastalık öyküsü
11. Son bir ay içinde diğer sistemik ajan tedavilerinin alınmış olması
12. Son altı ay içinde UV'nin herhangi bir formunu almış olmak
13. Toplam 2 yıl UVB/ PUVA 1000-1500 joule almış olan hastalar
14. Guttat, eritrodermik ve püstüler psoriazis
15. Eklem tutulumu olan hastalar
16. ANA(Anti nükleer antikor) pozitifliği olan hastalar

Hastaların yaşı, cinsiyeti, Fitzpatrick değerlendirmesine göre deri tipi, hastalık süresi ve aile öyküsü sorgulanarak psoriazis izlem formuna kaydedildi. 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 araştırıcı biliyordu. İki hafta sonra her iki grupta da tedaviye haftada 3 gün olacak şekilde dar bant UVB eklendi. Hastalar 12 hafta boyunca takip edildi.

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 dūřme şemasına geçildi. Her iki gruba aynı fototerapi şeması uygulandı.

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

Hastaların PASI skoru eritem, deskuamasyon, infiltrasyon ve vücut tutulum alanına göre hesaplandı. Eritem, infiltrasyon ve deskuamasyon şiddeti 0 ile 4 arasında değerlendirildi. Skorlama sisteminde dört vücut bölgesi için yaklaşık vücut yüzey alanları belirlendi. Baş=%10, üst extremiteler=%20, gövde=%30, alt extremiteler=%40. Psoriasis vücut tutulum alanı <%10=1, %10-30 arası=2, %30-50 arası=3, %50-70 arası=4, %70-90 arası=5, %90-100 arası=6 olmak üzere 0 ile 6 arası puanlandı.

SAPASI de ise hastanın kendisi tarafından eritem, infiltrasyon ve skuam şiddetine göre 1 ile 5 arasında değerlendirildi. Tutulan alanlar da yine hasta tarafından işaretlenerek <%10=1, %10-30 arası=2, %30-50 arası=3, %50-70 arası=4, %70-90 arası=5, %90-100 arası=6 olmak üzere 0 ile 6 arası puanlandı.

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 trigliseridden fakir diyet önerildi. Hastalar 12 hafta boyunca 2 haftada bir olacak şekilde değerlendirildi. Her kontrolde bağımsız bir gözlemci tarafından PASI 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. Ölçekteki cevaplar a.hiçbir zaman=0,

b.nadiren=25, c.bazen=50, d.sıklıkla=75, e.her zaman=100 olacak şekilde lineer skalaya çevrilerek semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarının ortalaması elde edildi.

Skindex 29'un semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki sorulara verdikleri cevaplar ayrı ayrı incelendi. Hiçbir zaman cevabı 'hayır' olarak değerlendirilirken, nadiren, bazen, sıklıkla ve her zaman cevapları 'evet' olarak değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, normal dağılım gösterenler ortalama ve standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyenler medyan, 25. ve 75. kartil olarak verildi. Nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edilmiştir. 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.

4. BULGULAR

4.1.Hastaların Özellikleri

Bu çalışmaya 18 ila 71 yaşları arasında 25'i (%50) erkek ve 25'i (%50) kadın toplam 50 hasta alındı. Re-UVB grubu hastalarının 13'ü (%52) erkek, 12'si (% 48) kadın, P-UVB grubu hastalarının 12'si (%48) erkek, 13'ü (%52) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Re-UVB

grubu hastalarında ortalama yaş 44,8 (\pm 11.6), P-UVB grubunda ortalama yaş 41.72 (\pm 14.31) idi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Hastaların tedavi gruplarına göre cinsiyet ve yaş dağılımı tablo 4.1. ve tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Tedavi gruplarına göre cinsiyet dağılımı

	Cinsiyet				Tüm hastalar		X ² , p
	Erkek		Kadın		n	%	
	n	%	n	%			
Re-UVB	13	52.00	12	48.00	25	100.00	X ² :0.80 p:0.777
P-UVB	12	48.00	13	52.00	25	100.00	

Pearson Chi-Square test

Tablo 4.2. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı

	Tüm Hastalar	Ortalama	Std.Sapma	P
	N			
Re-UVB	25	44.88	11.60	

P-UVB	25	41.72	14.31	p:0.395
-------	----	-------	-------	---------

t testi

Re-UVB grubunda cilt tipi dağılımına bakıldığında 14 hastanın (%56) cilt tipi 2 ve 11 hastanın (% 44) cilt tipi 3 olarak değerlendirilmiştir. P-UVB grubunda ise, 4 hastanın (%16) cilt tipi 1, 13 hastanın (%52) cilt tipi 2, 7 hastanın (%28) cilt tipi 3, 1 hastanın (%4) cilt tipi 4 olarak değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında cilt tipi için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). (Tablo 4.3)

Re-UVB grubunda, hastalık süresi 0-6 ay arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 2 hasta (%8), 1-3 yıl arasında 3 hasta (%12), 3-10 yıl arasında 7 hasta (%28), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu. P-UVB grubunda ise, hastalık süresi 0-6 ay arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 0 hasta (%0), 1-3 yıl arasında 2 hasta (%8), 3-10 yıl arasında 10 hasta (%40), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu. Her iki grup için hastalık süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). (Tablo 4.4)

Re-UVB grubunda, aile öyküsü olmayan 18 hasta (%72), annesinde psöriazis olan 1 hasta (%4), babasında psöriazis olan 1 hasta (%4), kardeşinde psöriazis olan 2 hasta (%8), çocuğunda psöriazis olan 2 hasta (%8) ve 2.derece akrabasında psöriazis olan 1 hasta (%4) mevcuttu. P-UVB grubunda ise, aile öyküsü olmayan 13 hasta (%52), babasında psöriazis olan 2 hasta (%8), kardeşinde psöriazis olan 2 hasta (%8), 2.derece akrabasında psöriazis olan 8 hasta (%32) mevcuttu. Her iki grup için aile öyküleri kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). (Tablo 4.5)

Tablo 4.3. Tedavi gruplarına göre cilt tipi dağılımı

	Cilt Tipi	Tüm hastalar	X ² , p
--	-----------	--------------	--------------------

	1		2		3		4		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Re-UVB	0	0.00	14	56.00	11	44.00	0	0.00	X ² :5.926 p:0.105
P-UVB	4	16.00	13	52.00	7	28.00	1	4.00	

Pearson Chi-Square test

Tablo 4.4. Tedavi gruplarına göre hastalık sürelerinin dağılımı

	Hastalık Süresi					Tüm hastalar	X ² , p						
	0-6 ay	6-12 ay	1-3 yıl	3-10 yıl	10 yıl üstü								
	n	%	n	%	n	%		n	%				
Re-UVB	1	4.00	2	8.00	3	12.00	7	28.00	12	48.00	25	100.00	X ² :2.729 p:0.689
P-UVB	1	4.00	0	0.00	2	8.00	10	40.00	12	48.00	25	100.00	

Pearson Chi-Square test

Tablo 4.5. Tedavi gruplarına göre aile öyküsünün dağılımı

Aile Öyküsü	

	Yok		Anne		Baba		Kardeş		Çocuk		Akraba		X ² , p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Re-UVB	18	72	1	4	1	4	2	8	2	8	1	4	X ² :9.584 p:0.057
P-UVB	13	52	0	0	2	8	2	8	0	0	8	32	

Pearson Chi-Square test

4.2 Klinik Değerlendirme Sonuçları

Re-UVB grubunda başlangıç VYA ortalaması 36.76 (\pm 16.83), P-UVB grubunda ise başlangıç VYA ortalaması 30.44 (\pm 15.20) olarak değerlendirildi. İki grup arasında başlangıç VYA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grup için başlangıç VYA oranlarının dağılımı tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Tedavi gruplarına göre başlangıç vücut yüzey alanı (VYA) oranları

	Tüm Hastalar N	Ortalama	Std.Sapma	P
Re-UVB	25	36.76	16.83	p:0.170
P-UVB	25	30.44	15.20	

t testi

Psöriazis lezyonları 0-5 arasında Doktorun Global Değerlendirmesi şeklinde değerlendirildi. '0' plak infiltrasyon yok, '5' 2.5 mm üstü plak kalınlığı, '0' pullanma yok, '5' şiddetli, yapışkan pullanma, '0' eritem yok, '5' şiddetli eritem olmasını ifade eder. Re-UVB grubunda başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4.00 (4.00-4.00), P-UVB grubunun ise başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4.00 (3.00-4.00) olarak değerlendirildi. Her iki grup için başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark yoktu ($p>0.05$). Tedavi gruplarına göre başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancaları tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Tedavi gruplarına göre başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi

	Tüm Hastalar N	Ortanca	P
Re-UVB	25	4.00 (4.00-4.00)	p:0.051
P-UVB	25	4.00 (3.00-4.00)	

Mann Whitney U testi

Re-UVB grubunun başlangıç PASI ortancası 20.30 (14.90-27.20), P-UVB grubunun ise başlangıç PASI ortancası 19.80 (13.72-23.45) olarak değerlendirildi. Başlangıç PASI değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Tedavi gruplarının başlangıç PASI değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Tedavi gruplarının başlangıç PASI değerlerinin karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N	Ortanca	P
Re-UVB	25	20.30 (14.90-27.20)	p:0.190
P-UVB	25	19.80 (13.72-23.45)	

Mann Whitney U testi

Re-UVB grubunun başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 30.88 (\pm 10.18), P-UVB grubunun ise başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 27.36 (\pm 9.21) olarak tespit edildi. Başlangıç SAPASI değerleri açısından iki grup kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tedavi gruplarının başlangıç SAPASI değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Tedavi gruplarının başlangıç SAPASI değerlerinin karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N	Ortalama	Std.Sapma	P
Re-UVB	25	30.88	10.18	p:0.206
P-UVB	25	27.36	9.21	

t testi

Her iki tedavi grubunda başlangıçta ve tedavi bitiminde, Re-UVB grubunda ise 2. hafta, 4. hafta, 6. hafta, 8.hafta dahil tam kan sayımı, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol ve kreatin değerleri çalışıldı. Tablo 4.10.'da tedavi gruplarının başlangıç AST, ALT, trigliserid ve total kolesterol değerlerinin ortanca ve ortalama değerleri gösterilmektedir. İki grup arasında başlangıç kan değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Tedavi gruplarının başlangıç AST, ALT, Trigliserid ve Total kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

	Kan Değerleri
--	---------------

	AST Ortanca	ALT Ortanca	Trigliserid Ortanca	Total kolesterol Ortalama- Std.Sapma
Re-UVB	20.00 (18.00-26.25)	20.00 (14.75-26.25)	106.00 (89.00-144.00)	166.44 ± 39.59
P-UVB	20.00 (20.00-22.25)	20.00 (16.50-22.25)	132.00 (88.50-207.75)	179.88 ±42.57
	*p:0.828	*p:0.922	*p:0.372	**p:0.253

* t testi

** Mann Whitney U testi

Her iki tedavi grubu için 2.hafta, 4.hafta, 6.hafta,8.hafta,10.hafta ve 12.haftalarda PASI değerleri hesaplanmıştır. Re-UVB grubu için haftalara göre PASI değerleri sırasıyla 9.60 (8.40-18.40), 6.28 (\pm 3.79), 2.10 (1.20-3.18), 0.00 (0.00-0.73), 0.00 (0.00-0.00) ve 0.00 (0.00-0.00) olarak saptandı. P-UVB grubu için PASI değerleri sırasıyla 15.20 (11.70-22.18), 11.18 (\pm 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) olarak saptandı. Haftalara göre PASI 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 PASI değerleri arasında ileri düzeyde farklılık saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 4.11.'de tedavi gruplarının haftalara göre PASI değişimlerinin karşılaştırılması ve şekil 4.1.'de tedavi gruplarının haftalara göre PASI değişimleri gösterilmiştir.

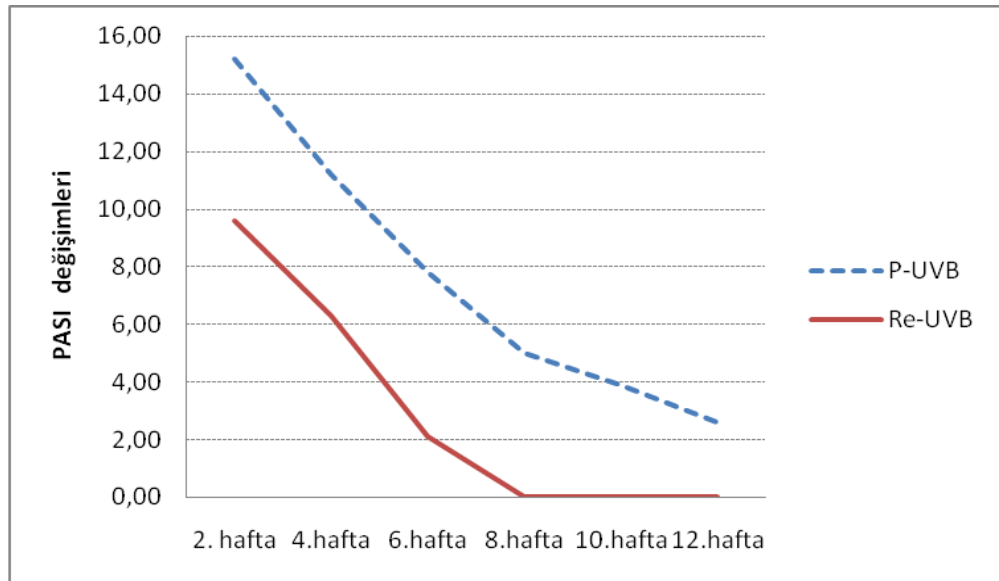
4.11. Tedavi gruplarının haftalara göre PASIdeğişimlerinin karşılaştırılması

	Haftalar

	2. hafta	4.hafta	6.hafta	8.hafta	10.hafta	12.hafta
	Ortanca	Ortalama-Std.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



Şekil 4.1. Tedavi gruplarının haftalara göre PASI değişimleri

Her iki tedavi grubunda 2.hafta, 4.hafta, 6.hafta, 8.hafta,10.hafta ve 12.haftada SAPASI değerleri hesaplanmıştır. Re-UVB grubu için haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 19.60 (\pm 6.95), 11.52 (\pm 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) olarak tespit edildi. P-UVB grubunda

ise haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 24.64 (\pm 10.45), 19.04 (\pm 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) olarak tespit edildi. 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 4.12.'de tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimlerinin karşılaştırılması ve şekil 4.2.'de tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimleri gösterilmektedir.

4.12. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimlerinin karşılaştırılması

	Haftalar					
	2. hafta Ortalama- Std.Sapma	4.hafta Ortalama- Std.Sapma	6.hafta Ortanca	8.hafta Ortanca	10.hafta Ortanca	12.hafta Ortanca
ReUVB	19.60 \pm 6.95	11.52 \pm 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 \pm 10.45	19.04 \pm 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	*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 4.2. Tedavi gruplarının haftalara göre SAPASI değişimleri

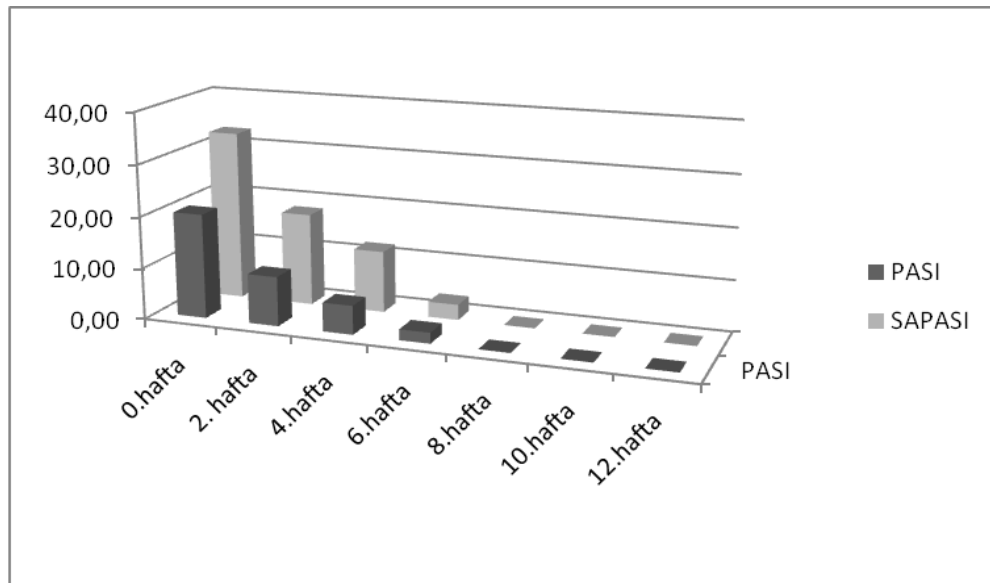
Re-UVB grubunda başlangıçta ve 2.hafta, 4.hafta,6.hafta, 8.hafta, 10.hafta ve 12.haftada PASI ve SAPASI değerleri hesaplanmıştır. PASI için başlangıç değerinin ortancası 20.3 (14.90-27.20) idi. Haftalara göre PASI değerleri ortancaları sırasıyla 9.60 (8.40-18.40), 5.60 (3.30-7.80), 2.10 (1.20-3.18), 0.00 (0.00-0.73), 0.00 (0.00-0.00) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında PASI’de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Başlangıç SAPASI değeri ortancası 33.00 (22.00-36.00) olarak saptandı. Haftalara göre SAPASI değerleri ortancaları sırasıyla 18.00 (15.50-24.75), 12.00 (6.00-15.25), 3.00 (3.00-4.25), 0.00 (0.00-3.00) ve 0.00 (0.00-0.00) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında SAPASI’de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p<0.001$).

Tablo 4.13.’de Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin ortancaları ve şekil 4.3.’de Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi gösterilmektedir.

Tablo 4.13. Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin dağılımı

	Haftalar							P
	Başlangıç	2. hafta	4.hafta	6.hafta	8.hafta	10.hafta	12.hafta	
	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	
PASI	20.30 (14.90-27.20)	9.60 (8.40-18.40)	5.60 (3.30-7.80)	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<0.001
SAPASI	33.00 (22.00-36.00)	18.00 (15.50-24.75)	12.00 (6.00-15.25)	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<0.00

Friedman Testi



Şekil 4.3.Re-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi

P-UVB grubunda başlangıçta ve 2.hafta, 4.hafta,6.hafta, 8.hafta, 10.hafta ve 12.haftada PASI ve SAPASI değerleri hesaplanmıştır. PASI için başlangıç değerinin ortancası 19.80 (13.72-23.45) olarak saptanmıştır. Haftalara göre PASI değeri ortancaları sırasıyla 15.20 (11.70-22.18), 11.40 (7.48-15.00), 7.80 (5.40-11.70), 5.00

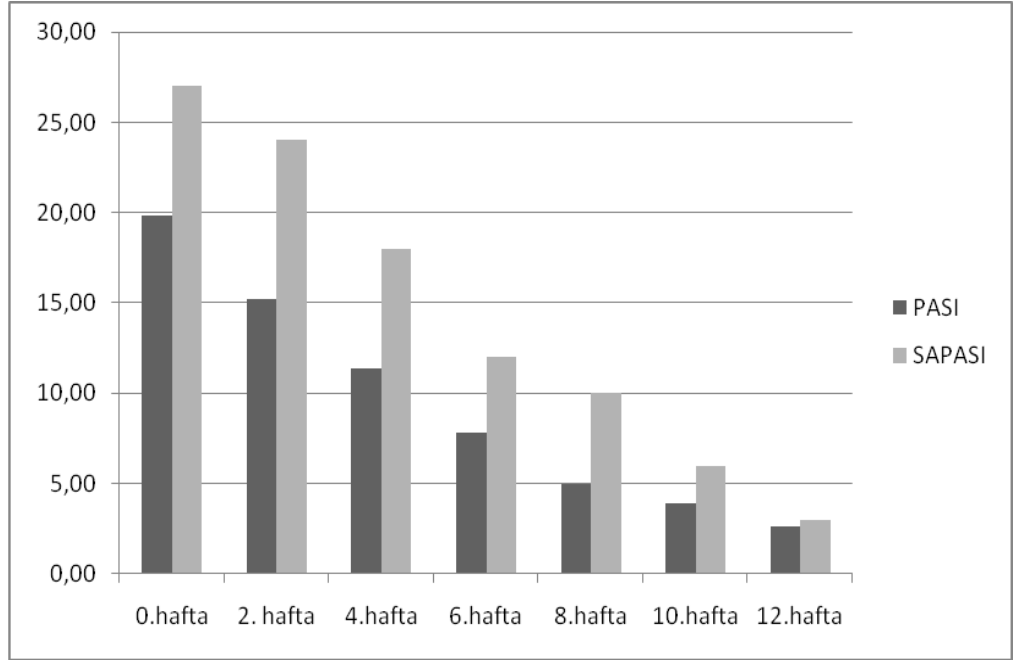
(3.23-7.90), 3.90 (1.95-5.80), 2.60 (0.53-4.63) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında PASI’de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Başlangıç SAPASI değeri ortancası 27.00 (21.50-36.00) olarak saptandı. Haftalara göre SAPASI değerleri ortancaları sırasıyla 24.00 (18.00-31.50), 18.00 (15.00-24.75), 12.00 (6.75-18.00), 10.00 (4.75-12.00), 6.00 (3.75-10.00), 3.00 (3.00-6.00) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında SAPASI’de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p<0.001$).

Tablo 4.14.’de P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin ortancaları ve şekil 4.4.’de P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi gösterilmektedir.

Tablo 4.14. P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin ortancaları

	Haftalar							P
	Başlangıç Ortanca	2. hafta Ortanca	4.hafta Ortanca	6.hafta Ortanca	8.hafta Ortanca	10.hafta Ortanca	12.hafta Ortanca	
PASI	19.80 (13.72-23.45)	15.20 (11.70-22.18)	11.40 (7.48-15.00)	7.80 (5.40-11.70)	5.00 (3.23-7.90)	3.90 (1.95-5.80)	2.60 (0.53-4.63)	$p<0.001$
SAPASI	27.00 (21.50-36.00)	24.00 (18.00-31.50)	18.00 (15.00-24.75)	12.00 (6.75-18.00)	10.00 (4.75-12.00)	6.00 (3.75-10.00)	3.00 (3.00-6.00)	$p<0.001$

Friedman Testi



Şekil 4.4. P-UVB grubunda haftalara göre PASI ve SAPASI değerlerinin değişimi

Re-UVB grubunda başlangıçta, 2. haftada, 4. haftada, 6. haftada, 8.haftada ve 12. Haftada tam kan sayımı, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol ve kreatin değerleri çalışıldı. Tablo 4.15.'de Re-UVB grubunun başlangıç ve haftalara göre AST, ALT, trigliserid ve total kolesterol değerlerinin ortanca değerleri gösterilmektedir. Re-UVB grubunun AST, ALT, trigliserid ve total kolesterol değerlerindeki yükselmeler başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. Re-UVB grubunda haftalara göre AST, ALT, Trigliserid ve Total kolesterol değerleri

	Kan Değerleri			
	AST Ortanca	ALT Ortanca	Trigliserid Ortanca	Total kolesterol Ortanca
Başlangıç	20.00 (18.00-26.25)	20.00 (14.75-26.25)	106.00 (89.00-144.00)	173.00 (133.75-200.00)
2.hafta	21.00 (20.00-29.25)	22.00 (15.75-22.25)	116.00 (85.25-144.75)	175.00 (144.25-202.75)
4.hafta	22.00 (20.00-24.00)	23.00 (15.00-26.75)	127.00 (89.75-156.50)	199.00 (151.50-206.25)
6.hafta	23.00 (21.00-27.50)	24.00 (20.75-30.00)	130.00 (99.50-158.75)	186.00 (154.25-203.00)
8.hafta	24.00 (20.00-26.25)	23.00 (19.25-27.00)	135.00 (94.50-150.75)	184.00 (157.50-199.25)
12.hafta	21.00 (20.75-25.00)	23.00 (19.75-26.25)	120.00 (95.00-155.00)	180.00 (166.25-200.00)
P	p:0.222	p:0.208	p:0.647	p:0.063

Friedman Testi

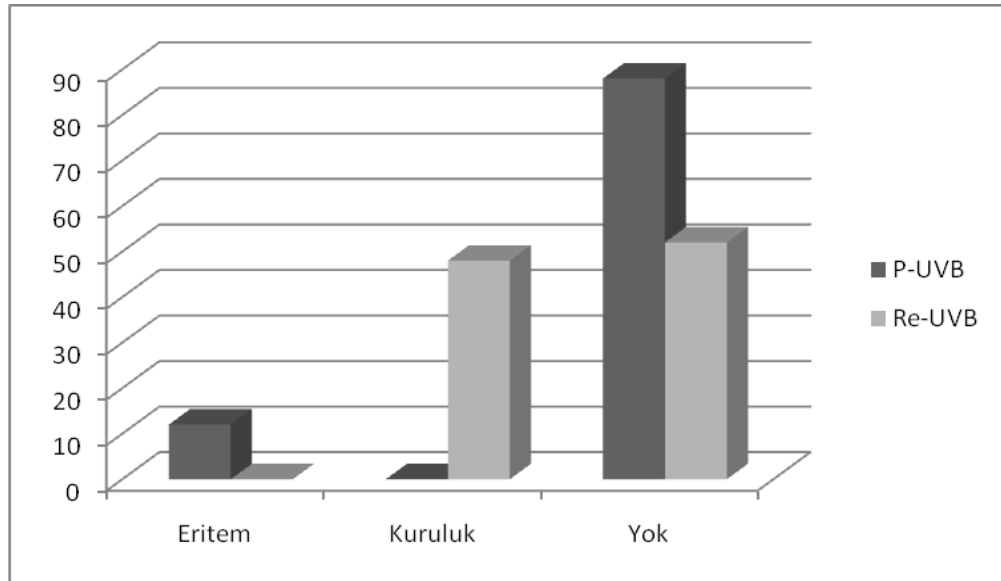
Her iki tedavi grubunda 2.haftada, 4.haftada, 6.haftada, 8.haftada, 10.haftada ve 12.haftada hastalar fototerapi ve retinoidlere bağlı yan etkiler (eritem, mukokutanöz etkiler, miyalji, psikiyatrik etkiler gibi) açısından değerlendirildi. Hastalarda en sık görülen yan etkiler her iki grup içinde tedaviyi 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. 22 hastada (%88) ise herhangi bir yan etki görülmedi. Tablo 4.16.'da gruplara göre en sık gelişen yan etkiler gösterilmektedir. İki grup arasında gelişen yan etkilerin niteliği açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p < 0.001$). Şekil 4.5.'de tedavi gruplarına göre en sık görülen yan etkiler gösterilmektedir.

Tablo 4.16. Tedavi gruplarına göre yan etki sıklığının değişimi

	Yan Etkiler						X ² , p
	Eritem		Mukokutanöz etkiler		Yok		
	n	%	n	%	n	%	
Re-UVB	0	0.00	12	48.00	13	52.00	X ² :17.314 p<0.001
P-UVB	3	12.00	0	0.00	22	88.00	

Pearson Chi-Square test



Şekil 4.5. Tedavi gruplarına göre en sık görülen yan etkiler

4.3.Skindex 29'un Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortalama olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 25.92 (± 5.80), P-UVB grubunda 23.84 (± 5.86); fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 43.44 (± 11.02), P-UVB grubunda 38.16 (± 13.49); emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 38.24 (± 8.58), P-UVB grubunda ise 34.08 (± 11.32) 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 4.17.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. Her iki grup için tedavi öncesi Skindex 29 skala skor ortalamalarının karşılaştırılması

Skindex 29 Skalaları	Re-UVB Ortalama-Std.Sapma	P-UVB Ortalama-Std.Sapma	P
Semptom	25.92 \pm 5.80	23.84 \pm 5.86	p:0.213
Fonksiyon	43.44 \pm 11.02	38.16 \pm 13.49	p:0.136
Emosyon	38.24 \pm 8.58	34.08 \pm 11.32	p:0.150

t testi

Çalışmaya alınan tüm hastaların tedavi öncesinde Skindex 29'un semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki sorulara verdikleri cevaplar ayrı ayrı incelendi. Hiçbir zaman cevabı 'hayır' olarak değerlendirilirken, nadiren, bazen, sıklıkla ve her zaman cevapları 'evet' olarak değerlendirildi. Tedavi öncesinde semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki her soru için evet yanıtı verenlerin dağılım oranları hesaplandı. Bu oranlar tablo 4.18, 4.19. ve 4.20.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Tedavi öncesinde hastaların semptom skalasının % dağılımı

Semptom Skalasının Soruları	Cevapların % Dağılımı
Cildim acıyor	92
Cilt problemimde yanma ve batma Hissediyorum	84
Cildim kaşınıyor	92
Su cilt problemimi rahatsız ediyor	72
Cildim tahriş oluyor	96
Cildim hassas	96
Cilt problemimde kanamalar oluyor	94

Tablo 4.19. Tedavi öncesinde hastaların fonksiyon skalasının % dağılımı

Fonksiyon Skalasının Soruları	Cevapların % Dağılımı
Cilt rahatsızlığım uyku kalitemi etkiliyor	84
Cilt rahatsızlığım çalışmamı ve hobilerimle uğraşmamı Güçleştiriyor	88
Cilt rahatsızlığım sosyal hayatımı etkiliyor	90
Cilt rahatsızlığım yüzünden evde kalmayı tercih ediyorum	84
Cilt rahatsızlığım sevdiğimlerle yakınlaşmama engel Oluyor	82
Cilt rahatsızlığım yüzünden birçok şeyi yalnız yapmayı tercih ediyorum	84
Cilt rahatsızlığım duygularımı ifade etmemi güçleştiriyor	76
Cilt rahatsızlığım diğer insanlarla ilişkilerimi etkiliyor	84
Cilt rahatsızlığım sevdiğim insanlar için problem oluyor	76
Cilt rahatsızlığım diğer insanlarla birlikte olma isteğimi Azaltıyor	94
Cilt rahatsızlığım cinsel hayatımı etkiliyor	82
Cilt rahatsızlığım beni yoruyor	92

Tablo 4.20. Tedavi öncesinde hastaların emosyon skalasının % dağılımı

Emosyon Skalasının Soruları	Cevapların % Dağılımı
Cilt rahatsızlığımın ciddi olabileceğinden endişe ediyorum	98
Cilt rahatsızlığım yüzünden kendimi depresif hissediyorum	90
Cilt rahatsızlığımın iz bırakmasından endişe ediyorum	80
Cilt rahatsızlığımdan dolayı utanıyorum	88
Cilt rahatsızlığımın daha kötüye gitmesinden dolayı endişe ediyorum	96
Cilt rahatsızlığımdan dolayı kızgınım	86
Cilt rahatsızlığımdan dolayı mahcubiyet duyuyorum	82
Cilt rahatsızlığımın yüzünden çaresiz kaldığımı, cesaretimin kırıldığını hissediyorum	86
Cilt rahatsızlığımın yüzünden kendimi küçük düşmüş hissediyorum	84
Cilt rahatsızlığımın beni rahatsız ediyor	98

Tedavi sonrasında, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortanca olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 11.00 (9.00-13.50), P-UVB grubunda 10.00 (8.00-13.00); fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 16.00 (13.75-18.25), P-UVB grubunda 16.00 (12.00-20.25); emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 15.00 (11.75-18.25), P-UVB grubunda 15.00 (11.00-19.00) 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 4.21.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.21. Tedavi sonrası Skindex 29'dan alınan skorların gruplara göre dağılımı

Skindex 29 Skalaları	Re-UVB Ortanca	P-UVB Ortanca	P
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

Mann Whitney U testi

Re-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamaları ve ortancalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p < 0.001$). Re-UVB grubu için Skindex 29 skalaları skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrasına göre dağılımı tablo 4.22.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Re-UVB grubu için Skindex 29 skala skorlarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı

Skindex 29 Skalaları	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P
Semptom	26.00 (21.00-30.25)	11.00 (9.00-13.50)	**p<0.001
Fonksiyon	43.44 ± 11.023	18.64 ± 8.53	*p<0.001
Emosyon	41.00 (33.75-45.00)	15.00 (11.75-18.25)	**p<0.001

*Paired t testi

** Wilcoxon Signed Ranks testi (Eşleştirilmiş t testi)

P-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p < 0.001$). P-UVB grubu için Skindex 29 skalaları skor ortalamalarının tedavi öncesi ve tedavi sonrasına göre dağılımı tablo 4.23.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.23. P-UVB grubu için Skindex 29 skala skor ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı

Skindex 29 Skalaları	Tedavi Öncesi Ortalama-Std.Sapma	Tedavi Sonrası Ortalama-Std.Sapma	P
Semptom	23.84 ± 5.86	11.00 ± 3.94	p<0.001
Fonksiyon	38.16 ± 13.49	16.64 ± 4.93	p<0.001
Emosyon	34.08 ± 11.32	15.72 ± 5.34	p<0.001

Paired t testi

5. TARTIŞMA

5.1.Hastaların Özellikleri

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.

Psoriasis normal populasyonda ortalama %1-3 oranında görülmektedir (8,10,11). Her iki cinsi eşit oranda etkilemektedir (13,14). Her yaşta görülebilmekle birlikte, hastalığın ortaya çıkışı 16-22 ve 57-60 yaşları arasında belirgin artış göstermektedir (1,15).

Aykol ve ark.'nın 640 psoriasisli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların 321'i kadın (%51.1), 319'u erkek (%49.8), kadın hastaların yaş ortalaması 33.5(standart sapma 16.5), erkek hastaların yaş ortalaması ise 37(standart sapma 15.6) olarak bulunmuştur (14).

Bu çalışmada da hastaların yaşları 18-71 arasında değişmekteydi. Hastaların 25'i (%50) kadın, 25'i (%50) erkekti. P-UVB grubunda hastaların 12'si (%48) erkek, 13'ü (%52) kadın, Re-UVB grubu hastalarının 13'ü (%52) erkek, 12'si (%48) kadındı. P-UVB grubu hastalarında ortalama yaş 41.72 (standart sapma 14.31), Re-UVB grubunda ise ortalama yaş 44.8 (standart sapma 11.6) idi. Hastaların tedavi gruplarına göre cinsiyet ve yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu (her biri için $p>0.05$).

Kleinpenning ve ark.'nın 135 psoriasisli hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların cilt tipi ağırlıklı olarak (%88.6) 2 ve 3 olarak saptanmıştır (63). Asawanonda ve ark.'nın 24 hastada yaptıkları çalışmada metotreksat ve dar bant UVB alan grupta 3 hastanın cilt tipi 3, 8 hastanın cilt tipi 4, plasebo ve dar bant UVB alan grupta 4 hastanın cilt tipi 3, 9 hastanın cilt tipi 4 olarak saptanmıştır (77).

Bu çalışmada da Re-UVB grubunda 14 hastanın (%56) cilt tipi 2 ve 11 hastanın (% 44) cilt tipi 3 olarak değerlendirilmiştir P-UVB grubunda ise, 4 hastanın (%16) cilt tipi 1, 13 hastanın (%52) cilt tipi 2, 7 hastanın (%28) cilt tipi 3, 1 hastanın (%4) cilt tipi 4 olarak değerlendirilmiştir.. Her iki grup arasında cilt tipi için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Özdemir ve ark.'nın yaptığı çalışmada asitretin- dar bant TL-01 tedavisi alan grupta hastalık süresi 13(4-40) yıl iken, asitretin-PUVA alan grupta 14 (3-35) yıl olarak bulunmuştur (78). Bu çalışmada da Re-UVB grubunda, hastalık süresi 0-6 ay

arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 2 hasta (%8), 1-3 yıl arasında 3 hasta (%12), 3-10 yıl arasında 7 hasta (%28), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu. P-UVB grubunda ise, hastalık süresi 0-6 ay arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 0 hasta (%0), 1-3 yıl arasında 2 hasta (%8), 3-10 yıl arasında 10 hasta (%40), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu. Her iki grup için hastalık süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Yapılan popülasyon çalışmalarında aile öyküsü olmayan bireylerde psoriasis gelişme riski %1-2'dir. Bir ebeveynde psoriasis mevcutsa bu oran %10'a, her iki ebeveyninde mevcutsa %50'lere çıkmaktadır (79).

Kundakçı ve ark.'nın 329 psoriasisli hastada yaptığı çalışmada 98 (%30) hastada aile öyküsü pozitif (12). Aykol ve ark.'nın 640 psoriasisli hastada yaptığı çalışmada hastaların 164'ünün (%25.6) birinci veya ikinci derece akrabalarından en az birinde psoriasis öyküsü mevcuttu (14).

Bu çalışmada da Re-UVB grubunda, aile öyküsü olmayan 18 hasta (%72), annesinde psoriasis olan 1 hasta (%4), babasında psoriasis olan 1 hasta (%4), kardeşinde psoriasis olan 2 hasta (%8), çocuğunda psoriasis olan 2 hasta (%8) ve 2.derece akrabasında psoriasis olan 1 hasta (%4) mevcuttu. P-UVB grubunda ise, aile öyküsü olmayan 13 hasta (%52), babasında psoriasis olan 2 hasta (%8), kardeşinde psoriasis olan 2 hasta (%8), 2.derece akrabasında psoriasis olan 8 hasta (%32) mevcuttu. Her iki grup için aile öyküleri kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

5.2. Klinik Değerlendirme

Psoriasisin en sık görülen tipi plak psoriasis ya da psoriasis vulgaristir. Psoriasis vulgaris hastalarının yaklaşık %80-90'ını etkilemektedir (30). Psoriasis vulgariste seçilecek tedavi hastalığı süratle kontrol altına almalı, lezyon sayısını azaltmalı, lezyonların eritem, skuam ve kalınlığını azaltmalı, mümkün olduğunca uzun remisyona sağlamalı ve yaşam kalitesini yükseltmelidir. Seçilen tedavinin yan etkileri de hasta için tolere edilebilir olmalı ve risk yaratmamalıdır (42).

Orta ve şiddetli psoriasisde fototerapi halen en etkili tedavi seçeneklerinden bir tanesidir (50). İlk olarak Van Weelden ve ark. tarafından 1984 yılında geliştirilen, Philips TL 01 floresan lambaları adıyla üretilmiş olan ve 311-313 nm'de pik yapan dar bant UVB lambaları son yıllarda sıklıkla kullanılan fototerapi alternatifleri

arasına girmiştir (58). 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 (80).

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 (50). Sistemik retinoid ile UV ışığının kombine edilmesinde genel yaklaşım etkinin maksimize edilmesi ve her iki tedaviyle de görülen yan etkilerin azaltılmasıdır (50).

Psoriasteste hastalık değerlendirme araçlarından bir tanesi etkilenen VYA'nın hesaplanmasıdır. Bu ölçütün avantajı; kullanım kolaylığı, hekim ve hasta için tanıdık olması ve aynı gözlemci için yeniden kullanımda değişkenliğinin az olmasıdır (81). VYA hesabında kullanılacak en kolay yöntem hastanın el ayasını(parmaklar bitişik olarak bilekten parmak uçlarına kadar) %1 olarak kabul ederek tutulan alanı belirlemektir. VYA tutulum yüzdesi genellikle hastalık şiddetinin ve tedavinin belirlenmesinde ana gösterge olarak kullanılsa da şiddet sınıflaması konusunda ne yazık ki tam bir görüş birliği bulunmamaktadır (42).

Doktorun Global Değerlendirmesi klinik uygulamada ve çalışmalarda kullanılan subjektif bir hastalık şiddeti ölçütüdür. Bu ölçümde çeşitli skalalar ve istatistiksel yöntemler kullanılmaktadır. Tek bir gözlemci için tutarlılığı ve dermatologların aşına olması sayesinde Doktorun Global Değerlendirmesi psoriasis değerlendirmesinde önemli bir araçtır (81).

Yılmaz ve ark.'nın 50 psoriasisli hasta üzerinde yaptığı çalışmada Re-PUVA alan grupta vücut tutulum oranı yüzdesi ortalama 29.6 (standart sapma 9.28), PUVA alan grupta ise ortalama 28.5 (standart sapma 11.12) olarak saptanmıştır (82). Yentzer ve ark. 27 psoriasisli hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların hepsinde VYA %10'un üzerinde ve Doktorun Global Değerlendirmesi 3 ve üzerinde idi (83).

Bu çalışmada da Re-UVB grubunda başlangıç VYA ortalaması 36.76 (\pm 16.83), P-UVB grubunda ise, başlangıç VYA ortalaması 30.44 (\pm 15.20) olarak değerlendirildi. İki grup arasında başlangıç VYA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Re-UVB grubunda başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi 4.00 (4.00-4.00), P-UVB grubunda ise başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4.00 (3.00-4.00) olarak değerlendirildi. Her iki grup için başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancaları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

PASI, 1970'lerin sonunda geliştirilmiş olup klinik çalışmaların çoğunda kullanılan bir skorlama sistemidir. PASI kompleks bir formül kullanılarak hesaplanır. Psoriasisle etkilenen vücut yüzey alanının oranlanması ve psoriatik plakların eritem, deskuamasyon ve endurasyon derecesinin belirlenmesi esasına dayanır. PASI değerlendirmesinde daha yüksek skorlar daha şiddetli hastalığı yansıtabilecek şekilde 0.1 birimlik artışlar çerçevesinde 0 ile 72 arasında değişmektedir. Klinik çalışmalarda, PASI hastaların ortalama düzelme yüzdesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (84). PASI 50 terimi, çalışma sonunda bazal PASI değerinde %50 oranındaki azalmayı ifade etmektedir. Yapılan çok sayıda çalışma olmakla birlikte Carlin ve ark.'nın yaptığı çalışmada PASI 50 oranı herhangi bir tedaviye yeterli yanıt alındığının ve klinik olarak yanıtın iyi olduğunun göstergesidir (85).

Kişinin kendisi tarafından uygulanan psoriasis alan ve şiddet skoru (SAPASI) hastanın hastalık şiddeti konusundaki gözlemlerinin kullanıldığı yapılandırılmış bir araçtır. Hastanın hastalık şiddeti konusundaki subjektif görüşünden bağımsız şekilde, objektif bir skor vermesini sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. SAPASI hastaya etkilenen alanlarını işaretleyeceği bir vücut resmi ve ortalama bir lezyonun eritem, endurasyon ve skuamını derecelendireceği bir skala verilerek uygulanır. PASI ve SAPASI arasında tüm parametreler bakımından belirgin korelasyon saptanmıştır (81).

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 PASI skorunda %75 azalmaya neden olmuştur. Hastaların %12.5'inde ise PASI skorunda %50'den az iyileşme izlenmiştir (7).

Şendur ve ark.'nın 22 psoriasis vulgaris hastasında yaptıkları çalışmada 11 hastaya dar bant UVB, 11 hastaya da retinoid ve dar bant UVB tedavisi verilmiş. Birinci ve ikinci ayda retinoid ve dar bant UVB alan grupta PASI'deki azalma (sırasıyla %83.4, %89.3), dar bant UVB alan grubunkinden %29.6 ve %74.4 anlamlı olarak yüksek bulunmuş ($p=0.006$, $p=0.033$). Ancak 3. ve 4. aylarda retinoid ve dar bant UVB grubunda PASI'deki azalma, dar bant UVB grubundan anlamlı farklılık göstermemiş. Çalışmada psoriasis vulgariste 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 (86).

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. Oniki 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 (87).

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 PASI skorunda %79 iyileşme izlenmiştir. Diğer grupta ise ortalama PASI skorunda %35 iyileşme sağlanabilmiştir (88).

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 (89).

Bu çalışmada Re-UVB grubunun başlangıç PASI ortancası 20.30 (14.90-27.20), P-UVB grubunun ise başlangıç PASI ortancası 19.80 (13.72-23.45) olarak değerlendirildi. Başlangıç PASI değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Her iki tedavi grubu için 2.hafta, 4.hafta, 6.hafta,8.hafta,10.hafta ve 12.haftalarda PASI değerleri hesaplanmıştır. Re-UVB grubu için haftalara göre PASI değerleri sırasıyla 9.60 (8.40-18.40), 6.28 (\pm 3.79), 2.10 (1.20-3.18), 0.00 (0.00-0.73), 0.00 (0.00-0.00) ve 0.00 (0.00-0.00) olarak tespit edildi. P-UVB grubu için PASI değerleri sırasıyla 15.20 (11.70-22.18), 11.18 (\pm 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) olarak tespit edildi. Haftalara göre PASI 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 PASI değerleri arasında ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$). Bu çalışmada da literatürde yer alan diğer çalışmalara benzer şekilde retinoid ve dar bant UVB kombinasyonu ile tek başına dar bant UVB'ye göre PASI'deki iyileşme oranları daha yüksek bulunmuş olup hastalarda klinik düzelme daha hızlı sağlanmıştır.

Feldman ve ark. SAPASI ölçümünün geçerliliğini ve güvenilirliğini göstermek için yaptıkları çalışmada 38 erkek ve 42 kadın psoriasisli hastayı değerlendirmişlerdir. SAPASI'nin geçerliliğini göstermek için hastaların aynı gün PASI değerlendirmesi yapılmış. Hastalarda PASI ve SAPASI skorları arasında takip eden gözlemlerde korelasyon olduğu gözlenmiş olup SAPASI psoriasis hastalık şiddetini göstermede kullanılabilecek bir kriter olarak saptanmıştır (90).

Bu çalışmada Re-UVB grubunun başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 30.88 (\pm 10.18), P-UVB grubunun ise başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 27.36 (\pm 9.21) olarak tespit edildi. Başlangıç SAPASI değerleri açısından iki grup kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Her iki tedavi grubunda 2.hafta, 4.hafta, 6.hafta, 8.hafta,10.hafta ve 12.haftada SAPASI değerleri hesaplanmıştır. Re-UVB grubu için haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 19.60 (\pm 6.95), 11.52 (\pm 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) olarak tespit edildi. P-UVB grubunda ise haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 24.64 (\pm 10.45), 19.04 (\pm 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) olarak tespit edildi. 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 ($p<0.001$). Bu alışmada PASI değişimlerine benzer şekilde hastalarda haftalara göre SAPASI değerlerinde giderek azalma izlenmiştir. PASI ile SAPASI arasındaki korelasyon belirgin şekilde gözlenmektedir.

Fototerapide gözlenen yan etkiler akut ve kronik yan etkiler olarak sınıflandırılabilir. Daha ok UV dozları ve ilaç intoleransı ile ilişkili olarak gelişen akut yan etkiler arasında kaşıntı, bulantı, eritem, dem ve bazen büllerle seyreden fototoksik reaksiyonlar sayılabilir. Akut yan etkiler genellikle ılımlı ve geçicidir. Fototerapiye bağlı kronik yan etkiler arasında deride erken yaşlanma, pigment değişiklikleri ve deri kanseri riskinde artış sayılabilir (57).

Paracha ve ark. dar bant UVB tedavisinin etkinliğini ve güvenliliğini göstermek açısından 60 kronik plak psoriasis hastası üzerinde çalışma yapmışlardır. Hastaların 58'i (%97.1) tedaviye yanıt vermiş, 2 hasta zayıf yanıt göstermiş. Tedavi esnasında hastaların 56'sında (%93.33) hiçbir yan etki görülmezken 4 hastada (%6.7) eritem, yanma, kaşıntı ve vezikül formasyonu gibi yan etkiler gözlenmiş. Bu yan etkiler hastalarda daha yüksek dozlarda ortaya çıkmış. Yapılan çalışmada dar bant UVB tedavisi oldukça etkin ve güvenli bulunmuş (91).

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 etkilere (51,92).

Asitretin tedavisi dar bant UVB ile kombine edildiğinde her iki tedavinin ayrı ayrı verilmesine göre klinik etkinlik artarken yan etkilerde azalma olmaktadır (49). Akdeniz ve ark.'nın asitretin ile tedavi edilen 2 eritrodermik, 1 püstüler ve 16 kronik plak tip psoriasisli hastada yaptıkları çalışmada tüm hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sırasında 2 haftalık aralıklarla 3 ay süreyle klinik ve labotatuvar değerlendirme yapılmış. Laboratuvar değerlendirmede tam kan analizi, karaciğer fonksiyon testleri(AST, ALT), re, kreatinin, kan şekeri, kolesterol, trigliserid ve tam idrar analizleri yapılmış. Takiplerde hastaların laboratuvar değerlerinde anlamlı

değişiklikler saptanmamış. Sadece 2 olgunun birinde 2. haftada, diğerinde ise 4.haftada AST ve ALT değerleri normalin üst sınırında gelmiş. Takip eden kontrollerde bu değerler normal sınırlarda tespit edilmiş. Tedavi sırasında tüm hastalarda çeşitli mukokutanöz yan etkiler gözlenmiş. En sık gözlenen yan etkiler sıklık sırasına göre dudaklarda kuruma, fasial eritem, kaşıntı, ağızda kuruma ve burunda kuruma şeklindeymiş (93).

Pearce ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada düşük doz asitretin ve yüksek doz asitretin tedavileri yan etkiler açısından karşılaştırılmış. Mukozalarda kuruluk, kuru cilt, alopesi ve rinit gibi sık görülen yan etkiler 50 mg/gün asitretin tedavisi ile, 25 mg/gün asitretin tedavisine göre 2-3 kat daha sık görülmüş. Hepatik enzim ve lipid yüksekliğine düşük doz asitretin tedavisi ile daha az karşılaşılmıştır (94).

Bu çalışmada Re-UVB grubunda başlangıçta, 2. haftada, 4. haftada, 6. haftada, 8.haftada ve 12. Haftada tam kan sayımı, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol ve kreatin değerleri çalışıldı. Haftalara göre değerlendirildiğinde hastaların karaciğer enzim ve lipid değerlerinde yükselmeler olduğu gözlemlendi fakat AST, ALT, trigliserid ve total kolesterol değerlerindeki yükselmeler başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların hiçbirinde asitretin tedavisinin kesilmesini gerektirecek yükselme saptanmadı. Asitretin tedavisi bu açıdan hastalar tarafından iyi tolere edildi. Her iki tedavi grubunda 2 haftada bir hastalar fototerapiye bağlı yan etkiler ve Re-UVB grubunda retinoidlere bağlı yan etkiler açısından değerlendirildi. 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. 22 hastada (%88) ise herhangi bir yan etki görülmedi İki grup arasında gelişen yan etkilerin niteliği açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$).

5.3. Yaşam Kalitesi ve Skindex 29

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. Dermatolojiye özgü testlerden biri olan Skindex 29; dermatozu olan hastalarda sağlık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış, değerli ve güvenilir bir ankettir. Skindex 29; semptom, fonksiyon ve emosyon olmak üzere 3 skala ve 29 soru içermektedir (72). Chren ve ark. tarafından geliştirilmiş (74) ve Aksu ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (73).

Lee ve ark.'nın 138 hastada yaptığı çalışmada psoriazisi olan hastalar, diğer cilt hastalıkları (akne vulgaris, atopik dermatit, fungal enfeksiyon ve verruka vulgaris) ve kontrol grubu ile yaşam kalitesi açısından değerlendirilmiş. Tedavi öncesinde psoriazisi olan grup, diğer cilt hastalıkları olan grup ve kontrol grubu için semptom skalası ortalamaları sırasıyla 17.9 ± 5.2 , 13.8 ± 6.1 , 9.1 ± 5.6 ; emosyon skalası ortalamaları sırasıyla 30.4 ± 10.9 , 21.6 ± 11.4 , 14.9 ± 9.0 ; fonksiyon skalası ortalamaları 29.7 ± 9.6 , 24.3 ± 11.9 ve 13.7 ± 9.3 olarak tespit edilmiş. Semptom, emosyon ve fonksiyon skalaları ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık tespit edilmiş ($p < 0.001$) (95).

Bu çalışmada tedavi öncesinde, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortalama olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda $25.92 (\pm 5.80)$, P-UVB grubunda $23.84 (\pm 5.86)$; fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda $43.44 (\pm 11.02)$, P-UVB grubunda $38.16 (\pm 13.49)$; emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda $38.24 (\pm 8.58)$, P-UVB grubunda $34.08 (\pm 11.32)$ olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sampogna ve ark.'nın 936 psoriazisli 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 saptanmış. En sık tespit edilen problemler utanma, öfke, endişe, günlük aktivitelerde ve sosyal yaşamda güçlük müş. Yapılan çalışmada bütün bu problemler psoriazis hastalık şiddeti ve altta yatan psikolojik durumlar (depresyon ve anksiyete) ile ilişkili bulunmuş (96).

Aksu ve ark. akne, ekzema ve psoriazisli hastalarda yaşam kalitesi ölçümü, yaşam kalitesinin hangi alanlarda daha fazla etkilendiğini değerlendirmek için 113 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Skindex 29 kullanmışlardır. Hastaların emosyon skalasındaki sorulara yanıtları değerlendirildiğinde hastaların %49'u hastalıklarından

dolayı utanmakta, %54'ü çaresiz kaldığını, cesaretinin kırıldığını hissetmektedir. Hastaların %90'ı rahatsızlıklarının ciddi olabileceğinden, %80'i iz bırakmasından, %88'i kötüye gitmesinden dolayı endişeli olduğunu belirtmiştir. Fonksiyon skalasındaki sorulara yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %39'u hastalıklarının sevdikleri kişiler için problem teşkil ettiğini, %44'ü hastalıkları nedeniyle bir çok şeyi yalnız yapmayı tercih ettiklerini, %63'ü uyku kalitelerinin, %71'i sosyal hayatlarının, çalışma ve hobileriyle uğraşmalarının, %39'u cinsel hayatlarının etkilendiğini belirtmiştir. Semptom skalasındaki sorulara yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %98'i ciltlerinde kaşınma, %88'i tahriş olma, %76'sı acıma olduğunu belirtmiştir (97).

Bu çalışmada tedavi öncesinde hastaların semptom skalasındaki sorulara verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %96'sı ciltlerinin tahriş olduğunu ve hassas olduğunu, %94'ü lezyonlarında kanama olduğunu, %92'si ciltte acıma ve kaşıntı olduğunu ifade etmiştir ve bu literatür ile uyumluydu. Hastaların fonksiyon skalasındaki sorulara verdiği yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %94'ü cilt rahatsızlığının diğer insanlarla birlikte olma isteğini azalttığını, %92'sinin cilt rahatsızlığından dolayı yorulduklarını, %90'ı sosyal hayatının etkilendiğini ve %88'i çalışmasını ve hobileriyle uğraşmasını güçleştirdiğini belirtmişlerdir. Hastaların emasyon skalasındaki sorulara verdiği yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %98'i cilt rahatsızlığından rahatsız olduğunu ve cilt rahatsızlığının ciddi olabileceğinden endişe ettiğini, %96'sı cilt rahatsızlığının daha kötüye gitmesinden endişe ettiğini ve %90'ı cilt rahatsızlığı yüzünden kendini depresif hissettiğini belirtmişlerdir. 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 (98).

Aksu ve ark.'nın yaptığı çalışmada psoriasis, ekzema ve akne tanısı alan hastaların semptom, fonksiyon ve emasyon 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 (97).

Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada, psoriazisi olan hastalarda hastalık şiddeti arttıkça semptom, emosyon ve fonksiyon skalalarının skorlarında kötüleşme olduğu gözlenmiştir. Psoriazisli hasta grubunda 16 haftalık tedavi sonrasında tedavi öncesine göre skindex 29'un total skorlarında istatistiksel olarak belirgin düzelme görülmüş (95).

Bu çalışmada tedavi sonrasında, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortanca olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 11.00 (9.00-13.50), P-UVB grubunda 10.00 (8.00-13.00); fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 16.00 (13.75-18.25), P-UVB grubunda 16.00 (12.00-20.25); emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 15.00 (11.75-18.25), P-UVB grubunda 15.00 (11.00-19.00) olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Re-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamaları ve ortancalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p< 0.001$). P-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p< 0.001$).

Sonuç olarak asitretin ve dar bant UVB kombinasyonunun ya da tek başına dar bant UVB tedavisinin, psoriazis vulgaris hastalarında oldukça etkili ve iyi tolere edilebilen tedaviler olduğu saptanmıştır. Asitretin ile dar bant UVB kombine edildiğinde PASI değerlerinde daha hızlı düzelme olduğu ve 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. Dar bant UVB ve asitretin almaya uygun ve hızlı yanıtı ihtiyaç duyulan psoriazis vulgarisli hastalarda kısa sürede iyi yanıt alınması nedeniyle kombinasyon tedavisinin verilmesi tercih edilebilir. Psoriazis 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.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Plak tip psoriasis tedavisinde asitretin ve dar bant UVB ile plasebo ve dar bant UVB kombinasyonunun tedavideki etkinliklerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması ve bu tedavilerin yaşam kalitesine olan etkisinin belirlendiği bu çalışmada şu sonuçları elde ettik:

1) Çalışmamıza 18 ila 71 yaşları arasında 25'i (%50) erkek ve 25'i (%50) kadın toplam 50 hasta alındı.

2) Re-UVB grubu hastalarının 13'ü (%52) erkek, 12'si (% 48) kadın, P-UVB grubu hastalarının 12'si (%48) erkek, 13'ü (%52) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$).

3) Re-UVB grubu hastalarında ortalama yaş 44,8 (± 11.6), P-UVB grubunda ortalama yaş 41.72 (± 14.31) idi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

4) Re-UVB grubunda cilt tipi dağılımına bakıldığında 14 hastanın (%56) cilt tipi 2 ve 11 hastanın (% 44) cilt tipi 3 olarak değerlendirilmiştir.

5) P-UVB grubunda 4 hastanın (%16) cilt tipi 1, 13 hastanın (%52) cilt tipi 2, 7 hastanın (%28) cilt tipi 3, 1 hastanın (%4) cilt tipi 4 olarak değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında cilt tipi için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

6) Re-UVB grubunda hastalık süresi 0-6 ay arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 2 hasta (%8), 1-3 yıl arasında 3 hasta (%12), 3-10 yıl arasında 7 hasta (%28), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu.

7) P-UVB grubunda ise, hastalık süresi 0-6 ay arasında 1 hasta (%4), 6-12 ay arasında 0 hasta (%0), 1-3 yıl arasında 2 hasta (%8), 3-10 yıl arasında 10 hasta (%40), 10 yılın üstünde 12 hasta (%48) mevcuttu. Her iki grup için hastalık süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

8) Re-UVB grubunda, aile öyküsü olmayan 18 hasta (%72), annesinde psöriazis olan 1 hasta (%4), babasında psöriazis olan 1 hasta (%4), kardeşinde psöriazis olan 2 hasta (%8), çocuğunda psöriazis olan 2 hasta (%8) ve 2.derece akrabasında psöriazis olan 1 hasta (%4) mevcuttu.

9) P-UVB grubunda ise, aile öyküsü olmayan 13 hasta (%52), babasında psöriazis olan 2 hasta (%8), kardeşinde psöriazis olan 2 hasta (%8), 2.derece akrabasında psöriazis olan 8 hasta (%32) mevcuttu. Her iki grup için aile öyküleri kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

10) Re-UVB grubunda başlangıç VYA ortalaması 36.76 (\pm 16.83), P-UVB grubunda ise başlangıç vücut yüzey alanı (VYA) ortalaması 30.44 (\pm 15.20) olarak değerlendirildi. İki grup arasında başlangıç VYA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

11) Re-UVB grubunda başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4.00 (4.00-4.00), P-UVB grubunun ise başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancası 4.00 (3.00-4.00), olarak değerlendirildi. Her iki grup için başlangıç Doktorun Global Değerlendirmesi ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

12) Re-UVB grubunun başlangıç PASI ortancası 20.30 (14.90-27.20), P-UVB grubunun ise başlangıç PASI ortancası 19.80 (13.72-23.45) olarak değerlendirildi. Başlangıç PASI değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

13) Re-UVB grubunun başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 30.88 (\pm 10.18), P-UVB grubunun ise başlangıç SAPASI değerlerinin ortalaması 27.36 (\pm 9.21) olarak tespit edildi. Başlangıç SAPASI değerleri açısından iki grup kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

14) Tedavi grupları arasında başlangıç tam kan sayımı, AST, ALT trigliserid, total kolesterol ve kreatin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

15) Re-UVB grubu için haftalara göre PASI değerleri sırasıyla 9.60 (8.40-18.40), 6.28 (\pm 3.79), 2.10 (1.20-3.18), 0.00 (0.00-0.73), 0.00 (0.00-0.00) ve 0.00 (0.00-0.00) olarak tespit edildi.

16) P-UVB grubu için haftalara göre PASI değerleri sırasıyla 15.20 (11.70-22.18), 11.18 (\pm 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) olarak tespit edildi.

17) Haftalara göre PASI 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 PASI değerleri arasında ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$).

18) Re-UVB grubunda haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 19.60 (\pm 6.95), 11.52 (\pm 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) olarak tespit edildi.

19) P-UVB grubu için haftalara göre SAPASI değerleri sırasıyla 24.64 (\pm 10.45), 19.04 (\pm 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) olarak tespit edildi.

20) 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 ($p < 0.001$).

21) Re-UVB grubunda PASI için başlangıç değerinin ortancası 20.3 (14.90-27.20) idi. Haftalara göre PASI değerleri ortancaları sırasıyla 9.60 (8.40-18.40), 5.60 (3.30-7.80), 2.10 (1.20-3.18), 0.00 (0.00-0.73), 0.00 (0.00-0.00) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında PASI'de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p < 0.001$).

22) Re-UVB grubunda başlangıç SAPASI değeri ortancası 33.00 (22.00-36.00) olarak saptandı. Haftalara göre SAPASI değerleri ortancaları sırasıyla 18.00 (15.50-24.75), 12.00 (6.00-15.25), 3.00 (3.00-4.25), 0.00 (0.00-3.00) ve 0.00 (0.00-0.00) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında SAPASI'de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p < 0.001$).

23) P-UVB grubunda PASI için başlangıç değerinin ortancası 19.80 (13.72-23.45) olarak saptanmıştır. Haftalara göre PASI değeri ortancaları sırasıyla 15.20 (11.70-22.18), 11.40 (7.48-15.00), 7.80 (5.40-11.70), 5.00 (3.23-7.90), 3.90 (1.95-5.80), 2.60 (0.53-4.63) olarak saptandı. Başlangıç değerlerine göre haftalar arasında PASI'de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p < 0.001$).

24) P-UVB grubunda başlangıç SAPASI değeri ortancası 27.00 (21.50-36.00) olarak saptandı. Haftalara göre SAPASI değerleri ortancaları sırasıyla 24.00 (18.00-31.50), 18.00 (15.00-24.75), 12.00 (6.75-18.00), 10.00 (4.75-12.00) 6.00 (3.75-10.00), 3.00 (3.00-6.00) olarak saptandı. Başlangıç

değerlerine göre haftalar arasında SAPASI'de ileri düzeyde düzelme olduğu tespit edildi ($p<0.001$).

25) Re-UVB grubunun haftalara göre AST, ALT, trigliserid ve total kolesterol değerlerindeki yükselmeler başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

26) 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. 22 hastada (%88) ise herhangi bir yan etki görülmedi. İki grup arasında gelişen yan etkilerin niteliği açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık saptandı ($p<0.001$).

27) Tedavi öncesinde, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortalama olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 25.92 (± 5.80), P-UVB grubunda 23.84 (± 5.86); fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 43.44 (± 11.02), P-UVB grubunda 38.16 (± 13.49); emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 38.24 (± 8.58), P-UVB grubunda 34.08 (± 11.32) olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

28) Tedavi sonrasında, Re-UVB grubu ve P-UVB grubu arasında Skindex 29 skalaları değerlendirildiğinde ortanca olarak, semptom skalası skoru Re-UVB grubunda 11.00 (9.00-13.50), P-UVB grubunda 10.00 (8.00-13.00); fonksiyon skalası skoru Re-UVB grubunda 16.00 (13.75-18.25), P-UVB grubunda 16.00 (12.00-20.25); emosyon skalası skoru Re-UVB grubunda 15.00 (11.75-18.25), P-UVB grubunda 15.00 (11.00-19.00) olarak saptandı. Her iki grup arasında semptom, fonksiyon ve emosyon skala skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

29) Re-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamaları ve ortancalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasında göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p< 0.001$).

30) P-UVB grubunda Skindex 29 semptom, fonksiyon ve emosyon skalalarındaki skor ortalamalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p < 0.001$).

KAYNAKLAR

1. Griffiths C.E.M, Camp R.D.R, Barker J.N.W.N. Psoriasis. Ed: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology, 7th edition, Oxford; Blackwell Science. 2004;35.1-35.69.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol. 2007;25:535-546.
3. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol. 2007;157:68-73.
4. Naldi L, Griffiths C.E.M. 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.
5. Ferahbaş A. Fototerapi uygulama şekilleri ve protokolleri. Türkderm. 2010;44 Özel Sayı 2:67-72.
6. Lee CS, Koo J. A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. Expert Opin. Pharmacother. 2005;6(10):1725-1734.
7. 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.
8. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (ed). Dermatoloji. 3. baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri. 2008;745-764.
9. James WD, Berger TG, Elston DM. Çev(Aydemir EH) Seboreik Dermatit, Psoriasis, Tekrarlayan Palmoplantar Erüpsiyonlar, Püstüler Dermatit Eritrodermi. Andrews' Deri Hastalıkları Klinik Dermatoloji. İstanbul; İstanbul Tıp Kitabevi. 2008;191-205.
10. Habif TP. Psoriasis and other papulosquamous diseases. Clinical Dermatology. 5th edition, China; Mosby: Elsevier Inc. 2009;264-334.
11. Huerta C, Rivero E, Rodriguet AG. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol. 2007;143(12):1559-1565.

12. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2002;41:220-224.
13. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Ed: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th edition, New York; McGraw-Hill. 2008;169-193.
14. Aykol C, Mevlitoğlu İ, Özdemir M, Ünal M. Konya yöresindeki psoriasis hastalarının klinik ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol.* 2011;5:71-74.
15. De Jong E. The course of psoriasis. *Clin Dermatol.* 1997;15:687-692.
16. Peter CM, Van de Kerkhof. Psoriasis. Ed: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. *Dermatology*, 1st edition, Edinburgh; Elsevier. Mosby. 2003;125-149.
17. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf W.H.C: *Dermatology*. 2nd edition, Berlin; Springer-Verlog. 2000;585-605.
18. Türsen Ü. Psoriasis Etiyolojisi. *Dermatoz.* 2010;1(2):91-108.
19. Bos JD, de Rie MA, Teunissen M.B.M, Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol.* 2005;152:1098-1107.
20. Yvonne Li YY, Zollner TM, Schön MP. Targeting leukocyte recruitment in the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008;26:527-538.
21. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:S94-100.
22. Christophers E. Explaining phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158:437-441.
23. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:S67-80.
24. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:616-624.
25. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol.* 2007;25:606-615.

26. Van de Kerkhof P.C.M. The evolutions of the psoriatic lesion. *Br J Dermatol.* 2007;157:4-15.
27. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ. The cytokine and chemokine network in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:568-573.
28. Tschacler E. Psoriasis: the epidermal component. *Clin Dermatol.* 2007;25:589-595.
29. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:524-528.
30. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:826-850.
31. Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol.* 2006;24:438-447.
32. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:510-518.
33. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:314-320.
34. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:573-577.
35. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:867-873.
36. Mease P, Goffe BS. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:1-19.
37. Mease PJ, Menter MA. Quality of life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:685-704.
38. Van de Kerkhof P.C.M. Options for the treatment of psoriasis: a multifactorial approach. *Clin Dermatol.* 2008;26:419-423.

39. Feldman SR, Koo JY, Menter A, Bagel J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:101-107.
40. Feldman SR, Horn EJ, Balkrishnan R, et al. Psoriasis: Improving adherence to topical therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:1009-1016.
41. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:487-498.
42. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Türkderm.* 2008;42 Özel Sayı 2:31-41.
43. Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, et al. A multicenter trial of calcipotriene ointment and halobetasol ointment compared with either agent alone for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:268-269.
44. Krautheim A, Gollnick H.P.M. Acne: Topical treatment. *Clin Dermatol.* 2004;22(5):398-407.
45. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, et al. Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:590-596.
46. 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(3):451-485.
47. 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(7):953-964.
48. Yamauchi PS, Rizk D, Kormeili T, et al. Current systemic therapies for psoriasis: where are we now? *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2 suppl):S66-77.
49. Yamauchi PS, Rizk D, Lowe NJ. Retinoid therapy for psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004;22:467-476.
50. Şanlı H, Akay BN. Psoriasisde foto(kemo)terapi. *Türkderm.* 2010;44 Özel Sayı 2:91-96.

51. Warren RB, Griffiths C.E.M. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids and cyclosporine. *Clin Dermatol.* 2008;26:438-447.
52. Straber BE, Siu K, Menon K. Conventional systemic agents for psoriasis. A systematic review. *J Rheumatol.* 2006;33:1442-1446.
53. Özbilir Ö, Gülekon A. Psöriaziste biyolojik tedaviler. *Türkderm.* 2005;39(4):233-240.
54. Ferahbaş A. Psoriasis tedavisinde yeni biyolojik ajanlar. *Türkderm.* 2004;38:174-184.
55. Özarmağan G, Babuna G. Psoriasiste biyolojik ajan kullanım kılavuzları: ortak noktalar ve farklılıklar. *Türkderm.* 2008;42 Suppl 2:60-65.
56. Şavk E. Foto(kemo)terapinin immünolojisi. *Türkderm.* 2010;44 Özel Sayı 2:62-66.
57. Öztürk G. Foto(kemo)terapinin erken ve geç yan etkileri. *Türkderm.* 2010;44 Özel Sayı 2:86-90.
58. Özdemir E, Kundakçı N. Dar bant UVB ve UVA1 fototerapileri. *T Klin Dermatoloji.* 2002;12:44-51.
59. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol.* 2008;26:464-476.
60. 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;135:519-524.
61. 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;41:728-732.
62. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, et al. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:936-949.
63. Kleinpenning MM, Smits T, Boezeman J, et al. Narrowband ultraviolet B therapy in psoriasis: randomized double-blind comparison of high-dose and low-dose irradiation regimens. *Br J Dermatol.* 2009;161:1351-1356.

64. Boztepe G, Akıncı H, Şahin S, et al. In search of an optimum dose escalation for narrowband UVB phototherapy: Is it time to quit 20% increments? *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:269-271.
65. Ibbotson SH, Bilsland D, Cox NH, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol.* 2004;151:283-297.
66. Weinwright NJ, Dawe RS, Ferguson J. Narrowband ultraviolet B (TL-01) phototherapy for psoriasis: which incremental regimen? *Br J Dermatol.* 1998;139:410-414.
67. Taylor DK, Anstey AV, Coleman AJ, et al. Guidelines for dosimetry and calibration in ultraviolet radiation therapy: a report of a British Photodermatology Group Workshop. *Br J Dermatol.* 2002;146:755-763.
68. Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E, ve ark. Psoriasis vulgarisinde farklı PUVA tedavi protokolleri. *T Klin Dermatoloji.* 1995;5:21-24.
69. Aydemir EH, Sukan MY. Psoriasisde psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. *Türkderm.* 2008;42 Özel Sayı 2:26-30.
70. Mercan S, Altunay İK. Psikiyatri ve dermatolojinin ortak çalışma alanı: Psikodermatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2006;171(4):305-313.
71. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R. Quality of life in patients with psoriasis. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2006;4:35.
72. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, et al. Quality of life assesment in patients with pemphigus using minimum set of evaluation tools. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(2):261-269.
73. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, et al. Turkish version of Skindex-29. *Int J Dermatol.* 2007;46:350-355.
74. 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;107:707-713.

75. Bilaç C, Öztürkcan S. Dermatolojide yaşam kalitesi. Sağlıkta birikim. 2006;1:48-58.
76. Abeni D, Picardi A, Pasquini P, et al. Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: An Italian study on 2,242 dermatologic outpatients. *Dermatology*. 2002;204:43-49.
77. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: A randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:1013-1018.
78. Özdemir M, Engin B, Baysal I, Mevlitoğlu I. A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:589-593.
79. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Türkderm*. 2008;42 Özel Sayı 2:15-17.
80. Nazar Ş, Özarmağan G, Erzengin D, Akar U. Psoriasisde PUVA ve dar bant UVB tedavilerinin klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türkderm*. 2005;39:103-108.
81. Weisman S, Pollack CR, Gottschollk RW. Psoriasis disease severity measures: comparing efficacy of treatments for severe psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2003;14(3):158-165.
82. Yılmaz E, Yılmaz F, Yerebakan Ö. Psoriasis vulgaris tedavisinde etkili bir seçenek: acitretin ile PUVA kombinasyonu (Re-PUVA). *T Klin Dermatoloji*. 2002;12:204-208.
83. Yentzer BA, Yelverton CB, Pearce DJ, et al. Adherence to acitretin and home narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:577-581.
84. Okun MM. Psoriasis Area and Severity Index: nuts and bolts of measuring disease severity in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2008; 26:653-656.

85. Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, et al. A 50% reduction in the psoriasis area and severity index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:859-866.
86. 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(2):25-30.
87. 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;24:591-594.
88. 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;126:482-486.
89. Iest J, Boer J. Combined treatment of psoriasis with acitretin alone and UVB alone. *Br J Dermatol.* 1989;120:665-670.
90. Feldman SR, Fleischer AB, Reboussin DM, et al. The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable. *J Invest Dermatol.* 1996;106:183-186.
91. Paracha MM, Irfanullah Ali Z, Amin S. Effectiveness and safety of narrowband ultraviolet B therapy in chronic plaque psoriasis. *J Postgrad Med Inst.* 2012;26(2):153-157.
92. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:S7-12.
93. Akdeniz S, Harman M. Acitretin ile tedavi edilen psoriasisli hastalarda 3 aylık tedavi sonuçları. *T Klin Dermatoloji.* 1997;7:161-165.
94. Pearce DJ, Klinger S, Ziel KK, et al. Low-dose acitretin is associated with fewer adverse events than high-dose acitretin in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2006;142:1000-1004.

95. 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(4): 389-396.
96. 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.
97. Aksu AE, Saraçoğlu ZN, Sabuncu İ. Akne, ekzema ve psoriasisli hastalarda yaşam kalitesi. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2007;29(3):119-130.
98. Rapp SR, Feldman SR, Exum L, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:401-407.

