

4969

T.C.  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Dermatoloji Anabilim Dalı

PSORIASIS TEDAVİSİNDE GOECKERMAN YÖNTEMİNDE

KATRANLARIN ROLÜ

( Uzmanlık Tezi )

Dr.Yücel ATAKARA



İstanbul - 1988

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
Ö N S Ö Z	
GİRİŞ -----	1
PSORIASİSİN TANIMI VE ETYOLOJİSİ -----	3
HİSTOPATOLOJİ -----	6
GOECKERMAN YÖNTEMİ -----	12
KATRANLAR -----	13
- AĞAÇ KATRANLARI -----	13
- KÖMÜR KATRANLARI -----	13
- KATRANLARIN DERİ ÜZERİNE ETKİLERİ -----	14
- KATRANLARIN KARSİNOJENİTESİ -----	14
- DERMATOLOJİK TEDAVİDE KÖMÜR KATRANI -----	16
ULTRAVİYOLE VE DERİ -----	16
KATRAN FOTOTERAPİSİ -----	23
MATERYAL VE METOD -----	28
BULGULAR -----	30
TARTIŞMA -----	35
SONUÇ VE ÖZET -----	39
KAYNAKLAR -----	40

## Ö N S Ö Z

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde tecrübe ve bilgisini esirgemeyen Anabilim Dalımız Başkanı Sn.Prof.Dr.Hafit Savaşkan'a, tezimin seçiminde bana yol gösteren, hazırlanmasında da katkılarını esirgemeyen, yaratıcılığında her zaman faydalandığım Prof.Dr.Yalçın Tüzün'e, öğrenimim süresince verdikleri bilgilerden her zaman faydalandığım hocalarım Prof.Dr.Agop Kotoğyan'a , Prof.Dr.Ertuğrul H.Aydemir'e, bana her zaman arkadaşlık çerçevesi içerisinde , kendilerinden çok destek gördüğüm, dayanışmanın en güzel örneğini veren Doç.Dr.M.Cem Mat'a, Yard.Doç.Dr.Server Serdaroğlu'na ve tüm doktor arkadaşlarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Dr.Yücel Atakara

## G İ R İ Ő

Psoriasis MÖ 5. yüzyıldan beri özel adlar ile tanımlanmaya başlanan bir dermatoz olmasına rağmen, güncelliği günümüz insanının dış görünüşüne daha çok önem vermesi ve bu çirkin görünüşlü belirtilerin bir an önce kaybolmasını istemesinden kaynaklanmaktadır (2,18). Halk arasında sedef hastalığı olarak bilinen psoriasis ürkütücülüğünü korumakta ve bulaşıcı sanılmaktadır. Bu yüzden ve hastalığın belirtilerinin kötü görünüşü yüzünden genel yerlere özellikle plaj, hamam ve deniz gibi soyunulması gereken yerlere gidememekte, çevrelerinin olumsuz bakışlarını üzerlerinde hissettiklerini belirtmekte ve bu davranışlardan ister istemez etkilenmektedirler. Sonuçta bir kısım hastalar kendilerini bu duruma uyduramamakta ve bir takım psikozlara sürüklenmektedirler. Bu durumda ise psoriasis, sadece hastaların kişisel sorunu olmaktan çıkmakta ve onların çevreleri ile olan ilişkilerini olumsuz yönde etkileyerek sosyal bir problem şeklinde karşımıza gelmektedir.

Psoriasis bugünkü modern tıp çalışmalarının olanaklarına rağmen, nedeni yalnızca varsayımlara dayandırılan bir hastalık olma özelliğini sürdürmektedir. Psoriasis etyolojisinde travma, enfeksiyon, aşırı güneş ışınları, diyet, metabolizma, hormonal ve genetik faktörler ilgi çekmektedir. Emosyonel stresin ise hastalığın gerek başlamasında, gerekse şekil değiştirmesinde ve alevlenmesinde rol oynadığı kabul edilmektedir (1,2;28.).

Yine etyolojide düşünölen streptokoksik enfeksiyon odaklarının predispozisyonlu hastalarda hastalığı başlattığı veya mevcut psoriasisini alevlendirdiği kabul edilmektedir.

Günümüzde psoriasisli hastalara en son tedavi yöntemlerinin uygulanmasına rağmen etyoloji kesin olarak bilinmediğinden bunların hiç biri nedeni ortadan kaldırılmaya yönelik olmamaktadır. Tedavide amaç tetikleyici faktörleri yok etmek ve hastayı uzun süre remisyonda tutmaktır. Psoriatik hastalar her yeni uygulamaya başlanan tedaviye oldukça fazla ilgi göstermekte ve tedavi prensiplerine daha bir azimle uymaktadırlar. Diğer ölkelerde yıllardan beri Goeckerman yöntemi uygulanmasına rağmen ölkemizde oldukça yeni bir tedavi yöntemidir. Ayrıca bu tedavi hakkında yapılmış ve yayınlanmış çalışma sayısı oldukça azdır.

Fototerapinin geçmişi bundan bin yıl kadar önce güneş işığını tedavi amacı ile kullanılan eski Yunanlılara kadar uzanmaktadır. Katranların ise ikibin yıldır deri hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Goeckerman 1925 yılında bu iki tedaviyi birleştirerek ultraviyole B (UVB) ile birlikte, vazelin içinde %1-5 konsantrasyonunda Huile de cade, veya goudron de houille kullanmıştır. Bu yöntem ile psoriasis tedavisinde cazip klinik sonuçlar alınmış, fakat katranların bu tedavi yöntemindeki rolleri ve etki mekanizmaları konularında ayrıntılara inilmemiştir. Daha sonraları kortikosteroidli pomadların kolay uygulanmaları ve kozmetik olarak da hastalar tarafından benimsenmeleri, Goeckerman yönteminin eski değerini yitirmesine neden olmuştur (1,2,28,66).

Son on yıldan beri ise katranların UVB fototerapisinde yağlayıcı maddelere karşı bir üstünlük taşımadığı ileri sürülmektedir. Bu alışmamızda psoriasisli hastalarda UVB fototerapisi ile birlikte katran ve vazelin uygulanmasının klinik yanıtlarını karşılaştırarak, katranların yağlayıcı maddelere karşı terapötik üstünlüğü olup olmadığını irdelemek amaçlanmıştır.

## PSORIASİSİS TANIMI VE ETYOLOJİSİ

Hastalığın ilk tanımının Celsus tarafından yapıldığı sanılmaktadır. Bilinen ilk doğru tanımın ise 1808 yılında İngiliz Robert Willan tarafından yapıldığı kabul edilmektedir.(1,2,3,4)

Psoriasis keskin sınırlı, eritemli plakveya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi beyaz skuamlarla karakterize kronik bir hastalıktır. Skuamların renginden dolayı halk arasında "sedef Hastalığı " adıyla anılmaktadır.

Psoriasis günümüzde de nedeni bilinmeyen hastalıklar arasındaki yerini korumaktadır. Yapılan tüm çalışmalara rağmen hastalık dermatolojinin büyük sırrı olmaktan kurtarılamamıştır. İnsanlara özgü bir hastalık olup, deneysel olarak insan veya hayvanlarda oluşturulamamıştır (1,5,6,7).

Psoriasisli hastaların çoğunun anamnezinde rastlanan emotif şokların sıklığı psoriasisli psikosomatik hastalıklar grubuna sokma eğilimini artırmaktadır. Son zamanlarda ise otoimmün bir menanzmanın ilgili olabileceği düşünülerek bu konudaki araştırmalara hız verilmiştir (6,8,9).

Bugün en fazla taraftar bulan ve kabul edilen görüş hastalığın kalıtsal olduğudur. Ancak geçiş şekli saptanamamış olup, bu görüşü savunanlar hastalığın kalıtımla direkt geçmediğini ve bir predispozisyonun geçtiğini, yaşam süreci içinde herhangi bir zamanda endojen veya eksojen tetikleyici faktörlerle hastalığın başladığını kabul etmektedirler (4,5,6).

Genetik bir intikalle oluşan keratinizasyon bozukluğu, epidermal rejenerasyon yeteneğinin artması ve immunogenetik bozukluklar kişinin predispozisyonunu meydana getirmektedir. Bu devredeki şahıs latent psoriasislidir. Endojen ve eksojen tetikleyici faktörler şahsın latent psoriasisten pre psoriasis devresine geçmesine sebep olurlar.

Birçok araştırmacı hastalığın meydana gelmesinde genetik faktörlerin rolünü incelemektedir. Ancak somatik olarak bir şahsın bir diğere eşdeğer olması tek yumurta ikizleri hariç mümkün değildir. Bu somatik ayrılığı "Genetik merkez sistemi" düzenlemektedir. Bu sistemi oluşturan faktörler ise şu şekilde sıralanmaktadır.

1. Lökosit antijenleri 2. Eritrosit antijenleri 3. Serum proteinleri.

1. Lökosit antijenleri ile psoriasis arasındaki ilişi üzerinde çalışmalar son zamanlarda yoğunlaştırılmıştır. Yapılan bu çalışmalara göre genellikle psoriasis vulgariste HLA B13, BW 16 ve BW 17'ye fazla rastlandığı gösterilmiştir. Psoriasis artropatikada HLA BW 27 bazen de HLA BW 17 dikkati çekmektedir. Psoriasis HLA sisteminin kesin olarak nasıl olduğu henüz saptanamamıştır. Muhtemelen hücre yüzeyinde bulunan HL antijenleri çeşitli fiziksel ve kimyasal mekanizmalarla hücre membranındaki hormonal reseptörleri bozabilir ve bu suretle membrandaki reseptörlerin fonksiyonu bozulunca intra selüler metabolizma da bozulur. Membrandaki değişiklik en önemli olaydır, çünkü siklik nükleotitlerin metabolizması bu membrandaki sentez edilen prostoglandinelere bağlıdır (10,11,12).

Bütün bu çalışmalara rağmen HL -Antijenlerinin psoriasis üzerindeki rolü kesin olarak saptanamamıştır (1,4,6,10).

Kalıtsal özelliğe sahip kişilerde psoriasisın ortaya çıkışı iç ve dış tetikleyici faktörlere bağlı olduğundan deri lezyonu görülene kadar psoriasisın varlığından söz edilemez. Bu ise latent psoriasis düşüncesini doğrulamaktadır. Ancak bunun varlığını veya yokluğunu gösterecek bir test bulunmamaktadır (2,4)

Kalıtsal teoriden sonra en çok taraftar bulan teori psikomatik teori olup, Türk dermatologlarının da en çok benimsediği teoridir(13,14,15,16,17,18,19).

Psikomatik mekanizmanın, hastalığın etyolojisinde önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. şiddetli emosyonel reaksiyonların deri yüzeyinde fizyolojik değişiklikler meydana getirdiği bilinmektedir.örneğin yüz kızarması, utanma, yüz morarması, kızgınlık, el ayak terlemesi ve solukluk ise korkuyu karakterize eden belirtilerdir. Nemlioğlu psikomatik bir dermatolojinin önemine değinmekte ve psiko-kütan hastalıkların psikofizyolojisi ve psiko-patolojisine açıklamalar getirmektedir. Aynı yazar yukarda belirtilen emosyona bağlı fizyolojik değişikliklerin gelip geçici olduğunu, ancak bunların devamlılığının predispoze kişilerde psikokütan lezyonların oluşumuna neden olabileceğini söylemektedir (1,2,20).

Gerek genetik predispozisyonlu ve gerekse genetik predispozisyonlu olmayan kişilerde psikişik faktörler hastalığı başlatabileceği gibi, daha önceden var olan klinik tabloyu da alevlendirebilmektedir. 1978 yılında Koptagel ve Nemlioğlu'nun 81 dermatolojik olgu üzerinde yaptıkları psikosomatik inceleme sonucunda araştırmaya alınan 23 psoriasisli hastada dış çevre ile ilişkiden korku ve kaçınma, simgesel olarak çevresini dışı karşı koruyan kabuklarla çevirme gibi bir anlatım bulunmuştur (15,21).

Psoriasisite psikomatik mekanizmanın üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Farklı emosyonların kana farklı hormonlar sevkettiği veya otonom sempatik yada parasempatik sistemin rolü olduğu ileri sürülmektedir.

Deneysel olarak psoriasislilerin derilerinde emosyonel stimuluslara vasküler yanıt oluştuğu saptanmıştır. Hastalığın aktif döneminde psoriasislilerde reaktif hiperemi eşiğinin normallerden yüksek olduğu, iyileşme döneminde bunun tekrar azaldığı gözlenmiştir (2).

Psikosomatik olarak yapılan araştırmalar sonucu psoriasisli hastalarda kesin bir hasta tipi saptanamamıştır. Ancak genellikle sosyal çevre ilişkilerinde kendine güvensiz, başarısız, içine kapalı tipler olduğu söylenmiştir(2,8,9).

Psoriasisite tetikleyici faktörlerden biri de travmadır. Hastalığın ilk ortaya çıkışının yüzeysel bir travma sonucu olabileceği ve hastalığın bu bölgeden başlayabileceği kabul edilmektedir. Aktif psoriasisli bir hastada deneysel olarak uygulanan travma (epidermal zedelenme) alanında 10-20 gün sonra tipik psoriasis lezyonları ortaya çıkmaktadır. Bu olay 1877 yılında Heinrich Koebner tarafından tarif edilmiş olup, Koebner fenomeni veya izomorfik yanıt adıyla bilinir. Psoriasis için tipik olmakla birlikte psoriasis özü değildir. Bu fenomen birçok dermatozda da görülebilir. Mekanik travmanın yanısıra fiziksel ve kimyasal zedelenmeler (aşırı ultraviyole, derinin izafi nemliliği, iklim şartları, özellikle soğuk hava ), yerel enfeksiyon ve enflamatuvar olaylar da bu yanıtı sebep olabilir (2,22,24,25).

Psoriasisite serum proteinlerinin elektroforetik araştırmalarında değişik sonuçlar elde edilmiştir. Savaşkan çalışmalarında psoriasis özü bir elektroforez tipi bulamamıştır. Albüminler ve alfa I globulinlerde azalma, diğer fraksiyonlarda artma görüldüğünü bildirirken, yüzde olarak en fazla çoğalmanın gamma globulinlerde görüldüğünü bildirirken, alfa 2 globulin yükselişinin ise hastalığın aktivitesinin saptanması bakımından değer taşıyabileceğini bildirmiştir (26).



Enfeksiyon odaklarının da iyi bilinen tetikleyici faktör olduğu kabul edilmektedir. Özellikle streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonlarının etkin olduğu ve daha çok çocuklarda başlatıcı etkisinin bulunduğu gözlenmiştir. Aydemir 39 psoriatik hastada streptozyne değerlendirmelerine dayanarak yaptığı araştırmada kontrollere düzenli olarak gelen 25 hastanın 22'sinde büyük çoğunluğu baş-boyun bölgesinde olmak üzere enfeksiyon odakları saptanmıştır (21,24,27,28).

Bazı antimalaryal ilaçlar, lityum, adrenerjik blokerler, uygulamakta olan sistemik kortikosteroid tedavisinin birden kesilmesi, sistemik viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, ender olarak aşılar hastalığının başlamasına neden olabilir. Uzun süreli düşük nem, özellikle mevsimlik alevlenmelerde etkili olabilmektedir.

Daha önceleri üzerinde çok durulan biyokimyasal, metabolik, endokrinel teorilerin bugün için geçerliliği yoktur. Hastalığın otoimmün yönü üzerinde son zamanlarda durulmuş ise de önemli sabit bir kanıt bulunamamıştır (21,28).

### HİSTOPATOLOJİSİ

Klinik olarak gelişmiş bir psoriasis plağı histopatolojik olarak parakeratoz, granüler tabaka yokluğu, akantoz, mitotik sayıda artış ve epidermiste polimorf lökosit birikimleri ile karakterizedir. Dermada ise papiller ve kapiller proliferasyon ile papiller tabakanın altında orta derecede mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu özellikler arasındaki ilişkileri açıklayabilecek olan ve klinik olarak psoriasis ortaya çıkmadan önceki çok yeni lezyonlardan gözlenen histolojik özellikler belirlenmiş ve bu döneme "prepsoriasis" adı verilmiştir. Bu döneme ait psoriatik lezyonlar veya sağlam deriden alınan dokularda histopatolojik olarak orta derecede epidermal hiperplazi ve psoriatik sekel görülmüştür. Histoşimik ve elektron mikroskopik bulgular ise ışık mikroskopu ile görülmeyen parakeratozdan ibarettir. Makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden ibaret hafif perivasküler infiltrasyon, DNA sentez edilen hücrelerde artış, aminoasit alımı ve transportunda anomalilerde de görülebilir (14,28,29).

Aktif psoriasis vulgaristeki değişiklikler ise şu şekilde sıralanabilir :

**PARAKERATOZ:** Başlangıç papülünde mitotik aktivitenin fazla olduğu bölgelerin hemen üzerinde kolon halinde ve etrafıda kalın granüller ile çevrili olarak belirir. Parakeratoz hastalık kronikleştikçe yaygın bir hal alır, bazan parakeratoz sahaaları ortokeratik nükleuslarla bölünmüş olarak görülebilir.

**GRANÜLER TABAKA KAYBI:** Erken aktif lezyonlarda daha belirgindir. Keratin tabakasının tam altında, granüler tabakanın bulunması gereken yerde piknotik polimorf nüveli lökositlerin meydana getirdiği munro mikroabseleri mevcuttur. Yeni lezyonlarda hemen daima görülebilen bu mikro abseler lezyon kronikleştikçe azalır.

**AKANTOZ:** Düzenli ve üniformdur. İnterpapiller uzantıların uçları kalınlaşmıştır ve bazıları tabanda birleşir. Malpighi hücreleri arasında ödem mevcut değildir. Papillaların üstünü kaplayan ince malpighi tabakası hücreleri intrasellüler ödem gösterebilir. Parakeratozik korneum tabakasının hemen altındaki bu hücreler polimorf nüveli lökositlerle beraber Kogoj'un spongiform püstüllerini meydana getirirler. Bazı pataloglara göre psoriasis için en tanıtıcı olan özellik de budur. Burada rastlanan mikropüstüller (Kogoj), püstüler psoriasisteki mikropüstüller ile aynı yapıdadır. Üst kısımları genişlemiş olan papillalar tümüyle ödemlidir, içlerindeki kapillerler geniş ve kıvrımlıdır (30).

Bütün bu histopatolojik bulgulara rağmen patalogların çoğu sponjioform kogoj mikropüstülü görülürse, spesifik olarak psoriasis teşhisi koyma eğilimindedirler. Kogoj mikropüstülleri psoriasisten başka Reiter hastalığı, moniliasis ve coğrafik dilde de görülmektedir (30,31).

Psoriasisin patogenezeine ait çok çeşitli çalışma ve düşünceler mevcuttur. Bu gün patogenezeine ait bilgiler aşağıdaki gibi sıralanmaktadır.

DNA sentezinin artması, mitoz sayısının artması ve epidermisin yenilenme zamanının kısalması sonucunda akantoz, parakeratoz, stratum granulosumun kaybı gibi patolojik bulgular ortaya çıkmaktadır. Burada başlangıç noktasının epidermis veya dermis olduğu üzerinde ayrı düşünceler olmasına rağrem, bugün artık başlangıç noktasının epidermis olduğu düşünölmektedir (2,4,5,32).

Psoriasis, bir keratinizasyon düzensizliği olarak tarif edilmektedir. Keratinizasyon ise, çok katlı yassı epitelin özel bir diferensiyasyon şeklidir. Bunun amacı ise dış ortamla iç ortam arasındaki ölü hücrelerde bir engel oluşturmaktadır (33).

Epidermis bilindiği gibi stratum bazale, stratum Spinozum, stratum granulosum, stratum korneum olmak üzere dört tabakadan oluşmaktadır. Bu hücre katları arasında keratinosit, melanosit, langerhans hücresi ve merkel hücresi olmak üzere dört ayrı hücre tipi vardır. Bu hücrelerden sadece keratinositler keratinizasyon olayında rol alırlar (33,34). Keratinositlerin üç fonksiyonel türü vardır. 1. İndiferensiye keratinosit 2. Diferensiye olmaya başlamış keratinosit 3. Diferensiye olmuş keratinosit. Bunlardan sadece indiferensiye keratinositlerin mitoz yeteneği vardır. Diğerleri ise bu yeteneklerden yoksundur (33).

Pinkus'un epidermal rejenerasyon mekanizmasının klasik teorisine göre, normal şartlarda germinatif tabakada her bölünen hücre eşlerinden biri germinatif hücre olarak kalır. Diğerleri tedricen yukarıya doğru hareketle spinal hücreye diferensiye olmaya başlar ve hücre sayıları sabit kalmış olur. Bu geçen zamana "Epidermin yenilenme zamanı " denir. Bu hücrelerin meydana gelmesine ve ölümlerine tesir eden faktörler bilinmemektedir (2,5,34,35).

Epidermal yenilenme zamanını incelemek maksadı ile son senelerde bazı radyoaktif maddeler kullanılmaktadır. İşaretli timidin (tritiye thymidine) ve glycine C bu maksatla en çok kullanılan radyoaktif maddelerdir. Bunlar DNA yapısına girerek nükleusların bulunduğu bütün epidermis tabakalarında kolayca ayırt edilebilmektedir. Bu maddelerin normal bir epidermiste Malpighi tabakasını geçişleri ortalama 14 gün olarak kabul edilmektedir. Stratum korneumda ise buradaki geçiş süresini tayinde tetrachlorsalicylanilide gibi floresan bileşikler kullanılmış ve bu tabakadaki geçişde ortalama 14 gün olarak bulunmuştur. Böylece epidermal yenilenme toplam 28 gün olarak kabul edilmiştir. Bu süre vücudun muhtelif yerlerine göre bazı değişiklikler gösterebilir (5,32,34,35).

Hücresel siklus ise dört bölümde incelenir. Siklusun zamanı ve her bir period, canlının cinsine, dokuya ve hücrelerin normal olup olmadığına göre değişmektedir. Mitozu takiben bir hücre G interfaz perioduna girer ve metabolik aktivitenin en yüksek seviyesine ulaşır. Bu faz hücre tipine bağlı olarak birkaç saatten birkaç aya kadar değişir. Bunu takiben bilinmeyen bir stimulusla hücre DNA sentez etmeye başlar ve S perioduna geçilmiş olur. Bu şekilde mitoz için DNA miktarı artar ve daha sonra nisbeten daha kısa olan G2 istirahat fazına geçilir. Mitotik period en kısa fazdır. G1 tekrar başlar-ken kardeş hücrelerden bir tanesi proliferatif sıklusa katılıp, diğeri diferansiye olarak stratum korneuma doğru ilerler (34,35,37).

Klinik olarak aşırı kepeklenme ile karakterize bir hastalık olan psoriasisde, epidermin yenilenmesi (bazal tabakadaki bir keratinositin doğuşundan yüzeye ulaşmak için gerekli transit zamanı) çok hızlanmıştır. Normalde radyoaktif maddelerle yapılan çalışmalar sonunda 28 gün olarak kabul edilen epidermal yenilenme zamanı psoriasisde sadece dört gün olarak kabul edilmektedir. Her iki epidermin yenilenme zamanları'ndaki tek benzerlik spinal tabakaları katetme sürelerinin oranlarının eşit olmasıdır (34,35,37).

Psoriasisde en önemli sorun, epidermal hücre proliferasyonundaki artışın sadece mitotik aktivite gösteren epidermal hücrelerin sayılarındaki artıştan mı, yoksa hücre siklusundaki süratten mi olduğudur (34).

Psoriasisdeki hızlı yenilenme bir keratinleşme bozukluğu olan parakeratoz ve hiperkeratozu tek başına aydınlatmaya yetmez. Çünkü derinin yüzeysel yanıklarında ve yaralanmalarda epidermin yenilenmesi, bazal tabakadaki indiferansiye keratinositlerdeki mitoz ritminin artması sonucu çok hızlanmıştır. Buna rağmen yeni deride oluşan keratin daima ortokeratoziktir. Yani burada granüler tabaka vardır ve parakeratoz yoktur (2,,5,33).

Konjenital ihtiyoziform eritrodermide de hücre üreme oranının psoriasis-tekine eşit olduğu, fakat iyi gelişmiş granüler tabakanın da bulunduğu gösterilmiştir. Bu bulgulara dayanarak keratinizasyonda önemli olan mitoz sayısı ve hız değil, keratinositlerin yaşam süresidir denmektedir (34,35,38).

Psoriasisde tedavide ilk önce granüler tabaka yerine gelmekte vebunu mitozun normale dönüşü izlemektedir.

Yapılan çalışmalarda proliferasyondaki artış, başlangıçta motor bir kuvvet olarak tesir eden hücre sel siklustaki sür ate bağ lanmak istenmiştir. Normal bir epidermal siklus, 19 gün (456 saat) olarak tes bit edilir ken, bu zaman psoriasis için 1.5 gün (37 saat) olarak tes bit edilmiştir. Psoriasis in tipik klinik görünümü veren parakeratoz, bu oniki defa sür atlenmeye bağ lanmış ve bu fark için S ve G2 fazındaki kısalma sorumlu tutulmuştur (34).

Daha sonra yapılan çalışmalar bu bulguları doğrulamamış, siklus sür atindeki fark bildirdiği gibi 12 misli değil, ancak iki misli kadar bulunmuştur. Yani normal epidermiste 200 saat olan hücre sel siklus psoriasis te 100 saat olarak bulunmuştur. Bu da psoriasis te kepeklenmeyi izah etmez, ayrıca S periodu normalden kısa değil tersine uzun bulunmuştur (5,34,37).

Bazı araştırmacılara göre psoriasis teki ziyade, germinatif hücre popülasyonundaki fazlalıktan dolayıdır. Bir dokunun mitotik aktivitesi hücre popülasyonunda sahip olduğu bölünme kapasitesi ile ölçülür (mitoz sayısı/1000 hücre). Normal epidermiste mitotik potansiyel bazal tabakada tek bir sırada sıralanmıştır. Psoriasis te bu tabaka üç sıradır. Buna ilaveten genişlemiş dermal papillaların uzunluğu normaldekinden üç kat daha fazladır. Bu iki faktörle, psoriasis te epidermis boyunca 9 misli artış olmuştur ki, bu şekilde proliferasyon ve ona bağ lı olarak kısalan epidermal devir zamanı psoriasis in tipik görünümünü verir (4,5,34,39).

Psoriasis li deride mitoz fonksiyonu ile sentez fonksiyonu arasındaki denge mitoz fonksiyonu lehine bozulmaktadır. Psoriatik plakta hızla çoğalmak ve epidermisi çok kısa sürede geçmek için programlanmış bulunan keratinositler bu dönemde sentez aktivitelerini bozmaktadırlar. Çünkü hücrelerdeki enerjinin büyük bir kısmı mitoz için gerekli DNA duplikasyonlarında, glucide metabolizmasında kullanılmaktadır. Bunun sonucu olarak da protein sentezine ilişkin ribozumlardaki sitoplazmik aktivite yavaşlamakta ve yanlış bir rol almakta, bu da hücrenin yaşam süresinin kısalmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak da keratinositlerin en önemli ürünü olan tonofilament ve keratohyalin madde yeterli nicelik ve nitelikte oluşmamakta, bunun sonucu olarak da nüveli plaklar halinde psoriatik parakeratoz ortaya çıkmaktadır. Buradaki hızlanmış proliferasyon ve kısa yaşam süresi keratinositlerin olgunlaşmasına engel olmakta, bunun sonucu olarak da az sayıda sitofilament oluşmakta ve hastalığın eskimesi ile orantılı olarak gittikçe azalan miktarlarda keratohyalin maddesi oluşmaktadır. Bu ise üç haftadan daha eski plaklarda tamamen ortadan kalkmaktadır (31,33).

Lezyonların iyileşmesi de yine keratohiyalin granüllerinin hücre içinde belirmesi ile olmaktadır. Sonuç olarak, keratohiyalin madde keratinosit olgunlaşması ve farklılaşmanın en önemli bir ürünüdür ve kornifiye hücrelerdeki yapı düzeninin başlıca sorumlusudur. Bu maddenin eksikliğinde stratum korneum hücrelerinin normal yapı düzeni bozulmakta ve ortaya parakeratozik bir keratinizasyon çıkmaktadır (1,4,39).

Psoriasis histopatolojik olarak sifiliz ikinci devir papülo-skuamöz lezyonları, liken plan, parapsoriasis plak, seboreik dermatit, kronik dermatit tablolarından ayırt edilmelidir.

Elektron mikroskopisinde stratum korneum hücrelerinde nüve ve organelerin bulunduğu, stratum granülozunda keratohiyalinin bulunmadığı, bazal hücrelerin arasının açılıp tonofibrillerin ayrılmış olduğu dikkati çeker (21.,28).



## GOECKERMAN YÖNTEMİ

Goeckerman , taş kömürü (goudron de houille lave) katranının ultraviolenin etkisini arttırdığını düşünerek bu maddeyi psoriasis tedavisine sokmuştur. Bu tedavi günümüzde de kullanım alanı bulmaktadır (21,28,40,41).

Klasik Goeckerman tedavisinde %2-5 kontrasyonunda goudron de houille lave vazelin içerisinde hazırlanarak günde üç kez tüm vücuda uygulanır. İlk uygulamadan 24 saat sonra vücuttaki katran pamuk yağı veya herhangi bir madeni yağ ile temizlenir ve UV uygulaması yapılır. UV minimal eritem dozunda uygulanır ve daha sonraları yavaş yavaş artırılarak devam edilir, ancak yanık oluşmamasına dikkat edilir. Büyük plak şeklindeki lezyonlar üzerine diğer sağlam alanlar kapatılmak kaydı ile daha uzun süre UV uygulaması yapılabilir. Sabahları uygulanan UV 'dan sonra banyo yapılarak katran artıkları tamamen temizlenir aynı zamanda bir kısım da skuamların kısmen temizlenmesine yardımcı olur. Tekrar katran sürülerek UV uygulanmasına devam edilerek bu işlem lezyonların tamamen kayboluncaya kadar devam edilir. Bu tedaviden saçlı deri pek etkilenmediği için , saçlı deri için ayrı tedavi uygulanır. Tedavi sırasında gözler korunmalıdır (21,40,42,43).

Bu tedavide komplikasyonlar pek sık değildir, en ciddi komplikasyon yanıktır. En sık görülen komplikasyon katranlara bağlı follikülit gelişimidir, tedavi yöntemi diğer tedavilerde olduğu gibi kesin değildir. Remisyon süresi ise hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. Goeckerman tedavisinde etki katranlara ve fototoksik olmayan UVB'ye ait olduğu kabul edilmektedir (28,43,48,49).

-----

UVR : Ultravirole radyasyonu

UVC : Kısa dalga ultravirole

UVB : Orta dalga ultravirole

UVA : Uzun dalga ultravirole

## KATRANLAR

Katranlar üzerinde son on yıldan beri birçok araştırma yapılmış ve fototerapi protokollerindeki yararı üzerinde durulmuş, en çok da ham kömür katranının UVB radyasyonu ile birlikte yalnızca katrana göre çok üstün olduğu bulunmuştur.

Ağaç katranları değişik organik maddelerin distilasyon ürünleridir. Ayrıca kömür katranı , bitümlü katranlar, ve petrol katranları vardır. Ham petrol katranlarının tedavi edici etkileri yoktur. Fosilize edilen maddelerden (bitümlü katranlar) elde edilen katranlar arasında ise başlıca ihtiyol sayılabilir. Değişik bir etki mekanizması vardır ve foto sensitif değildir. Katranların antiseptik, keratoplastik ve antipruritik etkileri vardır. Çok hafif antienflamatuar etkileri ve antiseboreik etkileri de bulunmaktadır (21,40,46).

### AĞAÇ KATRANLARI

Coniferae odunlarının distile edilmesi ile ortaya çıkan bir üründür. Odunların kuru kuruya ısıtılması ile gaz oluşur ve iki tabakadan ibaret olan sıvı dipte toplanır. Üstte bulunan tabakaya pirolinyo adı verilir. Akıcı bir sıvıdır ve içinde asetik asit, aseton ve metanol bulunmaktadır. Katran ise koyu renkli, akıcılığı az, yoğunluğu birden büyük ve siyah görünümündedir. 1 ml katran 15 ml petrol eterinde çözünür. Çam katranı (pix liquida) ise pinus silvestris , pinus palustris, pinus linne türü odunların kuru distilasyonu ile elde edilir. Huş ağacı katranı (pix betulae), huş ağacının odunlarından ve kabuk kısımlarının distilasyonu ile elde edilir. Ardıç ağacı katranı (pix Juniperi= Huile de cade) ise juniperus oxycedus linne türündeki ağaçlardan elde edilir. %1-10'luk krem çok iritandır. Çam katranı antiseptik, antipruritiktir. Huş ağacı katranının antiseptik özelliği olduğu da bilinmektedir. Ardıç ,çam, huş ve kayın ağaçlarından elde edilen katranlar fotosensitif değildirler (28).

### KÖMÜR KATRANLARI (pix carbonis= Goudron de hoille)

Taş kömürünün damıtılması ile elde edilir ve tıbbi katranların genel özelliklerine ek olarak ışık duyarlılığı yaparlar. Likit halinde koyu siyah, keskin kokulu ve yakıcı tadı vardır. Suda çözünmez, benzen ve kloroformda ise kolay çözünür. Kullanım alanları ise psoriasis, kronik ekzema, atopik dermatit ve seboedir.



Maden kömürü fosil içeren kaya oluşumlarından oluşur. Kömür katranı ise kok kömürü fırınında yan ürün olarak elde edilir. Bu süreçte kömür destrüktif distilasyona maruz kalır, oluşturulan gazlar uzaklaştırılarak soğutulur ve likit haline gelir. Amonyumun çıkarılması ile siyah viskoz bir ürün olan taş kömürü katranı kalır (şekil 1). Bu ürün %48 hidrokarbon, %42 karbon ve %10 su içerir ve kabaca 10.000 bileşikten oluşmuştur. Bu düşük ısıda üretilende anthracene miktarı daha fazladır. Anthracen'in karsinojenik olduğuna inanılmaktadır.(44)

Liquar carbonis deterjans ise taş kömürü katranının ortex quillorae ( soap bark ) ve alkolle hazırlanmış solusyonu olup, rengi daha açık, etkileri daha hafiftir. % 10,20 oranında subakut tablolar da ve saçlı deride kullanılır (21,28).

#### Katranların deri üzerine etkileri:

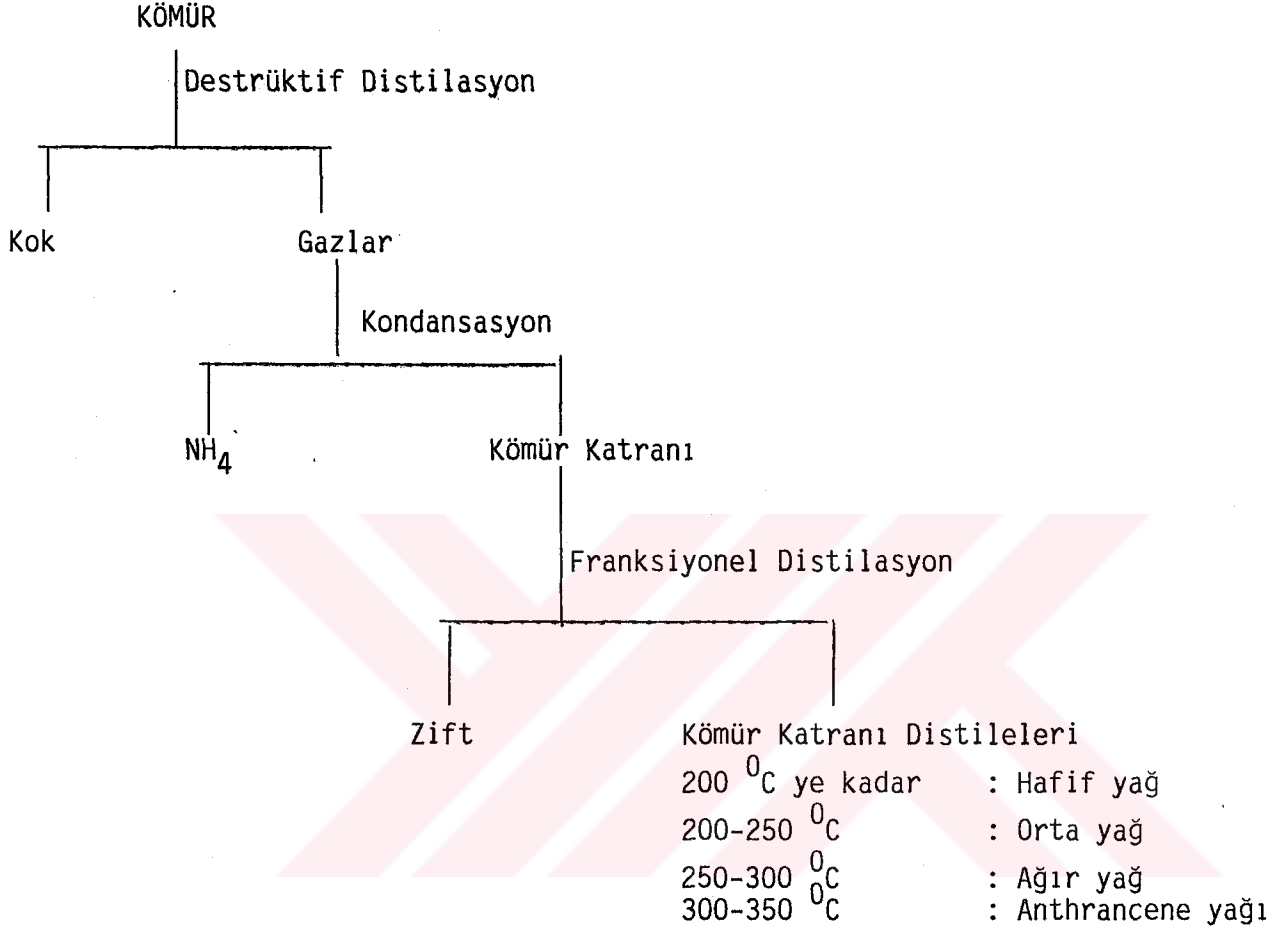
Kömür katranlarının deri üzerine etkileri açıkça anlaşılamamıştır. Antiproliferatif etkilerine ek olarak antipruritik etkileri olduğu gibi antienflamatuar etkilerinin de olduğu dikkat çekmektedir.

Kömür katranı ve ürünlerinin uygulandıktan bir iki saat sonra, epidermiste DNA sentezini baskı altına alma yeteneğinde olduğu gösterilmiştir. Daha sonra epidermisin incilmesi ile birlikte katranların sitostatik etkileri izlenir. Yapılan bir çalışmada epidermise uygulanan kömür katranı ilk iki hafta içerisinde geçici hiperplazi gözlenmiştir. Bunun irritasyona, derinin non-spesifik yanıtından dolayı olması olasıdır. Histiyometrik çalışmalar ile 40 günlük topikal kömür katranı tedavisinden sonra canlı epidermis kalınlığında %20 lik bir azalma saptanmıştır (29,46).

#### Katranların Karsinojenitesi:

Katranların kansere neden olma özellikleri polinükleer aromatik hidrokarbonlara, özellikle de ağır yağ ve anthracene fraksiyonları içinde bulunan benzopyrene içeriğine yüklenir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bu bileşikler mikrosonal enzimler aracılığı ile özellikle hidrokarbon hidrosilaz ile aktif şekillere dönüşür. Bu aktif şekillerinde DNA ve RNA nükleotidlerine bağlanarak karsinojenik etki gösterdiklerine inanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada kömür katranı ile tedavi edilen psoriasisli hastalarda perkütan olarak mutagenik maddelerin absorbe edilip idrarla itrah edildiği gösterilmiştir. Katranla tedavi edilen hastalarda

ŞEKİL 1 - Katranların Oluşumu ve Damıtılması



ŞEKİL 2 - Katranların Özellikleri

	<u>Düşük Isıda Katran</u>	<u>Yüksek Isıda Katran</u>
Temperatür	450-700 °C	900-1200 °C
Renk	Kahverengi	Siyah
Kıvam	Sulu	Koyu
Koku	Felonik	Naftalen
Fenol	Yüksek	Düşük
Naftalen	Düşük	Yüksek
Anthracene	Düşük	Yüksek

bazal hücreli yada skuamöz hücreli kanserlerin nadir olduğu ve önceki kömür katranı tedavisi ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir. Uzun süre katran ve UV radyasyonuna maruz kalan kişiler bu yönden takip edilmelidir. Yine baca temizleyicilerinde kanser yaptığı tanımlanmıştır. Ayrıca uzun süre katrana maruz kalan kimselerde deride atrofi, pigmantasyon, telenjiektazi, pruritus ve skuamlanma oluşabilir, bazen de folikülitis, keratoakantoma ve boynuzsu oluşumlar gelişebilir (28,44).

#### Dermatolojik Tedavide Kömür Katranı

2000 yıldan beri tıpta deri hastalıklarının tedavisinde katranlar kullanılmaktadır. Goeckerman tedavisinin temel komponentlerinden biri olan kömür katranı 1925 yılından beri kullanılmaktadır.

Kömür katranı kullanımındaki komplikasyonlar yalnızca deriye ait olup, ateş, deri erüpsiyonu, gastrointestinal bozukluklar, nazofaranjitis gibi hiç bir sistemik toksisite bulgusu gözlenmemiştir. Yapılan testler ile hepatik ve renal bozukluk saptanmamıştır. Daha çok primer irritasyonlar ve folikülitis, daha az olarak ise pyojenik infeksiyonlar ve allerjik kontakt dermatitis görülmüştür.

Katranların olası geç yan etkileri son zamanlarda yapılan bir çalışmada belirtilmiştir. Kömür katranı ile tedavi edilen psoriasisli hastalarda perkütan olarak mutagenik maddelerin absorbe edilip, idrarla itrah edildiği gösterilmiş, bununla beraber bu üriner mutajenlerin konsantrasyonlarının sigara içmeyen psoriasislilerde, sigara içenlerde saptanandan çok daha az olduğu saptanmıştır. Katranla tedavi edilen hastalarda deri kanseri sıklığının az oranda arttığı, en fazla risk grubu olarak ise açık tenli hastalar olduğu başka bir araştırmada gözlenmiştir (28,47).

#### ULTRAVİYOLE VE DERİ

Güneşin ısısı 6000<sup>0</sup>C olduğundan ve etrafı çok sıcak bir gaz tabakası ile sarılı bulunduğundan güneş en önemli ve doğal bir ultraviyole kaynağıdır. Yalnız güneşten gelen ultraviyoleye ışınlarının dalga boyu 2900 angstromdan daha uzundur. Çünkü kısa dalga boylu ultraviyole ışınları kirli ve su buharı ile sarılı dünya atmosferi tarafından tutulmaktadır.

Dünyanın dış atmosferine ulaşan radyasyon, daha kısa dalgalı yüksek enerji taşıyan x ışınları ile uzun dalgalı ve düşük enerji taşıyan radyo dalgaları arasında geniş bir spektrumu içeren dalga boyları taşır. Bunlara elektromagnetik radyasyon (EM) denir. EM radyasyonun dalga boyu angstrom fraksiyonundan binlerce metreye kadar değişir (1 A=10<sup>-10</sup> m), EM radyasyonunun dalga boyu spektromu şekil (3) de gösterilmiştir.

Şekil 3- EM Radyasyonunun Dalga Uzunluğuna göre Sınıflandırılması

Bölge	Yaklaşık Dalga Uzunluğu
Gamma ışınları	
X ışınları	0,1-100 A
Vakum UV	10-200 nm
Ultraviyole C (UV-C)	200-290 nm
Ultraviyole B (UV-B)	290-320 nm
Ultraviyole A (UV-A)	320-400 nm
Görünen ışık	400-760 nm
Yakın İnfraruj	0,74-1,5 nm
Orta İnfraruj	1,5-5,6 nm
Uzak İnfraruj	5,6-1000 nm
Mikrodalgalar ve radyo dalgaları	1mm

290 nm'den daha düşük dalga boyları içeren elektromagnetik radyasyonlar, dünya üzerine ulaşmamaktadır. En çok eritemojenik etkiye sahip olan dalga boyu 320 nm den daha düşük olanlardır. Fotobiyojistiklerin en çok ilgilendiği grup ise UV-C ile infraruj arasında yer alır. Ultraviyole ve görünen ışık dalgası için en uygun ölçüm ünitesi nanometre (nm) dir. (1nm=10<sup>-9</sup> m=10<sup>-10</sup> A). İnternasyonal sistemde ana enerji ünitesi joule olarak ifade edilir. Bu ise 10<sup>7</sup> erg değerine eşittir. Güç, enerji akımı veya dağılımının oranıdır ve Watt veya Joule/saniye olarak ifade edilir (W cm<sup>-2</sup> = J cm<sup>-2</sup> S).

Yapay radyasyon kaynaklarını ise aşağıdaki şekilde sıralayabiliriz :

I. Işık lambalı kaynaklar

II. Ark kaynakları

a) Karbon ark

b) Ksenom ark

c) Merkür ark

III. Wood ışığı

IV. Floresan lambaları

V. Laserler

Radyasyon deriye geldiği zaman bir kısmı yansır, bir kısmı çeşitli tabakalarda absorbe edilir. Bir kısmı ise enerji azalana kadar bir biri ardına gelen tabakalara geçer. Emilen radyasyonunun çok küçük bir kısmı ise daha uzun dalga boyları şeklinde iletilir (floresans). Yaklaşık olarak gelen ışığın %5-10'u stratum korneumun dış yüzeyinden yansır ve bu da gelen ışığın açısına bağlıdır.

320 nm'den daha kısa dalga boyları erken ve geç eritem, pigmentasyon, aktinik keratoz ve deri kanserlerinden sorumludur. Uzun dalga UV ve görünür dalga boyları ise fotosensitizasyon ve foto dermatozlardan sorumludur. Dalga boyu yükseldikçe radyasyonun deriye penetrasyonu artar.

Deriyi güneşten koruyan en değerli komponent melanindir. Melaninin koruyucu etkilerini şu şekilde sıralayabiliriz : 1. Radyasyonun absorpsiyonu : Tüm dalga boylarındaki absorbe eder. Emilen radyant enerji ısı olarak dağılır veya melanin oksidasyonunda kullanılır ve onun esmerleşmesine neden olur. Buna erken pigment esmerleşmesi denir. 2. Radyasyonun dağılması: EM radyasyonunun yönünü değiştiren olayları kapsar. Radyasyonun katedeceği mesafeyi artırarak gücünü azaltır. Melanozomlar UV radyasyonunu kuvvetlice dağıtırlar. 3. Diğer normal epidermal maddelerde koruyucu olabilir. Bunlar arasında karotenler, yüzey lipidleri ve urocanic asid sayılabilir. Derideki en sık fotokimyasal reaksiyonlar UV-B ile oluşmaktadır. Güneş yanığı oluşmasının stimülasyonu, Vitamin D oluşması, deri kanserlerinin oluşması bu dalga boyu ile olur. UV-A ise erken pigment esmerleşmesine neden olur. UVB nin etkisini artırır(21,41, 43,48,49,50,51).

UV hasarının histolojik görünümünü "Güneş yanığı hücreleri " meydana getirir. Bunlar açık eozinofilik sitoplazmalı, piknotik nüveli diskeratotik hücrelerdir. Bu hücreler UV-B ve UV-C'ye maruz kalıdıktan 24-48 saat sonra malpighi tabakaları boyunca ortaya çıkarlar. 72 saat sonra ise bu hücreler bir band yapacak şekilde malpighi tabakasının üst kısmı ile stratum kornemda görölürler. Diskeratotik hücre bandlerı yedi gün devam ederler. Bu hücreler UVA radyasyonundan sonra da görülebilir, ancak daha az sayıda ve daha geç olarak ortaya çıkarlar ve devamlı band oluşturmazlar.

Bu arada bazı epidermal değişiklikler de gözlenir. Spongioz, keratino-sitlerin vakuolizasyonu ve granüler tabakanın geçici kaybı görülebilir. 72'nci saatte hiperkeratoz, parakeratoz ve akantoz açık olarak görölür.

Dermada ise nötrofillerden zengin enflamatuvar enfiltrat göze çarpar. Endotelial şişme, nükleer artıklar, damar dışına çıkmış kırmızı kan hücreleri görülen diğer değişikliklerdir. Papiller dermis ve venüller çevresinde ödem görülebilir. İnfiltrasyon genelde 1/3 üst kısımda görölür, ancak şiddetli vakalarda daha aşağı bölgelere doğru da uzanabilir. Epidermal değişiklikler UV-B ve UV-C etkisi altında daha belirgindir, buna karşılık UV-A etkisi altında daha sık olarak görölür ( 28,29,46,49).

UV ile Oluşan Eritem: Erken eritem derinin hafif geçen kırmızılaşma-sıdır. Bu yanıt eğer enerji yeterli ise 2-6 saat sonra başlar, 10-24 saatden en üst düzeye çıkar ve takriben bir kaç gün içinde iyileşir. Derinin kızarması veya eritem, Ultraviyole ile ışınlamadan en az bir iki saat kendini belli eder.

Bu gün cildin UV ışınları ile kızarması, daha çok yakındaki kılcal damarların genişleyip içlerinin bol kan ile dolması ile ilgili görölmektedir. Eritemin yoğunlaştığı devrede ayrıca hücre içinde ve dışında ödem- epidermis ve koryum tabakalarında lökosit infiltrasyonu görölür. Zamanla epidermis içerisindeki hücreler dejenere olur ve korneum tabakasında kepeklenme başlar. Bazal hücreler ise sağlam kalır ve proliferer olduklarından, bunların bulunduğu tabaka koryum tabakası ile birlikte kalınlaşır ciltte terleme de azalır.

Daha şiddetli şekillerde vezikül, bül oluşması da görülür. Eriteme etki eden faktörler, dalga boyunun uzunluğu, kaynaktan uzaklığı, süre, ışığın açısı, çevre koşulları, deri rengi, daha önceden güneşe maruz kalma, stratum korneumun kalınlığı, damarlanmanın derecesi ve kıl miktarı gibi vücudun değişik bölgeleri ve yanıtı etkileyecek topikal veya sistemik maddelerin varlığı olarak sıralanabilir.

MED(minimal eritem dozu) belirli bir dalga uzunluğuna geciken eritem yanıtı verecek en kısa süre maruz kalmak şeklinde tanımlanabilir. Bu radyasyonun dozudur, eritemin derecesi değildir. Radyasyon ünitesi veya ışık kaynağına maruz kalma süresi olarak ifade edilir. Bu da yukarıda sayılan faktörlere bağlı olarak değişir. Eğer fotosensitizan bir madde alınmış ise bu durumda MPD (minimal fototoksik dozdan) söz edilir, MED'e birinci dereceden eritem de denir. Bu eritem çok hafif olup herhangi bir iz bırakmadan iki gün içinde iyileşir. İkinci derecede eritem ise ikibuçuk eritem dozu olup, güneş yanığı meydana getirir. Beş saat sonra ortaya çıkar ve pek az ağrı yapar. İki ile dört günde kaybolur. Üçüncü derecede eritem ise beş minimal eritem dozuna eşittir. Yoğun bir cilt kızarıklığı ile beraber hafif bir ödem yapar. Bu eritem iki saat içinde ortaya çıkar ve cildin soyulmasına sebep olur. Bir hafta sonra esmerleşme yaparak kaybolur. Dördüncü derecede eritem ise on minimal eritem dozuna eşittir. Kısa bir latent devreden sonra çok şiddetli bir kızarma olur ve veziküller gelişir. Bu durum günlerce sonra iyileşir. Belirgin bir esmerleşme görülür.

UV ile oluşan eritemin hareket spektrumu dalga boylarına göre farklılık gösterir. UV-C ile oluşan eritem çok daha çabuk oluşup kaybolur. UVB ile eritem 10-24 saatte, UVC ile 5-10 saatte oluşur. Bu nedenle MED, dalga uzunluklarına göre farklı şekilde ortaya çıkar. Daha uzun dalga boyları ile oluşan eritem daha koyu kırmızı renktedir. UVB ile UVC, UVA ya göre 1000 kez daha fazla eritemojeniktir (21,28,49,50,51,52).

UV ile oluşan eritemin iki mekanizma ile meydana geldiği söylenebilir: 1) Difüzyon mekanizması: UV ile hasara uğrayan keratinositlerden açığa çıkan düşük molekül ağırlıklı maddeler dermise yayılırlar ve damarlara etki ederek eritemi meydana getirirler. Geciken eritemin oluşması için gereken süre ile, kimyasal mediatörlerin oluşup dermise yayılması için gereken süre birbirlerine uymaktadır.



2) Burada ise radyasyonun dermadaki kan damarlarına doğrudan etkisinden bahsedilmektedir. Araştırmalarda kimyasal mediatörler olarak histamin, serotonin ve kininler ileri sürülmüştür ancak, bugünkü genel kanı bunların erken eritemde etkili olduğu, geciken eritemde ise etkisiz olduğu şeklindedir. Son zamanlarda bu konudaki ilgiyi prostaglandinler çekmektedir. PG seviyelerinde olan artış, UV ile oluşan enflamasyon da dahil olmak üzere bir çok enflamatuvar olayda saptanmıştır.

İndometazin deride UV'nin oluşturduğu geç eritemi supresse edilebilen bir siklooksijenaz inhibitörüdür ve etkisi 40 mg/kg da maksimum bulunmuştur. Asetil salisilik asit ve betametazon da UVB nin geliştirdiği eritemi inhibe eder (46,52).

UVB'ye maruz kalınmasından sonraki ilk 24 saat içinde deride arachidonic asit,  $PGE_2$ ,  $PGF_2$ ,  $PGD_2$  yüksek bulunmuş ve 48 saat içinde eritem devam ederken normal seviyelere düştüğü saptanmıştır. Kininler ve polimorfonükleer lökositlerden salınan maddeler UVR'nin oluşturduğu enflamasyona katılırlar (46).

Melanin pigmentasyonu: Radyasyon etkisi altında melanosit sisteminde iki değişik olay görülür. Birincisi erken pigment esmerleşmesi (IPD) olarak bilinir. Buna Meirowsky fenomeni de denir ve UV etkisi altında birkaç dakika içinde gelişir. UV ye maruz kalınma sonlandığında maksimumdur ve bunun ardından gerilemeye başlayıp 6-8 saatte kaybolur. Koyu tenli kişilerde daha açık olarak görülür. Bu cevabın en çok görüldüğü dalga boyları UVA dan görünür ışığa kadardır.

Erken pigment esmerleşmesi, mevcut melaninde olur. Yeni pigment sentezi görülmez. Melanin değişik oksidasyon seviyelerinde olan tirozin ara maddelerinin kompleks bir heteropolimeridir. Bunlarda oksidasyon ve redüksiyon evreleri vardır ve oksidasyon olayı etkili olmaktadır.

Pigment sisteminin radyasyona ikinci cevabı geciken esmerleşmedir (DPF). Bu olay ise gerçek melanogenez ile olur. Genellikle 72'inci saatte görülür, ancak submikroskopik değişimler daha erken başlayabilir. Tekrarlanan radyasyonlara gerçek anlamda korunma pigmentasyonla olmaktadır. Bunun hareket spektrumu özellikle UVB ye karşıdır, ancak UVC ve daha fazla uzun dalga boylarında da olur (54).



Aktif melanositlerin sayısı ve büyüklükleri artar, tirosinaz aktivitesi ve melanozom sentezi artar, melanozomlar daha büyük ve melanize olarak görülürler.

Bir değişik görüş de melanosit sisteminde UVA ve UVB radyasyon kıyaslaması yapıldığında ; psoralen alınırsa derinin UVA ya alınmadığında ise UVB ye duyarlandığıdır. Kıl folikülünde melanogenez ve kıl siklüsünün bir biri ile ilişkili olduğu bilinmektedir.Melanositlerin bölünmeye başlaması ve tirosinaz sentezi kıl büyüme siklusunun anajen fazının başladığının habercisidir (28,43,46). Ultraviyole ile DNA hasarı: DNA radyasyon için biyolojik olarak en önemli hedefdir. Bu molekülün hasarı hücre bölünmesinin inhibisyonu na ve daha ileri şekilde hücre ölümüne neden olur. Subletal hasar ise eğer yanlış yönde onarılır ise mutajenik ve karsinojeniktir. Nükleik asitler pürin pirimidin ve glikoz fosfattan oluşmuşlardır. Bunlardan sonuncusu 220 nm civarındaki dalga boyunu emer ve biyolojik sınırdaki UV ile fazla etkilenmez. Pirimidinler ise purinlerden 10 kat daha duyarlıdır ve UV radyasyonunun hedefini oluştururlar. Fototoksik hücre ölümü karsinojenik potansiyel taşımaz ve tam onarım mutasyona yol açmaz. Büyük çoğunluğu kansere eğilimli xeroderma pigmentozum hastalarında DNA onarım defektinin olduğu bildirilmiştir (43).

UV radyasyonunun uzun zamandaki etkileri: Bu etkiler tekrarlanan ve uzayan etkilerle ortaya çıkarlar. Bu etkiyi oluşturacak süre ve miktar için birşey söylenememektedir. Kümülatif hasar senil derinin klinik ve histolojik değişmelerinin görüntülerini verir.

Klinik olarak; atrofi, hiperplazi, sarı kalın solar elastoza ait plak ve nodüller , eritem, telenjiektazi,kahverengi maküler pigmente lezyonlar (senil keratoz) ortaya çıkar. Histolojik olarak bu deri ise kollajen dejenerasyonu ve yerine elastik liflerin geçmesi şeklinde bir görüntü verir. Bunu takiben homojenizasyon, dermisin elastoza,dilate veya ektazik damarlar ortaya çıkar. Epidermis ise incelik, malpighi hücrelerinin anormal ve düzensiz yerleşmesi görülür. Artan pigmentasyon da dikkati çeker. EM radyasyon ile hücre elemanları olan endoplazmik retikulum, ribozomlar, tonofilamentlerde dejenerasyon görülür. Melanositlerden keratinositlere pigment transferinde bozukluk görülür. Bu tür değişmeler ise derinin premalign ve malign lezyonlarının gelişmesi için ortam hazırlar (28).

Melanosit sistemin yaşlanması: Hayatın her on yılında melanosit sayısında % 10'luk bir azalma olmaktadır. Ancak güneşe maruz kalmanın bu gerilemeyi artırıcı etkisi olmadığı gösterilmiştir. UVR kollajene zararlı olabilir- ama selektif olarak melanositler üzerine öldürücü değildir (43,46).

Melanositler insanda ultraviyole ve görünür radyasyona karşı öncü bir savunma sağlar. Uveal trakttaki ve retinal pigment epitelyumundaki melanin gözü korur. Melanize epidermis de UVA ve UVB nin radyant enerjisi nin hasar yapıcılığını azaltır. Zenciler ve koyu tenliler sarışınlarla göre akut ve kronik aktinik hasardan daha az etkilenir. Solar elastozik ve deri rengi arasında resiprokal bir ilişki vardır. Doğum UVB 'li coğrafik bölgelerde yaşayan zencilerde yüz ve üst ekstremitelerde güneşe bağlı deri kanserleri çok nadirdir. Diğer yandan bu bölgelerde yaşayan albino zenciler deri kanserine duyarlıdır ve çocuklukta solar keratoz ve deri kanseri gelişir (28,46).

#### KATRAN FOTOTERAPİSİ

Goeckerman 1925 yılında taşkömürü katranı ile ultraviyole radyasyonunun kombine kullanımının psoriasis tedavisinde yalnız başına bir ajana kıyasla daha etkin olduğunu göstermiştir.

Goeckerman 1937 de yaptığı bir çalışmada hafif vakalarda 2-3 haftada şiddetli vakalarda ise 3-4 haftada iyileşme görüldüğünü bildirmiştir. Goeckerman'dan 30 yıl sonra Perry ve ark., Goeckerman tedavisinin psoriatik erkeklerde 24 gün , kadınlarda 16 gün içinde %95'den daha fazla bir iyileşme sağlandığını bildirmişlerdir (28,55).

Ingram 1953 de psoriasisin tedavisinde kullanılan Ingram metodunu tanımlamıştır. Bu metoda anthralin (dithranol), katran banyoları ve ultraviyole birlikte kullanılır. Anthralin % 0,2- %0,8 oranında, salisilik asit ile birlikte (%0,4-%0,2), oxyde de zink patı içerisinde hazırlanır. Gündelik uygulamada hazırlanan antralin'li pat lezyonlar üzerine sürülüp talk ile üzerleri pudralanır ve kapatılır. Bu uygulama 24 saat sonra tekrarlanır. Hızlı sonuç alınması ve sistemik etkisinin olmaması olumlu yanlarıdır. İritasyon yapabilmesi, elbise ve deriyi boyaması ise olumsuz yanlarıdır.

1965 de Rossi-Soffar Goeckerman yöntemini biraz modifiye ederek %10'luk kömür katranı ile ultraviyole irradyasyonunu birlikte kullanmış, tedaviye aldığı hastaları 21-46 günlük değişen tedavi süresinde iyileştirmiştir.

1946'da Epstein, 1948'de Ellis , 1972'de Young UVB fototerapisinin tek başına kullanıldığında psoriasis tedavisinde etkili olmadığını bildirmişlerdir.

1977'de Parrish, 1978'de de Petrozzi ve ark., 1980'de Boer ve ark., 1981 de ise Adrian yalnız eritematojenik dozda UVB kullanarak , başka hiçbir antipsoriyatik ajan kullanmadan psoriasisin iyileşebileceğini göstermişlerdir.

Önceki çalışmalar UVB'nin yalnız ya da emoliantlar ile birlikte kullanıldığında psoriasis tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir.

Bunlardan da şu sonuçlar çıkarılabilir.

1. UVB tek başına veya emoliantlar ya da katran preparatı ile birlikte verildiğinde psoriasis iyileştirebilir.
2. Kullanılan UV ışın kaynağında etkinlik için eritemojenik dozda UVB'ye gereksinme duyulur.
3. İdame tedavisi ile remisyonlar uzatılabilir (28).

Perry ve ark., 1968 de Mayo kliniğinde yaptıkları dört yıllık bir çalışmada Goeckerman tedavisinin psoriasisde remisyon süresini arttırdığını ve remisyonların ortalama süresinin 1-1,5 yıla uzadığı saptanmıştır. Bu değerler spontan remisyonlara göre daha uzun bulunmuştur (40).

Tannebaun ve ark. 1974'de 6 katran preparatını değerlendirip, katranların tümünün UVA'ya fototoksik olduklarını ama hiç birinin UVB'ye fototoksik olmadığını saptamışlardır.

H.Kemahlı ve ark., 1974'de modifiye Goeckerman tedavisi ile yaptıkları bir çalışmada hastaların tedavi sürelerinin kısaldığını ve remisyonların uzadığını bildirmişlerdir.

1976'da yayınlanan Marsico ve Eaglestein'in araştırmalarında %1 ile %6'luk taş kömürü katranı preparatlarının UVB radyasyonu ile birlikte psoriasis tedavisinde eşit derecede etkili olduğunu saptamışlar. Yine aynı araştırmada yalnız başına UVB radyasyonunun daha etkili olduğu gözlenmiştir (46,56).

Goeckerman tedavisinde Woronof halkasının oluşumunda prostaglandin sentezinin düşük konsantrasyonda olmasının ya da PG sentez inhibitörleri sonucu olabileceği bildirilmiştir. Fakat yapılan çalışmada kömür aktrani preparatına %3'lük salisilik asit (PG inhibitörü) katılması ile Woronof halkasındaki solukluk ve dışındaki eritemde değişme olmamıştır (57).

1978 yılında yapılan bir çalışmada yüksek doz UVA ile , katran kombinasyonu etkili olacağını bildirilmiştir. 0,9 ve 1,6 Joules/sq.cm.lik dozlar arasındaki UVA, kömür katranı ile tedavi edilen deride DNA sentezi üzerine olan biyolojik etkisi için gereksinme duyulan kritik dozdur (36).

Yapılan bir başka çalışmada 3 grup hasta alınmış, birinci grupta katran jeli ve düşük dozda suberitemojenik UV radyasyonu, yeni katran jeli ve yüksek doz eritemojenik UV radyasyonu ile kıyaslanmış olup, sonuçta düşük doz programındaki psoriasisli hastalarda daha hızlı gerileme saptanmıştır. İkinci grup hastada suberitemojenik UV radyasyonu yalnızca katran uygulaması ile kıyaslanmış ve suberitemojenik UV ve katran jelinin tedavi edici etkisi, tek başına katranın sağladığı etkiden üstün bulunmuştur. Üçüncü grup hastada suberitemojenik UV radyasyonu düşük doz UV radyasyonu ile kıyaslanmış ve aktif katran jeli suberitemojenik UV klinik olarak daha iyi bir gerileme göstermiştir (58).

Başka bir çalışmada plak tipi psoriasisli hastalarda saf vazelin+ eritemojenik dozda UVB uygulanımı ile 27 seansta iyileşme sağlanmıştır. Katranların UVA ile hafif ışığa duyarlandırıcı etkisi olduğu , ve 1 MED'lik UVB'nin yine 1 MED'lik UVA+topik kömür katranı kombinasyonundan daha fazla DNA sentezi inhibisyonu yaptığı ortaya çıkmıştır. UV+katran tedavisinin etki mekanizması ; mitozda ya da DNA sentezinde azalma ise bu durumda UVB kullanımının daha etkili olduğu belirtilmiştir (9).

Yine başka bir çalışmada %5'lik kömür katranı+UVR kombinasyonu tedavisinin sonuçlarına göre , tüm hastalar günlük total dozu bir yada iki kerede almaya bakmaksızın aynı yanıtı göstermişlerdir. Aynı zamanda kömür aktranınin iki saat uygulanımının, bütün gece katranın hastaların üzerinde kalması ile aynı etkiyi sağladığına işaret edilmiştir. Bulgular, bir UVR dozundan alınan tedavi sonuçlarının aynı total dozu iki eşdeğer seansa bölerek alanlar ile eşit olduğu şeklindedir ki bu da Goeckerman tedavisine büyük kolaylık getirmiştir (60).

Fotokemoterapide düşük ve yüksek şiddette irradyasyonla alınan sonuçlar karşılaştırılmış; sonuçta geleneksel yüksek şiddetteki fotokemoterapi ( 8-MOP ve UVA) en iyi klinik yanıtı vermiştir. Düşük derecede , PUVA ya da UVB fototerapisinin başarısı ya da başarısızlığını belirleyen faktörler henüz saptanamamıştır. Zamanla başlangıçta tedavi

için düşük şiddette PUVA ya da UVB tedavisi görecek hastaların seçimi için gereken klinik kriterleri ayırabilmek olası olabilecektir. Böylece daha yüksek dozaj irradyasyon işlemi; tedavinin başlangıcından itibaren yüksek şiddette PUVA tedavisinin gereksinime duyan hastalar için saklanabilecektir(61).

1982 de Diffey ve Larkö'nün araştırmalarında denizcilik, güneş banyosu ve kayak sporu yapma gibi aktiviteler sırasında alınan doğal UVB dozları ölçülüp, bu değerler tedavi süresince psoriasisli hastaların aldığı ortalama yapay UVB dozları ile kıyaslanmıştır. UVB dozları polimer film polisülfon kullanarak ölçülmüştür. Tedavi süresince verilen toplam doz, yaz aylarında aynı sürede (6 haftada) güneş banyosu yaparken alınan dozdan daha azdır. Total 100 dakikalık ( $3.6 \text{ j/cm}^2$ ) tedavi dozu, yazın ortasında bütün gün güneş banyosu yaparken alınan dozun 20 katı ve Mart ayında Alp-lerde bütün gün kayak sporu yaparken alınan dozun 500 katı kadar bulunmuştur. Sonuçta günlük yaşamada en fazla doğal UVB'ye maruz kalan yerler yüz ve eller gibi açık bölgeler olduğundan ve bu bölgelerde genellikle psoriasisde pek tutulmadığından , yapay UVB tedavisi sırasında korunması önerilmiştir. Bir başka görüş de, UVB radyasyon tedavisinde bir eritemojenik dozda ulaşılan DNA hasarının, doğal güneş ışığında eşit eritemojenik doza kıyasla 7 kat daha fazla olduğudur. Bu da uzun süre yüksek dozda UVB radyasyon uygulanımı ve idame tedavisinin deride karsinojenik riski artıracığını göstermektedir (39,62).

1984'de Boer ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada ise UVB fototerapisi, PUVA ile psoriasisin iyileşmesi ve idame tedavileri yönünden kıyaslanmıştır. PUVA ile tedavi edilen hastalar başlangıç ve idame tedavilerinde genelde UVB'ye göre daha yüksek bir terapötik skor meydana getirmiştir(%95-100 iyileşme ). Bununla beraber , %50'den daha az bir psoriatik tutulma söz konusu ise PUVA ile UVB arasında bir fark gözlenmemiştir.İdame tedavisinde tedavi sıklığı UVB 'de daha sık (haftada bir gün), PUVA ile tedavi edilen , hastalarda ise 2 haftada bir uygulanır. Nüks oranlarında da bir fark bulunmamıştır. Bazı araştırmacılara göre de PUVA tedavisinin UVB ye göre deri kanseri ve kataraktlar yönünden daha riskli olduğu bildirilmiştir. UVB'de daha kısa zaman ışına maruz kalma, bulantı, kusma ve kaşıntının olmayışı gibi yan etkilerin azlığı UVB'nin avantajlarıdır (63).

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada PUVA tedavisinin terapötik etkisi incelenmiş ve tedavi sırasında yapılan uygulamalara bağlı olarak gelişen akut yan etkiler araştırılmıştır. Araştırmada 46 psoriasisli hastaya kilosuna göre 8-MOP oral olarak verildikten iki saat sonra, belirlenen MED'dan başlayarak haftalık artışlarla 5 haftalık UVA radyasyonu uygulanmış, ortalama 23 seans PUVA uygulanan hastaların klinik iyileşme skorları, tedavi öncesi psoriasis skorundan tedavi sonrası skorlar çıkarılarak belirlenmiştir. 46 olgunun 43'ünde tam iyileşme, geriye kalan üç hastada tedavi öncesi 3 olan şiddet 1 olarak saptanmıştır. Olgularda gözlenen bulantı, kusma, eritem, kaşıntı, baş ağrısı ve ödem gibi akut yan etkiler 8-MOP dozunun artışına papalel olarak artma göstermemiştir (1).

Bütün bu sonuçlar PUVA tedavisinin psoriasisde, en az klasik diğer yöntemler kadar etkili olduğunu göstermektedir (1).

Belsito ve ark. araştırmalarında 17 plak tipi psoriasisli hasta almışlar ve hastaların sağ yarısına % 5'lik kömür katranı preparatı, sol yarısına absorban pomad bazı uygulanıp UVR ile kombine tedavi programı kullanmışlardır. Sonuçta katranlı ve absorban pomad bazı arasında bir fark gözlenmemiştir (64).

Kliniğimizde yapılan başka bir çalışmada 45 psoriasisli olguya vücutların bir yarısına % 5'lik Goudrone de Huille içeren baz, bir yarısına ise saf vazelin uygulanarak günde bir kez ve haftada 5 seans olmak üzere en fazla 5 haftalık eritemojenik dozda UVB fototerapisi uygulanmış ve ortalama 18,5 seans UVB uygulanan hastaların klinik iyileşme skorları, tedavi öncesi psoriasis şiddet skorundan tedavi sonrası skor çıkarılarak belirlenmiştir. Olguların tümünde psoriasis katran ve saf vazelin uygulanan vücut yarılarında eş anlamlı olarak gerilemiştir (28).



## MATERYAL VE METOD

Araştırmamızda 1986 ile 1987 yılları arasında i.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Klinik ve polikliniğe başvuran ve klinik olarak psoriasis tanısı konup, yatırılarak tedavi edilen 60 hastadan yararlanılmıştır.

Bu hastalarda psoriasis tanısı tipik eritemli skuamli lezyonların yanı sıra, mum lekesi ve Auspitz belirtileriyle de doğrulanmıştır. Hasta seçimi sırasında 30 erkek, 30 kadın hasta alınmıştır. Yaş ve meslek ayırımı yapılmamıştır. Hastaların bir başka deri hastalığı olmamasına, hiç olmazsa son bir ay zarfında sistemik veya lokal kortikosteroid, sitostatik , ultraviyole tedavisi görmemiş olmalarına, lezyonların vücutta yaygın ve stabil olmasına dikkat edilmiştir.

Hastaların başlangıçta hastalık şiddet skorları belirlenmiştir. Bu skorlar, psoriatik plakların skuam, endürasyon ve eritemi yönünden çok şiddetli (4), şiddetli(3), orta şiddetli(2), hafif (1) şeklinde değerlendirilip ortalaması alınarak saptanmıştır.

Daha sonra hastaların ayrı ayrı deri tipleri belirlenmiştir. Bu işlem aşağıdaki sınıflanmaya göre yapılmıştır :

TABLO I- Deri Tipi Sınıflaması

Deri Tipi	Anamnez ve Klinik Görünüm	
	Güneş Yanığı	Pigmentasyon
1	Daima	-
2	+	+
3	+ -	++
4	-	+++
5	-	Esmer Irk

Hastalarımıza uyguladığımız karşılaştırmalı Goeckerman tedavisinde kullandığımız Sylvania tarafından geliştirilmiş, derinliği 1102 mm, yüksekliği 2100 mm, genişliği 1210 mm, ağırlığı ortalama 380 kg, kablo uzunluğu ise 5 m olan 27 UVA 13 UVB radyasyon lambası bulunan UVB spektrumu 285-350 nm olup 310-315 nm'de pik yapan Waldmanın 8001 fototerapi ünitesi kullanıldı.





Hastaların minimal eritem doz tayinlerinde ve tedavileri sırasında bu fototerapi ünitesinin yalnızca UVB bölümünden yararlanıldı.

Minimal eritem dozu her hasta için ayrı ayrı belirlenmiştir. Minimal eritem dozu şu şekilde belirlendi: Hastanın güneşe maruz kalmayan ve psoriatik lezyon göstermeyen bölgeler (özellikle göğüs, sırt ve kalçalar) seçilmiştir. Fototest için kullanılan delikli plaka seçilen bölgeye flaster yardımı ile yerleştirilip, yan yana dizilmiş 6 adet yuvarlak açık alan dışında hastanın tüm vücudu kalın kolsuz bir giysi ile, yüzü ise bir başlıkla kapatılmıştır. Hasta bu şekilde kabine alınarak soldan sağa doğru olmak üzere birinci açık alana  $0.01 \text{ J/cm}^2$ , ikinciye  $0.03 \text{ j/cm}^2$ , üçüncüye  $0.05 \text{ J/cm}^2$ , dördüncüye  $0.07 \text{ j/cm}^2$ , beşinciye  $0.09 \text{ j/cm}^2$ , altıncıya ise  $0.11 \text{ j/cm}^2$  'lik dozlarda UVB radyasyonu verilmiştir.

Her bir doz verilmiş sırasında diğer beş yuvarlak alan örtülü tutulmuştur. Bu işlem sona erdikten sonraki ilk 24 saatte hangi dairesel alanda en hafif eritem saptanmışsa, bu bölgeye verilen UVB dozu  $\text{j/cm}^2$  cinsinden o hastaya özgü " minimal eritem dozuna " eşdeğer kabul edilmiştir.

Hastalara uygulanan tedavi programı : Hastaların yarısına % 10 Goudrone de Huille içeren preparat diğer yarısına ise saf vazelin günde bir kez ve en az 12 saat kalacak şekilde akşamları uygulandı. Sabahleyin hastalar banyo yaptıktan ve vücutlarına mineral yağı uyguladıktan sonra ultraviyoleye alındılar. Mineral yağ uygulanmasındaki amaç derinin kurumaması ve skuamların ışığı yansıtmasını önlemektir. Hastalara ilk haftalarda ultraviyolede sonra 7-8 saat %5'lik vazelin salisile uygulanarak skuamları giderilmeye çalışıldı.

Hastalar fototerapi ünitesine koruyucu gözlükleri ile alındı. Alt ekstremitelerde psoriatik lezyonları fazla olan hastalar, tabure üzerine çıkarılarak tam ortadan lezyonların ışınlanması sağlandı. Tedavi protokolümüze göre ilk gün hastalara başlangıç dozu olarak minimal eritem dozu bir alt dozu UVB radyasyonu verildi. Daha sonraki günlük artışlar, her hastanın başlangıç dozunu  $0.02 \text{ j/cm}^2$  artırılarak haftada beş seans ve günde bir kez en çok beş haftalık bir program şeklinde düzenlendi. Böylece eritemin gelişmemesine özen gösterildi. Eritemin geliştiği olgularda aynı dozda tedaviye devam edildi.

Hastaların psoriatik lezyonları haftada bir kez ve haftanın ilk günü değerlendirildi. Bu değerlendirmede iyileşme dereceleri psoriasis şiddet skoruna göre yapıldı.

Her iki hasta grubunun istatistiksel olarak değerlendirilmesinde T testinden yararlanılmıştır (72).

B U L G U L A R

Çalışmamıza 30 kadın, 30 erkek olmak üzere toplam 60 olgu alınmıştır.

Yaş: Olgularımızda en küçük yaş 7, en büyük yaş 70 olarak saptanmıştır.

Olgularımızda kadınların en çok 0-19 yaş grubunda, erkeklerin ise 20-29 ve 40-49 yaş grubunda yer aldığı görülmektedir. (Tablo II).

Araştırmamıza alınan psoriasisli hastaların yaş ortalamaları  $33.70 \pm 17.24$  (SD) idi. Yaş ortalamasının cinsiyete göre dağılımı ise erkekler için  $38.70 \pm 16.89$  (SD) ve kadınlar için  $28.70 \pm 16.35$  (SD) şeklinde idi.

TABLO -II YAŞ DAĞILIMI

	<u>Kadın</u>		<u>Erkek</u>		<u>Toplam</u>	
	Olgu sayısı	%	Olgu sayısı	%	Olgu sayısı	%
0 -19	10	16.7	3	5	13	21.7
20 -29	7	11.7	7	11.7	14	23.4
30 -39	5	8.3	5	8.3	10	16.6
40 -49	5	8.3	7	11.7	12	20.0
50 -59	2	3.3	3	5	5	8.3
60 -69	-	-	4	6.6	4	6.6
70 -79	1	1.7	1	1.7	2	3.4
TOPLAM	30	50	30	50	60	100.0

Olgularımızın meslek grubuna göre dağılımında bir özellik dikkati çekmemektedir.

Olgulardaki Hastalık Süresi: Olgularımızda hastalık süresi en az 1,5 ay ve en fazla 50 yıl olarak saptanmıştır. Olgularımızın 14'ü (%23.3) 0-1 yıllık 15 olgu (%25) 1-5 yıllık, 31 olgu (%51.7) ise 5 yıldan fazla psoriasis bulduğunu ifade etmiştir. (Tablo 3).

Olgularımızın ortalama hastalık süresi ise  $8.97 \pm 9.25$  SD idi.

Tablo III. Olgularımızdaki Hastalık Süreleri

Hastalık süresi (yıl)	Kadın		Erkek		Toplam	
	Olgu sayısı	%	Olgu sayısı	%	Olgu sayısı	%
0-1	8	13.3	6	10.0	14	23.3
1-5	10	16.7	5	8.3	15	25.0
5 yıldan fazla	12	20.0	19	31.7	31	51.7
TOPLAM	30	50.0	30	50.0	60	100.0

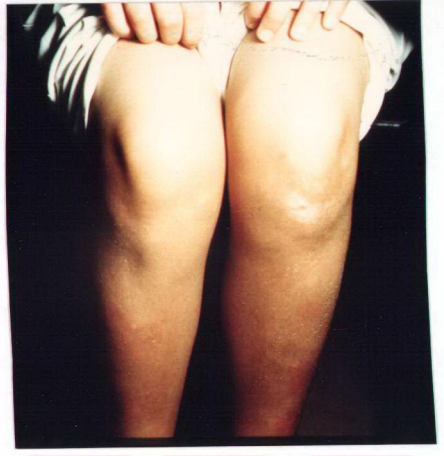
Fototerapinin Doz ve Süresi: Olgulara verilen en düşük fototerapi dozu  $0.03 \text{ J/cm}^2$  ve en yüksek başlangıç dozu  $0.09 \text{ j/cm}^2$  olmuştur. En düşük final dozu  $0.16 \text{ j/cm}^2$ , en yüksek final dozu  $0.72 \text{ j/cm}^2$  olarak verilmiştir. Toplam dozlar içinde en küçük değer  $0.96 \text{ j/cm}^2$ , en yüksek değer  $8.77 \text{ j/cm}^2$  olarak saptanmıştır (Tablo 4). Fototerapi süresince verilen ortalama kümülatif UVB dozu  $4.48 \pm 1.65$  (SD)  $\text{j/cm}^2$  olarak belirlenmiştir. Psoriasisli olgulara uyguladığımız UVB sonucu iyileşme en hızlı 11 seansta, en geç 29 seans sonunda gözlenmiştir. Uygulanan ortalama UVB seans sayısı  $21.58 \pm 3.04$  (SD).

Olguların Tedaviye Yanıtlarının Kıyaslanması: Materyelimizi oluşturan 60 hastanın tedavi öncesi psoriasis şiddet skoru her iki araştırma grubunda en az 1, en fazla 4 olarak saptanmıştır. Katran kullanılan olguların tedavi öncesi ortalama psoriasis şiddet skoru  $2.47 \pm 0.78$  (SD) olarak bulunmuştur. Bu olgulardan 4'ünde 5 hafta sonra ancak kısmi düzelme sağlanabilmiştir. Bu hastaların iyileşme skor ortalamaları  $2.27 \pm 0.83$  (SD) olup, süre ortalamaları ise  $4.43 \pm 0.77$  (SD) haftadır. Katran ile tedavi edilen en çabuk iyileşme üç haftada gerçekleşmiştir.

Katran yerine basit yağlayıcı olarak vazelin kullanılan grupta ise tedavi öncesi ortalama psoriasis şiddet skoru  $2.37 \pm 0.76$  (SD) idi. Bu olgular içerisinde 6'sında beş haftalık tedavi sonucunda tam iyileşme gerçekleşmemiş ve kısmi düzelme sağlanabilmiştir. Vazelin kullanılan gruptaki hastalarda iyileşme skoru ortalamaları  $2.10 \pm 0.84$  (SD) olup iyileşme süresi ortalaması ise  $4.63 \pm 0.67$  (SD) haftadır. Vazelin uygulaması yapılan hastalarda da en erken iyileşme süresi üç hafta olarak gözlenmiştir. (Tablo V).

Meteryelimizi oluşturan toplam 60 hastadan katran uygulaması yapılan 30 hasta ile vazelin uygulanan 30 hastadan tedavi öncesi hastalık şiddet skorlarının istatistiksel olarak karşılaştırmalı değerlendirilmesinde ( $t: 0.502, P > 0.05$ ) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında gerçekleştirilen skor değerlendirilmesinde ise ( $t: 0.45, P > 0.05$ ) olarak bulunmuştur.

Katran uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası şiddet skoru değerlendirilmelerinin istatistiksel olarak incelenmesinde ise ( $t: 14.99, P < 0.001$ ) vazelin grubunda ise ( $t: 13.6, p < 0.001$ ) olarak saptanmıştır.



Tablo-IV: Olgular Hakkında Genel Bilgiler ve Fototerapileri Konusunda Radyometrik Değerler

No	İsm	Cins	Yaş	Hastalık Süresi	Deri Tipi	MED J/cm <sup>2</sup>	Final Dozu J/cm <sup>2</sup>	UVB seans sayısı	Toplam J/cm <sup>2</sup>
1	KA	E	62	12 sene	2	0.05	0.72	25	8.77
2	AK	E	40	4 sene	2	0.05	0.45	21	4.47
3	HK	E	51	3 sene	2	0.03	0.56	26	7.42
4	RY	E	21	17 sene	1	0.03	0.55	27	7.88
5	EÖ	E	20	1,5 ay	2	0.03	0.43	24	7.54
6	LG	E	16	10 sene	2	0.07	0.39	20	4.91
7	AO	E	54	25 sene	2	0.07	0.27	23	3.65
8	MC	E	44	12 sene	2	0.05	0.49	25	6.39
9	ŞF	E	27	9 sene	1	0.05	0.33	20	3.55
10	AY	E	61	5 sene	2	0.03	0.26	22	2.92
11	FB	E	27	16 sene	2	0.05	0.22	18	2.25
12	SG	E	41	13 sene	2	0.03	0.49	24	6.34
13	SG	E	27	3 ay	2	0.05	0.39	19	4.26
14	AA	E	7	6 ay	2	0.03	0.16	11	0.97
15	NE	E	31	2 sene	1	0.05	0.39	18	0.96
16	İA	E	67	25 sene	2	0.05	0.40	21	4.63
17	NK	E	20	3 sene	2	0.07	0.45	20	3.32
18	AÖ	E	16	8 sene	2	0.03	0.46	26	6.38
19	SG	E	39	1 sene	2	0.03	0.54	26	7.44
20	SC	E	36	10 sene	2	0.03	0.49	25	6.71
21	AE	E	70	6 ay	1	0.05	0.39	24	4.79
22	AG	E	46	20 sene	2	0.09	0.30	22	4.39
23	NY	E	30	15 sene	2	0.05	0.41	29	7.41
24	ME	E	23	7 sene	2	0.03	0.24	23	3.07
25	İB	E	57	18 sene	1	0.05	0.26	23	3.57
26	MK	E	45	25 sene	2	0.05	0.34	22	5.48
27	FC	E	41	18 sene	3	0.05	0.24	22	2.90
28	MC	E	38	17 sene	2	0.05	0.47	19	4.66
29	MD	E	44	17 sene	2	0.05	0.44	22	5.21
30	BT	E	65	1 sene	2	0.07	0.34	23	4.58
31	GG	K	16	3 sene	1	0.05	0.39	18	3.96
32	SK	K	49	5 sene	1	0.05	0.29	21	4.37
33	GK	K	21	7 ay	1	0.05	0.22	18	3.81
34	NT	K	17	10 sene	2	0.05	0.37	21	4.69
35	ŞK	K	9	1 sene	1	0.03	0.49	26	6.36
36	AU	K	23	13 sene	1	0.05	0.32	21	4.26
37	NB	K	29	5 sene	1	0.03	0.41	21	4.56
38	İK	K	13	6 ay	1	0.03	0.35	22	3.96
39	FK	K	46	30 sene	2	0.05	0.51	24	6.37
40	Gİ	K	44	6 sene	2	0.05	0.47	22	4.83
41	İS	K	9	5 ay	2	0.05	0.37	20	3.93
42	NS	K	57	15 sene	1	0.05	0.39	22	4.39
43	AA	K	33	12 sene	2	0.03	0.39	21	3.31
44	NY	K	24	3 sene	1	0.03	0.41	21	4.61
45	ST	K	29	4 sene	2	0.05	0.17	19	2.77
46	SY	K	30	8 sene	2	0.09	0.28	18	3.32
47	BY	K	7	1 sene	1	0.09	0.25	21	3.20
48	GT	K	45	6 sene	1	0.05	0.45	21	4.83
49	BA	K	26	9 ay	2	0.03	0.33	21	3.91
50	ÖY	K	30	15 sene	1	0.03	0.24	21	3.34
51	SA	K	53	3 sene	1	0.03	0.33	25	3.29
52	CB	K	70	50 sene	1	0.05	0.20	14	1.57
53	GA	K	23	10 sene	2	0.05	0.32	20	4.15
54	FÖ	K	9	2 sene	1	0.05	0.25	20	3.15
55	Nİ	K	18	3 sene	2	0.05	0.38	22	5.65
56	NO	K	30	6 ay	1	0.03	0.28	23	3.33
57	SE	K	7	4 sene	1	0.05	3.39	20	4.22
58	ÖA	K	33	4 sene	1	0.05	0.33	17	3.05
59	AÖ	K	15	8 sene	1	0.03	0.24	21	3.11
60	MS	K	46	7 ay	1	0.05	0.46	24	5.72

Tablo -V : Olguların Tedavi Öncesi ve Sonrası Psoriasis Şiddet Skorları, İyileşme Süreleri ve İyileşme Skorları.

K A T R A N				V A Z E L İ N				
HASTALIK ŞİDDETİ		İYİLEŞME		NO	HASTALIK ŞİDDETİ		İYİLEŞME	
Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Skor	Süre (hafta)		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Skor	Süre (hafta)
2	0	+2	5	1	2	0	+2	5
2	0	+2	3	2	2	0	+2	5
2	0	+2	3	3	2	0	+2	4
3	0	+3	5	4	2	0	+2	5
3	0	+3	5	5	2	0	+2	5
3	0	+3	5	6	1	0	+1	5
1	0	+1	3	7	3	0	+3	3
3	0	+3	5	8	3	0	+3	4
3	0	+3	5	9	3	1	+2	5
1	0	+1	4	10	3	1	+2	5
2	0	+2	5	11	3	0	+3	4
2	0	+2	4	12	2	0	+2	5
2	0	+3	3	13	3	0	+3	5
3	0	+3	4	14	2	0	+2	5
3	0	+1	5	15	2	0	+2	4
3	2	+2	5	16	3	0	+3	5
2	0	+1	5	17	3	0	+3	5
1	0	+1	4	18	3	2	+1	5
3	2	+2	5	19	1	0	+1	4
2	0	+2	5	20	2	1	+1	5
2	0	+4	5	21	2	1	+1	5
4	0	+2	5	22	3	0	+3	5
3	1	+3	5	23	3	2	+1	5
3	0	+4	4	24	2	0	+2	5
4	0	+2	5	25	4	0	+4	5
2	0	+3	3	26	3	0	+3	5
3	0	+2	4	27	3	0	+3	5
3	1	+2	5	28	2	0	+2	5
2	0	+2	4	29	1	0	+1	3
2	0	+2	5	30	1	0	+1	3



## T A R T I Ő M A

Güneş ışınları ilk olarak 3000 yıl kadar önce Yunanlılar tarafından tedavi amacıyla kullanılmaya başlamış, 20. yüzyılın başlarında ise civa buharlı lambaların keşfi ile ultraviyole tedavisi yaygın ve kontrollü biçimde pratik kullanıma girmiştir. 1925 yılında ise birçok fotosensitizan madde kullanıldıktan sonra ham taş kömürü katranının ultraviyolenin etkisini artırdığını düşünerek Goeckerman bu maddeyi psoriasis tedavisine sokmuştur. Bu yöntem, çeşitli değişikliklere uğramasına karşın bugün de kullanılmaktadır (46,47).

Goeckerman yönteminin ilk kez tanımlanmasından sonraki yıllarda pek çok klinisyen bu tedavi metodunu desteklemiştir. Ancak zaman içerisinde kortikosteroidli pomadların klinik kullanıma girmesi ile daha kolay kullanılabilirliğe sahip bu seçenek tercih edilmeye başlanmış ve Goeckerman tedavisi giderek popülaritesini yitirmiştir. Son 10 yıl içinde ultraviyole ve Goeckerman tedavisi ile ilgili çok yönlü araştırmalar gerçekleştirilmiş ve özellikle Goeckerman tedavisinde katranların rolüne ilişkin pek çok görüş bildirilmiştir.

Katranların tümünün UVA için fototoksik oldukları ve UVB spektrumunda ise böyle bir özellik göstermedikleri saptanmıştır. Bu fototoksik etki UVAnın en fazla 330-370 nm spektrumunda gözlenmiştir (46,68,69,70). Bu nedenle UVR + kömür katranı tedavisinde UVB radyasyonu tercih edilmektedir.

Goeckerman tedavisinin etkin mekanizması mitoz ya da DNA sentezinde neden olduğu azalma olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar ile ham taşkömürü katranının agresif UVB radyasyonu ile kombine olarak vazelinli uygulamadan daha fazla bir etkinlik taşımadığı bildirilmiştir. (58,59,64,71).

Frost ve ark. katran jelinin suberitemojenik dozda UVB ile birlikte kullanıldığında yalnız başına jel bazına göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Katranların ancak suberitemojenik UVB radyasyonu ile kullanıldığında antipsoriyatik etkiye katkıda buldukları savunulmaktadır. Bu çalışmaya alınan üç grup psoriasisli hastada aşağıdaki klinik sonuçlar gözlenmiştir.



1. Eritemojenik dozda UVB fototerapisi ve %1'lik kömür katranı uygulaması ile yine eritemojenik dozda UVB ve saf vazelin uygulaması aynı hızda iyileşme şeklinde bir klinik yanıt göstermiştir.
2. Suberitemojenik UVB ve %1'lik kömür katranı uygulamasının ise yine suberitemojenik dozda UVB ile saf vazelin uygulamasına göre etkili olduğu saptanmıştır.
3. Araştırılmış kömür katranı UVB olmaksızın tek başına uygulandığında katranla tedavi edilen tarafta yalnızca yağlayıcı baz uygulanan vücut yarısına göre aşikar bir düzelme gözlenmiştir. Bu sonuç katranın psoriasis üzerine doğrudan tedavi edici etkisini doğrular niteliktedir (46).

Genel kanı psoriasis tedavisinde uygulanan UVB fototerapisinde eritemojenik UVB dozlarının daha etkili olduğu yolundadır(36,46,62,70).Ancak katranların eritemojenik UVB fototerapisinde değeri son senelerde tartışma konusu olmuştur. Nitekim Frost ve arkadaşlarının çalışmasında buna işaret etmektedir.

Belsito ve ark. (64) ise plak tipi psoriasis olan 17 hastanın vücutlarının sağ yarısına %5'lik Goudron de huile içeren absorban pomad bazını ve sol yarısına ise sadece absorban pomad bazını günde iki kez olmak üzere uygulamışlardır. Hastalar iki saat sonra yıkanıp ultraviyoleye alınmışlar ve tedavi haftanın yedi günü sürdürülmüştür. Burada kullanılan UVR orta dalga boyunda olup 2-3 deri tipinde olan hastalara 15-30 saniye ve 4-5 deri tipinde olan hastalara ise 30-90 saniye ile başlanmıştır. Sonuçta 17 hastanın 15'inde iki uygulama arasında bir fark gözlenmemiştir. Bir olguda absorban baz, diğer olguda ise katran uygulanan tarafta daha iyi yanıt alınmıştır.

Tankurt ve arkadaşlarının 20'si kadın, 25'i erkek toplam 45 hasta üzerinde yürüttükleri bir çalışmada %5'lik ham taş kömürü katranı içeren baz hastaların vücudunun bir yarısına, diğer yarısına ise saf vazelin en az 12 saat kalacak şekilde uygulanmıştır. Bu hastalarda başlangıç dozu 1 MED olarak alınmış, bundan sonraki günlük artışlar her hastanın MED'ına eşit olarak gerçekleştirilmiştir. Yaklaşık olarak 15 katına ulaşıldığında doz artışına gereksinme duyulmamış ve bu dozda UVB ile tedavi sürdürülmüştür.

Böylece eritemojenik dozda agresif bir UVB fototerapisi uygulanmıştır. Fototerapi, haftada 5 seans ve günde bir kez olmak üzere en çok 5 haftalık bir program içinde düzenlenmiştir. 45 olgudan yalnızca biri 5 haftalık süre sonunda iyileşmemiş , geriye kalan 44 olgu 5 hafta sonunda lezyonlarından tamamen arınmışlardır. Olguların tamamında tedavi süresince her iki vücut yarısında eş zamanlı gerileme gözlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre psoriasisde eritemojenik dozda uygulanan UVB fototerapisinde katranların etkilenmesinin, yağlayıcı maddelerin sağladığı yarardan fazla bir katkıda bulunmadığı anlaşılmaktadır(67).

Ancak katran ve vazelinli uygulamanın etkileri eşit gibi görünmekle beraber katranların uygulandıkları taraftan absorbe edilip, sistemik olarak diğer vücut yarısını etkileyip etkilemedikleri bilinmemektedir. Belsito, Frost, Tankurt ve arkadaşlarının çalışmalarında vücudun bir yarısına katran, diğer yarısına absorban pomad uygulanarak sonuçlar aynı hasta üzerinde karşılaştırılmıştır. Bu nedenle biz Goeckerman tedavisinde katranların rolünün araştırıldığı bu çalışmada bir grup hastaya UVB fototerapisi ile birlikte katran uygularken , diğer gruba UVB ile birlikte saf vazelin uygulayarak sonuçları karşılaştırdık.

Gerek Tankurt gerekse Belsito'nun yayınlanan çalışmalarında UVB eritemojenik dozlarda tatbik edilmiştir. Frost'un gerçekleştirmiş olduğu komparatif araştırmada eritemojenik dozdaki UVB fototerapisinde katran ile vazelin uygulaması arasında fark bulunmazken suberitemojenik UVB dozlarında kömür katranının vazeline oranla daha etkili olduğu bildirilmiştir. Buna dayanarak her iki grup için suberitemojenik dozlarda UVB radyasyonu kullandık. UVB fototerapisi ile birlikte katran uygulanan gruptaki hastalara Goudron de Huille vazelin bazı içinde %10'u konsantrasyonda tatbik edildi.

Yukarıda belirtilen diğer üç çalışmada Goudron de Huille konsantrasyonları %1-5 arasında değişmektedir. Ancak Goeckerman yönteminde katranların %1'den %25'e kadar tüm konsantrasyonlarda eşit etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Ayrıca katranların hastalar üzerinde bekleme sürelerinin sonucu etkilemediği de aynı kaynaklarca belirtilmektedir(36,60,64).

Çalışmamıza toplam 60 hasta alınmış olup , bunların 30'una %10'luk Goudron de Huille, diğer 30'una ise saf vazelin uygulanmış ve 12 saat süre ile bekletilmiştir. Her iki gruba da UVB radyasyonu, MED'unun  $0.02j/cm^2$  altında bir inisyel doz ile uygulanmaya başlanmış ve her seansta doz  $0.02j/cm^2$  yükseltilerek tedavi sürdürülmüştür. Böylelikle uygulamanın suberitemojenik dozda gerçekleştirilmesi sağlanmıştır.

Katran uygulanan gruptaki iyileşme süresi ortalaması  $4.43 \pm 0.77$  (SD) hafta olup vazelin grubunda ise bu süre  $4.63 \pm 0.67$  (SD) haftadır. Görüldüğü gibi her iki grup arasında iyileşme süreleri açısından anlamlı bir fark mevcut değildir.

Katran uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası şiddet skorları istatistiksel olarak incelendiğinde (  $t:14.99$ ,  $P < 0.001$  ) fark anlamlı bulunmuş ve tedavinin başarılı olduğu kanaatine varılmıştır. Aynı şekilde vazelin grubunda da istatistiksel değerlendirme (  $t: 13,6$   $P < 0.001$  ) anlamlı bir fark ortaya koymuştur.

Her iki grubun tedavi öncesi hastalık şiddet skorları karşılaştırıldığında (  $t: 0.502$ ,  $P > 0.05$  ) bir fark olmadığı saptanmıştır. Tedavi sonrasındaki değerlendirmede de (  $t: 0.45$ ,  $P > 0.05$  ) yine fark bulunmadığı gözlenmiştir.

Elde ettiğimiz bu sonuçlara göre psoriasisde suberitemojenik dozda uygulanan UVB fototerapisine de katranların eklenmesinin, yağlayıcı maddelerin sağladığı yarardan fazla bir katkıda bulunmadığı anlaşılmaktadır. Yağlayıcı maddelerin UVR'nun dağılmasını önlediği ve fotonların penetrasyonunu kolaylaştırdığı gözlenmiştir. Topikal taşkömürü katranını ise hafif fotosensitizan niteliği ve antimikotik etkisi bilinmektedir (70). Bununla beraber katranların UVB'nin suberitemojenik dozları ile birlikte kullanıldığında da sadece yağlayıcı bir madde gibi bir işlev gördüğü düşüncesindeyiz.

Özet olarak kömür katranı, çalışmamıza alınan 60 olguda saf vazeline karşı tedavi edici bir üstünlük sağlamamıştır.

Böylece klasik Goeckerman tedavisinde katranların rolü herhangi bir yağlayıcı maddenin sağladığı maddeden öteye gidememektedir. Üstelik katranların karsinjenik etkilerinin olabileceği, kozmetik olarak hastalar tarafından kolay kabul edilemeyen bir topikal ajan olması da dikkate alınarak UVB fototerapisi ile birlikte katranların yerine basit yağlayıcıların tercih edilmesini önermekteyiz.

## S O N U Ç V E Ö Z E T

Psoriasis olgularında gelenekleşmiş tedavi seçeneklerinden biri olan Goeckerman yönteminde katranların rolü incelenmiş ve taşkümüürü katranının suberitemojenik UVB radyasyonu ile birlikte kullanıldığında saf vazeline karşı terapötik bir avantaj sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan 60 psoriasis olgusundan 30'unda %10'luk Goudron de Huille içeren baz, diğer 30'unda ise saf vazelin uygulanarak her iki gruptaki hastalara günde bir kez ve haftada 5 seans olmak üzere en fazla 5 hafta süre ile suberitemojenik dozlarda UVB fototerapisi uygulanmıştır.

Hastalarda klinik iyileşme skorları, tedavi öncesi psoriasis şiddet skorundan tedavi sonrası skor çıkarılarak belirlenmiştir. Meteryalimizi oluşturan her iki hasta grubunda da tedavi sonrası iyileşme skorlarının karşılaştırılması da yine iki grup arasında anlamlı bir fark ortaya koymamıştır (t: 0.45, P> 0.05 ). Gerek kömür katranı uygulanan grupta, gerekse saf vazelin uygulanan kontrol grubunda iyileşme süreleri yönünden bir fark görülmemiştir.

Bu sonuçla Goeckerman tedavisinde katranların basit yağlayıcılara göre terapötik bir avantaj sağlamadıklarını ortaya koymaktadır.

Mevcut literatür bilgileri de bu sonucu doğrular niteliktedir. Ancak çeşitli araştırmacılar tarafından önceden gerçekleştirilen çalışmalarda katranların daha etkili olduklarının kanıtlandığı suberitemojenik dozla kullanılmamış veya bu kuşku yanların aydınlatılması için katran ve saf vazelin aynı hasta üzerinde karşılaştırılmışlardır. Kömür katranı ve saf vazelin uygulaması için iki ayrı grubun ve suberitemojenik UVB dozlarının kullanıldığı çalışmamızdan elde edilen sonuçlara dayanarak katranların Goeckerman tedavisi protokolünden çıkarılmasının terapötik etkiyi değiştirmeyeceği düşüncesindeyiz.

K A Y N A K L A R

1. Kiremitçi Ü: Psoriasis Vulgariste PUVA Tedavisi (Uzmanlık tezi). İ.Ü.C.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul 1986.
2. Aydemir EH: Psoriasis Etyolojisinde Fokal Enfeksiyon Odaklarının Rolü(Uzmanlık tezi) İ.Ü.C.T.F.Deri Hastalıkları Kliniği, İstanbul 1977.
3. Tat A.L: Psoriasisin Tarihçesi ve İnsidansı.VII. Ulusal Dermatoloji Kogresi, 1978 Ankara. Ed.Bingöl Ö.Bursa. Ü.Basımevi s.62-65, 1980.
4. Von Scott EJ, Farber EM : Psoriasis Dermatologia in Clinical Medicine. Eds. Fitzpatrick et.al. New York Mc Graw-Hill Book Co. s.219-230, 1971.
5. Baliey VR, Scott EG: Diagnosis Of Microbiology, C.W.Mosby Co. s.340-341,1974.
6. Domonkos AN, Arnold JR, Odom RB: Andrew's Diseases of The Skin 7. Baskı Philadelphia Saunders, s.223-233, 1982.
7. Moschella SL Etal: Dermatology. Philadelphia, Saunders s.410-427, 1975.
8. Koptagel G: Psoriasisin Psikosomatik yönü. VII.Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978 İstanbul. Ed.Bingöl O. Bursa Ü Basımevi, s.70-75, 1980.
9. Nemlioğlu F: Deri Hastalıklarının Psikosomatik Yönü. Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler II.Sempozyum 1975, Ankara, Yenigün Matbaası, s.541, 1976.
10. Akkaya S: Psoriasisde Hücre Kinetiği VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. 1978 Ankara Ed: Bingöl Ö.Bursa Ü. Basımevi s.62-66, 1980.
11. Ergezer C: Psoriasisli Hastalarda Majör İmmünglobulinlerin Tayini. VII.Ulusal Dermatoloji Kongresi. 1978, İzmir. Ed: Bingöl Ö.Bursa Ü. Basımevi s.134-137, 1980.
12. Gürler A: Psoriabsiste İmmün Sistem Bulguları. VII.Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978 Ankara. Ed.Bingöl Ö.Bursa Ü.Basımevi s.66-70, 1980.
13. Akçabay A: Psoriasis . Deri ve Zührevi Hastalıklar. Ed.Tal.Al.Ank.Ü.T.F. 321. Ankara, s.221-219, 1974.
14. Baker HB, Wilkinson DS: Psoriasis. Texbook of Dermatology'de. Ed.Rook, A.Wilkinson, D.S., Ebling , F.J.G., 2.cilt, 2. baskı, Oxford, Blacwell Scientific Publications, s.1192-1217, 1972.
15. Koptagel G, Nemlioğlu F: Dermatolojik Hastalıkların Psikosomatik İncelenmesi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg. 10:10-17, 1979.

16. Lav O: Psikolütan tıpta psoriasisın yeri psoriasislerde şahsiyet. (Uzmanlık tezi), İ.Ü.T.F. Deri Hast. Kl. İst. 1963.
17. Murat A: Klinik Dermatoloji ve Veneroloji, İ.Ü.T.F. Yay Özişik matbaası, İstanbul, s.127-130, 1971.
18. Nemlioğlu F: Deri Hastalıklarının psikosomatik yönü, Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler, II Simpozyum (4-6 Eylül 1975), Yenigün matbaası, Ankara, s.41, 1976.
19. Nemlioğlu F: Deri Hastalıklarında Teşhis. İsmail Akgün Matbaası, İstanbul s.127-130, 1971.
20. Murat A: Klinik Dermatoloji ve Veneroloji. İ.Ü.T.F.Yayınlar matbaası, İstanbul, s.136-139, 1981.
21. Aydemir EH: Psoriasis. Dermatoloji Ed. Yüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T, İstanbul , Anka Ofset Basımevi, s.347-357, 1985.
22. Baker H, Wilkinson DS: Psoriasis, Textbook of Dermatology, Ed.Rook A, No:3 London, Churchill Livingstone, s.411-418, 1973.
23. Farber EM, et al : Natural History of Psoriasis in Twin Paris. Arch Dermatol 96. 109-207, 1974.
24. Farber EM, et al: Role of Trauma in Isomorphic Response in Psoriasis. Arch Dermatol. 91: 246, 1965.
25. Tannenbaum L, Pathak MA and Parrish JA: Ultraviolet Light Therapy for Psoriasis. Arch. Dermatol III: 397, 1975.
26. Savaşkan İH: Psoriasislilerde Elektroforetik Araştırmalar. Doçentlik tezi. İ.Ü.T.F.Deri Hastalıkları Kliniği, İstanbul, 1969.
27. Armstong RB, Leach EE: A modified Goeckerman therapy for Psoriasis. Arch Dermatol 120: 313-318, 1984.
28. Tankurt N: Psoriasis tedavisinde katranların rolü, İÜCTF.Dermatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, İstanbul, 1986.
29. Lauker RF, Grove LG: The atrophogenic effect of crude coal tar on human epidermis. Br J Dermatol 105:77-81, 1981.
30. Bingöl Ö: Psoriasisın Histopatolojisi. VII.Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978 Bursa. Ed, Bingöl Ö, Bursa Ü Basımevi s, 34-35, 1980.
31. Lever WF: Histopathology of The Skin Philadelphia, J.B.Lippincott Co. s.135-142, 1975.
32. Moschella SL et al: Dermatology. Philadelphia, Saunders, 1975. s.410-427



33. Kayalı H: Psoriasiste Keratinizasyon bozukluğu ve keratohyalinin rolü. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. 1978 İstanbul Ed. Bingöl Ö. Bursa Ü. Basın evi s.48-55, 1980.
34. Aksungur L: Psoriasis Genetiğinde Gelişmeler ve HLA Sistemi. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. 1978, Adana. Ed. Bingöl Ö. Bursa Ü Basımevi s.15-19, 1980.
35. Gezen C, Erboz S: Psoriasiste Ultrastrüktürel Gözlemler. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi . 1978 İzmir. Ed. Bingöl Ö. Bursa Ü. basımevi s.36-42 1980.
36. Stoughton RB, Deguoy P, Walter JF: Crude Coal Tar Plus Near Light Suppresses DNA Synthesis in Epidermis. Arch. Dermatol 114: 1,1978.
37. Godwin P et al: A Comparison Between DNA Synthesis and Mitosis in Uninvolved Psoriatic Epidermis and Normal Epidermis. Br.J.Dermatol 89: 613, 1973.
38. Fry L: PUVA Treatment for Psoriasis. Using Metal Halide Quartz Lamp. Br J Dermatol 96. 856, 1977.
39. Ural A, Kot S : Psoriasiste Derinin Mikrosirkülasyonu. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1978 Ankara. Ed. Bingöl Ö, Bursa Ü. Basımevi, s.62-65, 1980.
40. Perry HO, Soderstrom CW: The Goeckerman Treatment of Psoriasis. Arch. Dermatol 98 s.178-182, 1968.
41. Stern DR: UVB Arch Dermatol 120: 1438-1439, 1984.
42. Farber EM, Van Scott EJ: Psoriasis. Dermatology in General Medicine'de. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K 2. baskı. New York, Mc Graw-Hill Book Company s.244, 1979.
43. Parrish JA, Goldsmith LA: Responses of skin to visible and ultraviolet radiation. Biochemistry and Physiology of the skin'de. New York, Oxford University press, s.713-730, 1983.
44. Lin AN, Moses K: Tar revisited. Int J Dermatol 24:216-217, 1985.
45. Bannebaum L, Parrish JA: Tar phototoxicity and phototherapy for psoriasis. Arch Dermatol III: 467-470, 1975.
46. Waldinger TP, Anderson TP: Phototherapy. Dermatologic Clinics. Ed. Weinstein GD, Voohees JJ, 2. cilt. Philadelphia, W.B. Saunders Company, s.411-420, 1984.



47. Morhenn V, Engleman E: Significance of HLA antigens and the mixed lymphocyte reaktion in psoriasis. Acta dermatovener (stockholm) Suppl. 87: 12-14, 1979.
48. Crumay J, Hermans J: Comparison of phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA) for clearing and maintenance therapy of psoriasis. Arch Dermatol. 120: 52-57, 1984.
49. Domonkos AN, Arnold JR, Odom RB: Andrew's Diseases of the skin. 7. baskı. Philadelphia, WB Saunders, s.223-233, 1982.
50. Wills Ö: Physical modalities of therapy . Dermatology'de. Ed. Mochella SL, Hurley HJ, I. cilt, 2. baskı. Philadelphia, WB. Saunders Company, s.416-424, 1985.
51. Wills R, Britten AZ: Evaluation of coal tar fractions for use in psoriasiform diseases using the mouse tail test. Br J Dermatol 92: 569-574, 1975.
52. Stern DR , Momtaz K: Skin typing for assessment of skin cancer risk and acute response to UVB and oral methoxsalen photochemotherapy. Arch. Dermatol 120. 869-873, 1984.
53. Ljunggren B: Inhibition of ultraviolet and phototoxic dermatitis in the mouse. Acta Dermatovener (Stocholm) 58(4): 307-312, 1978.
54. Rosdahl I: The epidermal melanocyte population and its reaction to ultraviolet light, Acta Dermatovener 88: II, 1979.
55. Young E: Ultraviolet therapy of psoriasis. Br J Dermatol 87: 375-382, 1972.
56. Marsico AR, Eaglstein WH: Ultraviolet light and tar in the Goeckerman Treatment of psoriasis. Arch Dermatol 112: 1249-50, 1976.
57. Roy S: Woronoff's ring in the Goeckerman Treatment of psoriasis. Arch. Dermatol 114: 963 , 1978.
58. Frost P, Horwits SN : Tar gel phototherapy for psoriasis. Arch Dermatol 115: 840-846, 1979.
59. Le vine MJ, Parrish JA: Outpatient phototherapy of psoriasis. Arch Dermatol. 116: 552-554, 1980.
60. Petrozzi W, De los Reyes O: Comparison of one-daily and Twice-daily ultraviolet, radiation treatment in psoriasis. Arch Dermatol 117:695-697,1981.
61. Kenican KJA, Lakshmipathi T: An assesment of the effect of photochemotherapy (PUVA) and UVB phototherapy in treatment of psoriasis. Br J Dermatol 105: 629-639, 1981.

62. Diffey BL, Larkör O: UVB doses received during different outdoor activities and UVB treatment of psoriasis. Br J Dermatol 106: 33-41, 1982.
63. Schotorst AA, Boer J: Application of controlled high does rates in UVB phototherapy for psoriasis. Br J Dermatol 110:81-87,1984.
64. Belsito DV, Kechijian P: The role of tar in Goeckerman Therapy. Arch Dermatol, 118: 319-321, 1982.
65. Ekber E, Aydemir EH, Tüzün Y: Psoriasis sıklığı. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 14(2): 71-74,1980.
66. Köse A: Psoriasisde " 4 kap Calvanoterapi'nin Değişik bir uygulaması " 'Uzmanlık tezi, SSK İstanbul Hastanesi Dermatoloji Kliniği , İstanbul 1987.
67. Tankurt N, Tüzün Y, Kotoğyan A: Psoriasis tedavisinde Goeckerman yönteminde katranların rolü. XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi 22-24 Eylül 1986 Samsun, s.285-287
68. Everett MA, Miler JV: Coal tar and UV . Arch Dermatol 84:937-940,1961.
69. Mahdu A, Pathak MB : The nature and molecular basis of cutaneous photosensitivity reactions to psoralens and coal tar J Invest Dermatol 80: 66-73, 1983.
70. Walter JF, Stoughton RB: Suppression of epidermal proliferation by ultraviolet light, coal tar and antralin. Br J Dermatol 99: 89-96, 1978.
71. Mark J, Le Vine MJ : Does tar belong in the Goeckerman regimen. Int J Dermatol, 21 (6) : 331, July-Agust 1982.
72. Velicangil S: Tıbbi biyometri ve tatbikatı. İstanbul Ü. Tıp Fak. Yayınları. Sermet Matbaası, s.163, 1972.