

Saçlı Deri Psoriazisini Tedavi Etmek İçin %0.12 Betametazon Valerat Köpük İle %0.01 Fluosinolon Asetonid Topikal Yağın Karşılaştırılması: Hasta Tercihi ve Tedavi Etkililiğinin Kantitatif Değerlendirilmesi

USE OF 0.12% BETAMETHASONE VALERATE FOAM VS 0.01% FLUOCINOLONE ACETONIDE TOPICAL OIL TO TREAT SCALP PSORIASIS: QUANTITATIVE ASSESSMENT OF PATIENT PREFERENCE AND TREATMENT EFFICACY

Tamara Salam HOUSMAN, MD; Amy J. McMICHAEL, MD; Beverly G. MELLEEN, PhD;
Amy E. DERROW; Martha A. McCARTY, MS, PA-C; Steven R. FELDMAN, MD, PhD

Drs. Housman, McMichael and Feldman and Ms. Derrow and Ms. McCarty are from the Department of Dermatology, and Dr. Mellen is from the Department of Public Health Sciences, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina

© Housman TS, McMichael AJ, Mellen BG, Derrow AE, McCarty MA, Feldman SR. Use of 0.12% Betamethasone Valerate Foam vs 0.01% Fluocinolone Acetonide Topical Oil to Treat Scalp Psoriasis: Quantitative Assessment of Patient Preference and Treatment Efficacy. *Cosmetic Dermatology* 2002; 15(11):27-30.

Özet

Bu randomize, tek-kör çalışmada, saçlı deri psoriazisi olan bireylerin %0.12 betametazon köpük (Luxiq™) ya da %0.01 fluosinolon asetonid topikal yağ (Derma-Smothe/FS™) tercihleri değerlendirildi ve bu topikal kortikosteroid tedavilerinin etkililikleri karşılaştırıldı. Tedaviden 14 gün sonra, hastalar köpüğü yağa tercih ettiklerini belirttiler; her iki tedavi grubunda da eritem, pullanma ve plak kalınlığı azaldı (köpük, P=.001; yağ, P=.0005; fark, P=.4). Bu klinik çalışmada, her iki tedavi ajanı da benzer etkinlik göstermesine rağmen, hasta tercihi köpük yönünde olduğu için, klinik uygulamada köpük ürünlerinin kullanımı tedaviye daha fazla uyumu sağlar ve tedavi etkililiği daha iyi hale gelebilir.

Summary

In this randomized, single-blind study of patients with scalp psoriasis, we assessed their preferences for using either 0.12% betamethasone valerate foam (Luxiq™) or 0.01% fluocinolone acetonide topical oil (Derma-Smothe/FS™) and compared the efficacy of these topical corticosteroid treatments. After 14 days of therapy, patients indicated they preferred the foam vehicle over the oil vehicle; the sum of erythema, scaling, and plaque thickness was improved in both treatment groups (foam, P=.001; oil, P=.0005; difference P=.4). Whereas the 2 agents achieved similar efficacy in this clinical study, patients preference for the foam vehicle may lead to better adherence and improved efficacy with use of foam products in clinical practice.

Psoriazis, etkisi son derece fazla olan sık görülen bir deri hastalığıdır (1). Psoriaz, ağrı, kaşıntı ve yarattığı sosyal etki nedeniyle hastaların fiziksel, psikolojik ve genel yaşam kalitesini (QOL) belirgin olarak etkilemektedir (2). Topikal kortikosteroidler kolay bulunabilirlikleri, kolay uygulanabilmesi, sınırlı yan etkileri ve etkin olmaları ile psoriazisin tedavisinde en sık kullanılan tedavi seçeneklerindedir (3). Herhangi bir hastalıkta olduğu gibi, tedavi başarısında hastanın tedaviye bağlılığı çok önemlidir.

Saçlı deri psoriazisini tedavi etmek özellikle zahmetlidir. Kafa derisindeki saçlar topikal tedavi

ajanlarının etkisine doğal bir bariyer oluştururlar. En faydalı topikal tedavinin seçimi çok zordur çünkü hastanın tercihleri, kültürel ya da sosyal ön yargıları söz konusudur. Bir hasta ilacın etkililiğinin, ilacın istenmeyen özelliklerinden daha ağır basmadığını hissedebilir ve tedavinin kendisi hastaların genel yaşam kalitesini (QOL) negatif olarak etkileyebilir (4).

Taşıyıcı herhangi bir topikal ilacın çoğunluğunu oluşturuyorsa, etken maddenin tolere edilebilirliği direk olarak taşıyıcının özelliklerinden etkilenir (5). Bunu da taşıyıcı özelliklerinin direk olarak tedaviyi etkilemesi izler. Bir çalışmada, bir topikal

Tablo 1. Köpük ve yağlı ürünler ile tedavi arasındaki genel yaşam kalitesi, taşıyıcı karakteristikleri (n=24)

Taşıyıcı karakteristikleri	Tedavi Seçenekleri (Sıklığı)			P*
	Köpük	Yağ	Hiçbiri	
Kullanım kolaylığı	19	1	4	<.0001
Uygulama süresi	20	1	3	<.0001
Emilim	24	0	0	<.0001
Dokunulunca ne hissedildiği	21	0	3	<.0001
Kokusu	16	2	6	.0013
Deride ne hissettirdiği	16	2	6	.0013
Ne ölçüde boyadığı	18	0	6	<.0001

tedavinin yağlı oluşu hastaların %11'inde tedavinin bırakılmasına yol açmış, krem taşıyıcı etkin merhem taşıyıcıdan daha fazla tercih edilmiştir (6). Diğer bir çalışma hastaların %65'inin topikal jeli kreme tercih ettiklerini göstermiştir (7).

Bir tedavi tercih ölçümü değerlendirilmesinde, psoriazisli hastaların köpük ve solüsyon tipi kortikosteroidleri krem, jel ve merhemden daha fazla tercih ettiklerini gördük ($P<.01$). Bunun yanında, krem ve jel ile karşılaştırıldığında, köpük şeklindeki ürünler daha iyi QOL ile ilişkili bulundu ($P<.01$), ve farklı taşıyıcılar için gündüz ve gece tercihleri arasındaki fark belirgin bulunmadı (8).

Reçete edilen ilaç için hastanın tercihi ve tedaviye uyumu etkinlikte önemlidir (9). Bu çalışmanın amacı 2 topikal kortikosteroid preparatı için hastaların tercihlerini belirlemek (köpük ile yağ taşıyıcının karşılaştırılması) ve bu ilaçların etkinliklerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, saçlı deri psoriazisi olan 25 hasta ile, 28 gün, randomize, tek-kör olarak tasarlandı. Hastalar Waker Forest Üniversitesi Tıp Fakültesinde Dermatoloji Klinik Çalışma Merkezinden seçildi ve değerlendirildi. Tedaviye alınma kriterleri her iki cinsiyet için de 18 yaşında ya da 18 yaşın üstünde olmak, saçlı derinin en az %10'unu içeren stabil ya da kötüleşmiş saçlı deri psoriazisi hikayesi idi. Bunun yanında, tüm hastalarda eritem, skuam ve plak kalınlığı toplamında (her biri 0 ile 4 arasında değerlendirildi) minimum skorun 3, maksimum skorun 6 ve toplam olası skorun 12 olması idi.

Çalışmaya alınmama kriterleri betametazon ya da diğer topikal kortikosteroidlere bilinen alerji hikayesi; kuruyemiş ya da yarfıstığı alerjisi; saçlı deride psoriadan farklı bir durumun varlığı; psoriazisi de içeren herhangi bir hastalığın ciddi ya da kontrol edilemeyen bulguları; daha önceki yıllarda topikal kortikosteroid kullanımının başarılı olmaması; son 4 hafta içinde sistemik retinoid, kortikosteroid ya da PUVA kullanımı; son 2 hafta içinde topikal kortikosteroid, topikal retinoid ya da medikal şampuan (örn. Kömür katranı, ketokonazol, çinko ya da selenyum sülfid şampuanları) kullanımı idi.

Çalışma boyunca hastalar yeterli doğum kontrol metotları kullandı (örn. Cinsel ilişkiden sakınma, kondom ve spermid jel).

Başlangıç elemelerinden sonra, her hasta 14 gün %0.12 betametazon valerat köpük (Luxiq®, Connetics Corp, Palo Alto, Calif) ve 14 gün %0.01 fluosinolon asetonid topikal yağ (Derma-Smothe/FS®, Hill Dermaceuticals, Sandford, Fla) arasında çaprazlanarak randomize edildi. Köpük günde iki defa uygulandı; yağ günde bir defa yatmadan önce uygulandı. Tedavi gruplarının belirlenmesinde hekimin değerlendirmesi tek-kördü. Çaprazlama ilk 14 günlük tedavi fazının sonunda yapıldı, ve hastalar ikinci 14 günlük tedavi fazı için ilk 14 gün kullanmadıkları alternatif ilacı kullandılar. Her iki tedavi de 28 gün sürdü ve hastalardan tedavi uygulamaları için bir günlük tutmaları istendi. Çalışmada kullanılan tedavi dışında hiçbir topikal tedavi ya da medikal şampuan kullanımına izin verilmedi. Bu 28 günlük tedavi süresi boyunca

ca, her hasta düzenli olarak medikal olmayan şampuanlarını kullanmaya devam etti.

Hastalar 0, 14 ve 28. günlerde değerlendirildi. Topikal tedavi için tercihlerini belirlemede, hastalardan 14 ve 28. günlerde daha önceden onaylanmış tedavi-tercih ölçümünü doldurmaları istendi (8). Bunun yanında, 28 günlük tedavinin sonunda, her hasta ilk 14 günlük tedavi fazında kullandığı ilaç için tercih ölçümünü tekrarladı.

Tercih ölçümü topikal tedavi aracının 7 fiziksel özelliğini belirlemek için kullanıldı – kullanım kolaylığı, uygulama süresi, emilim, dokunulunca ne hissedildiği, kokusu, deride ne hissettirdiği, ne ölçüde boyadığı. Her özellik 7-nokta skalasında, -3 (tamamıyla hoşnutsuzluk), -2 (orta derecede hoşnutsuzluk), -1 (hafif derecede hoşnutsuzluk), 0 (nötral), +1 (hafif derecede cazip), +2 (orta derecede cazip), ve +3 (çok cazip) olarak belirlendi. Maksimum olası skor 21 ve minimum olası skor – 21 idi.

Tercih ölçümünde, hastalar topikal tedavinin genel yaşam kalitesini (QOL) nasıl değiştirdiğini de değerlendirdi. Bu değerlendirme de 7-noktalı skala, -3 (yaşam kalitesini aşırı kötüleştirdi), -2 (yaşam kalitesini orta derecede kötüleştirdi), 0 (hiçbir etkisi olmadı), +1 (yaşam kalitesini hafif derecede iyileştirdi), +2 (yaşam kalitesini orta derecede iyileştirdi), +3 (yaşam kalitesini büyük oranda iyileştirdi), kullanıldı.

Her bir hasta muayenesinde, saçlı derideki psoriazis semptom ve bulguları derecelendirilerek etkinlik belirlendi. Eritem, kalınlık ve skuam 0 ile 4 arasında değerlendirildi. Kaşıntı da derecelendirildi. 14 ve 28. günlerde, hasta ve araştırmacı 0-6 skalası üzerinde tüm yanıtı derecelendirdi. Bu skalalarda yüksek skorlar hastalığın şiddetinin değişmediğini ya da değişmemiş/kötüleşmiş hastalık olduğunu gösterdi.

Hastaların günlüklerinden elde edilen tedavi uygulama verileri tam değildi ve analiz için uygun bulunmadı. Hastalar ya günlüklerini doldurmamışlardı (tedaviyi tutarlı bir şekilde uygulamalarına rağmen) ya da yazılan bilgileri anlamamışlardı, sonuçta günlüklerini doğru bir şekilde doldurmamışlardı.

Tedavi tercihi ve QOL ölçümleri, taşıyıcılar Wilcoxon dizi testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Bunun yanında, t testi de sonuçları değerlendirmek için kullanıldı; t testinin uygulanamadığı durumlarda parametrik olmayan testler kullanıldı. Tüm P'ler iki taraflı idi. Tüm analizler Stata yazılımı (versiyon 6; Stata Corp. College Station, Tex) kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

25 hastanın yirmi dördü çalışmayı tamamladı (1 hasta takibe gelmedi). 24 randomize hastadan, 11'i erkek, 23'ü beyaz ve 1'i siyah ırktandı. Ortalama yaş 50 idi (SD, 14 yıl).

Başlangıçtaki ortalama hastalık şiddeti skorları, eritem için 1.4 (SD, 0.6), plak kalınlığı için 1.8 (SD, 0.8) ve skuam için 2.0 (SD, 0.6) idi. Başlangıçtaki ortalama toplam hastalık şiddeti skoru 5.2 (SD, 1.0) idi. Başlangıçtaki ortalama kaşıntı skoru 3.0 (SD, 0.8) idi. Randomize olarak 13 hastaya köpük, (bu hastalardan 1'i takibe gelmedi), ve 12 hastaya yağ ilk olarak uygulandı.

Çalışmayı tamamlayan 24 hasta için, tedaviden 14 gün sonra ortalama tedavi tercihi skorları köpük için 14.2 (SD, 6.5) ve yağ için –2.1 (SD 8.7) idi. Köpük yağ'dan daha fazla tercih edildi ($P<.0001$). Tedavi etkileri cinsiyet ($P=.6$) ya da yaş ($P=.63$) için belirgin olarak farklı değildi. Her bir taşıyıcının özelliği ile (kullanım kolaylığı, uygulama süresi, emilim, dokunulunca ne hissettirdiği, kokusu, deride ne hissettirdiği, ne ölçüde boyadığı) ayrı olarak değerlendirildi, hastalar köpüğü yağ'dan daha fazla tercih etti ($P=.001$; ekteki Tablo, tedavi sırası-köpüğün ilk tedavi fazında ya da ikinci tedavi fazında kullanılması- tercih skorlarını etkilemedi ($P=.08$)).

14 günlük tedaviden sonra, bireysel hastalık şiddet skorları (eritem, skuam, plak kalınlığı) ve toplam şiddet skorları her iki tedavi grubunda da daha iyi hale geldi (köpük için $P=.03$; yağ için $P=.02$); total şiddet skorları (eritem, kalınlık ve skuamın toplamı) her iki ilaç için de belirgin olarak farklı değildi; ortalama kaşıntı skorları her iki tedavi ile de iyileşti (köpük ve yağ için $P=.0005$); tedaviye yanıtın ortalama kapsamlı değerlendirilmesi, hem araştırmacılara göre (köpük

için $P=0.001$; yağ için $P=0.0005$), hem de hastaya göre (köpük ve yağ için $P=0.0005$) yapıldı.

Tercih ölçümünde, hastalar topikal tedavinin kendi genel yaşam kalitelerini (QOL) ne oranda değiştirdiğini değerlendirdi. 14 günlük tedavi sonunda, QOL iyileşmesi, aralarındaki fark istatistiksel olarak sınırdan olmasına rağmen ($P=0.06$) yağ ile tedavi edilen hastalar ile karşılaştırıldığında köpük ile tedavi edilen hasta grubunda daha büyüktü.

Tercihin son göstergesi olarak, 18 hasta çalışmanın sonunda belirli bir ilacın reçete edilmesini istedi; 11'i köpüğü, 4'ü yağı, ve 1'i her ikisini (belirgin değil; $P=0.12$) ve 2 hasta çalışmada yer almayan ilaçların reçete edilmesini istedi.

Tartışma

Etkililik, kullanım kolaylığı, ve sistemik yan etki insidansının düşük olması sebebi ile, topikal kortikosteroidler psoriastide sık kullanılmaktadır (3). Fakat, herhangi bir topikal tedavinin istenilen etkiyi göstermesi için, hastaların reçete edilen tedavi rejimine bağlı kalması gerekmektedir. Tedavi aracının fiziksel özelliklerini de içeren birçok faktör, tedaviye bağlılığı etkilemektedir. İstenmeyen fiziksel özellikleri bulunan topikal ajanlar hastanın tedaviye uyumunu kötü yönde etkileyebilir (4). Bu kavram, saçlı deri gibi kozmetik görünüş söz konusu olduğunda özellikle önemlidir. Bu konuları dikkate alarak topikal tedavi seçiminde hem taşıyıcı hem de etken madde önemlidir (10).

Kafa derisinde sedef hastalığı olan bireyler köpük taşıyıcı yağ taşıyıcıya tercih etmektedir. Bizim tercih ölçüm sonuçlarımız hastanın reçete tercihi ile de desteklenmektedir. Bunun yanında, bu çalışma istatistiksel olarak sadece hasta tercihindeki farkları belirlemede güçlü olsa bile, bu farklılığı köpük aracı ile tedavi edilen hastalarda daha iyi QOL ile paralel bulmamız da önemlidir.

Tedavi taşıyıcının özelliklerinin, klinik çalışmalar ile karşılaştırıldığında, klinik uygulamada daha büyük role sahip olduğuna inanıyoruz.

QOL farklılıkları etkililik farklılıklarının bir sonucu değildir. Betametazon valerat köpüğün etkililiği ile fluosinolon asetonid yağın etkililiği hemen hemen aynıdır. Tedavi taşıyıcının kendisinin QOL için önemli olduğunu söyleyebiliriz – bu, tedavi etkilerinin psoriastisin etkilerine çok büyük katkılarının olduğunu gösteren daha önce elde edilen bulguları doğrulamaktadır. Taşıyıcının özelliklerinin, klinik çalışmalar ile karşılaştırıldığında klinik uygulamada daha büyük role sahip olduğuna inanıyoruz. Klinik çalışmalarda yer alan hastalar yüksek derecede motive edilirken, güçlü bir şekilde cesaretlendirilirken ve tedaviye bağlılıkları kontrol edilirken, klinik uygulamada gördüğümüz hastalar tedaviye tam anlamı ile bağlı kalmaya daha az isteklidir. Bu nedenle, klinik uygulamada zayıf olarak tolere edilen bir tedavi aracı kullanmak tedaviye bağlı kalmaya daha büyük bir engel oluşturmaktadır.

Bizim çalışmamızın 2 sınırlaması bulunmaktadır. İlki, hastalar hiçbir finansal bedel ödememişlerdir; klinik uygulamada, betametazon valerat köpük ile karşılaştırıldığında fluosinolon asetonid yağ'ın fiyatı daha ucuzdur (360 ml yağ 38.46 dolar ve 100 g köpük 83.40 dolar¹¹). İkincisi, bu çalışma QOL'daki farklılıkları belirlemede güçlü değildir; topikal tedavinin QOL üzerine etkisini belirlemede sadece 1 soru sorulmuştur ve bu soru tedaviler arasındaki QOL'yi belirlemede yeterli olmayabilir.

KAYNAKLAR

1. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999; 41:401-7.
2. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? J Am Acad Dermatol 2000; 43:281-5.
3. Trozak DJ. Topical corticosteroid therapy in psoriasis vulgaris. Cutis 1990; 46:341-50.
4. Rapp SR, Exum ML, Reboussin DM, et al. The physical, psychological and social impact of psoriasis. J Health Psychol 1997; 2:525-37.
5. Piacquadro D, Kligman A. The critical role of the vehicle to therapeutic efficacy and patient compliance. J Am Acad Dermatol 1998; 39:67-73.

6. van de Kerkhof PC, Steegers-Theunissen RR, Kuipers MV. Evaluation of topical drug treatment in psoriasis. *Dermatology* 1998; 197:31-6.
7. Dunlap FE, Mills OH, Tuley MR, et al. Adapalene 0.1% gel for the treatment of acne vulgaris: its superiority compared to tretinoin 0.025% cream in skin tolerance and patient preference. *Br J Dermatol* 1998; 139:17-22.
8. Housman TS; Mellen BG, Rapp SR, et al. Psoriasis patient prefer solution and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle preference (in press).
9. Poyner TF, Menday AP, Williams ZV. Patient attitudes to topical antipsoriatic treatment with calcipotriol and dithranol. *Eur J Dermatol* 2000; 14:153-8.
10. Stoughton RB. Are generic formulations equivalent to trade name topical glucocorticoids? *Arch Dermatol* 1987; 123:1312-14.
11. Drug Topics Red Book. Montvale, NJ: Medical Economics 2001; 273, 392.

Yazışma Adresi: Dr.Tamara Salam HOUSMAN
Department of Dermatology
Wake Forest University School of
Medicine, Winston-Salem, North Carolina