

Psoriasis Vulgaris Tedavisinde Etkili Bir Seçenek: Asitretin İle PUVA Kombinasyonu (Re-PUVA)[¶]

AN EFFECTIVE TREATMENT CHOICE OF PSORIASIS VULGARIS: ACITRETIN IN COMBINATION WITH PUVA (Re-PUVA)

Ertan YILMAZ*, Fikriye YILMAZ**, Özlem YEREBAKAN***

* Prof.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Arş.Gör.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

***Yrd.Doç.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANTALYA

Özet

Amaç: PUVA, yaygın psoriasis vulgariste etkili bir tedavi seçeneğidir. Çalışma, PUVA uygulamasına asitretin (acitretin) eklenmesinin tedavinin etkinliğini artırıp artırmayacağını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Materyel ve Metod: Çalışma grubumuzu oluşturan kronik plak tipi psoriasisli 50 hasta, randomize olarak PUVA ve Re-PUVA tedavi gruplarına ayrıldı. Re-PUVA uygulanan hastalara, PUVA tedavisinin bir hafta öncesinde 0.5-0.7 mg/kg/gün dozda asitretin başlandı. PUVA tedavisi tüm olgulara, haftada 2 kez, 0.4-0.6 mg/kg dozda 8-metoksipsoralen (8-MOP) verilerek uygulandı. Hastalara ek başka bir tedavi verilmedi. UVA başlangıç dozu; her hasta için minimal eritem dozu esas alınarak belirlendi. Başlangıçtaki lezyonların %95'inden fazlasının kaybolması tam iyileşme olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kırk seans PUVA tedavisi sonunda tam iyileşme; Re-PUVA alanlarda %95.8 ve sadece PUVA alanlarda %92 olarak saptandı. Tam iyileşmenin Re-PUVA tedavi grubunda ortalama 13.7, PUVA tedavi grubunda ise 20.6 seansta sağlandığı belirlendi. Total UVA dozu, Re-PUVA alan hastalarda ortalama 107.4 J/cm² iken sadece PUVA alanlarda 209.4 J/cm² bulundu. Re-PUVA tedavisinin tek başına PUVA tedavisine göre; seans sayısı ve toplam UVA dozunu anlamlı derecede azalttığı saptandı (p<0.001).

Sonuç: Sonuçlarımız, PUVA ile asitretin kombinasyonunun, yüksek başarı oranı ile birlikte, tedavi süresini ve total UVA ve asitretin dozunu azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, PUVA, Asitretin, Kombinasyon tedavisi

T Klin Dermatoloji 2002, 12:204-208

Summary

Objective: We performed an open, controlled study to compare whether the effectiveness of PUVA treatment could be enhanced by combination with acitretin (Re-PUVA) in the treatment of psoriasis vulgaris.

Material and Methods: Fifty patients with psoriasis vulgaris enrolled in the study. The patients were equally allocated to treatment groups in a random manner. In the Re-PUVA-treated group, the patients were given acitretin at a dose of 0.5-0.7 mg/kg/day. PUVA treatment was given twice weekly. All patients were given 8-methoxypsoralene (8-MOP) at a dosage of 0.4-0.6 mg/kg. The initial UVA exposure dose was instituted on the basis of prior measurement of minimal erythema dose, for each patient. None was given any concurrent therapy. Clearing of the lesions more than 95% was regarded as complete remission.

Results: At the end of the study, complete remission was found to be 95.8% in the Re-PUVA-treated group and 92% in the PUVA-treated group. The average of UVA exposures were calculated as 13.7 and 20.6 in the Re-PUVA and PUVA groups, respectively. In addition, mean cumulative UVA dosages were found to be 107.4 J/cm² in the Re-PUVA and 209.4 J/cm² in the PUVA group. Both cumulative UVA dose and treatment duration in Re-PUVA-treated group were significantly lower than PUVA group (p<0.001).

Conclusion: Our results have shown that concurrent retinoid potentiates the efficacy of PUVA in the treatment of psoriasis vulgaris. In addition, this combination decreases the treatment time and cumulative UVA and acitretin doses.

Key Words: Psoriasis, PUVA, Acitretin, Combination therapy

T Klin J Dermatol 2002, 12:204-208

Psoriasis, etyolojisi bilinmeyen, remisyon ve alevlenmelerle seyreden, kronik seyirli, eritemli, skuamlı, inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasis tedavisinde amaç, klinik şekle en uygun ilaç ve yöntemlerle, yan etki oluşturmaksızın deri lezyonlarını kontrol altına almak ve uzun remisyon

dönemleri sağlamaktır. Psoriasis tedavisi; hastanın yaşı, hastalığın yaygınlığı, klinik şekil ve süresine bağlı olarak belirlenmektedir. Kortikosteroid, antralin, kalsipotriol, tretinoin, tazoraten ve katran gibi topikal uygulamalar veya PUVA, metotreksat, retinoid, siklosporin ve fumarik asid esterleri gibi

sistemik uygulamalar veya bunların kombinasyonları tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (1).

Psoralen fotokemoterapi olarak da bilinen PUVA; etkinliği nedeniyle, diğer tedavilere dirençli, kronik ve yaygın psoriazisli vulgaris tedavisinde ilk seçenek durumuna gelmiştir. Güvenli ve iyi tolere edilen PUVA; nadiren, fototoksiste, şiddetli kaşıntı veya mide bulantısı gibi akut yan etkilere neden olur. Ayrıca, uzun dönemde kümülatif UVA dozuna bağlı katarakt ve deri kanseri gelişme riski artmaktadır (2-4).

Bir sentetik retinoid olan asitretinin, psoriaziste etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1, 5-7). Tek ajan olarak püstüler ve eritrodermik psoriaziste oldukça etkilidir (5). Kronik plak tip psoriaziste tek başına asitretin, ancak yüksek dozlarda, kısmen etkili olmaktadır. Ancak, doza bağlı olarak ilacın, deri ve sistemik yan etkilerinin sıklığı ve şiddeti artmaktadır (1,5).

Psoriaziste, PUVA ile sistemik retinoid kombinasyonunun yapıldığı çalışmalarda, daha düşük kümülatif retinoid ve UVA dozu ile daha kısa sürede başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (5,8,9). Bu çalışma, psoriazisli olgularda yaygın olarak kullanılan PUVA uygulamasına, asitretin eklenmesinin tedavinin etkinliğini artırıp artırmayacağını saptamak amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne 1999-2002 yılları arasında başvuran, yaygın kronik plak tip psoriazisli 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların son iki ay içerisinde PUVA, sistemik metotreksat, siklosporin ve retinoid tedavisi almamış olmasına dikkat edildi. Deri kanseri öyküsü, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, iskemik kalp hastalığı veya hiperlipidemisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Klinik ve laboratuvar incelemelerinde, PUVA ve Re-PUVA tedavisine uygun olmayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya uygun olgular; geliş sırasına göre, randomize, Re-PUVA ve PUVA tedavilerine alındı. Tedavi öncesinde, hastalığın şiddeti; tutulum oranı esas alınarak değerlendirildi. Tutulum oranı;

vücut yüzey alanına göre hesaplandı. Tedavi süresince, olgular haftada bir kez kontrol edildi. İzlemde; psoriatik lezyonlardaki eritem, skuam ve infiltrasyon şiddetindeki değişimler kaydedildi.

Re-PUVA uygulanan hastalara, 0.5-0.7 mg/kg/gün dozda asitretin (Neotigason) başlandı. Asitretin tedavisinin başlanmasından bir hafta sonra, hastalar PUVA tedavisine alındı. Asitretin, 3 haftanın sonunda kesildi ve sadece PUVA tedavisi sürdürüldü.

PUVA tedavisi, her iki grupta, haftada iki kez (Pazartesi-Perşembe veya Salı-Cuma) uygulandı. Tedavide, 0.4-0.6 mg/kg dozda 8-Metoksipsoralen (8-MOP) kullanıldı. Hasta, ilaç alınımından 1.5-2 saat sonra Dixwell ZI du Pontet F-69360 model UVA cihazına alındı. UVA başlangıç dozu; her hastada, minimal eritem dozu esas alınarak belirlendi. Hastaların UVA başlangıç dozları, 0.6-1 joule/cm² arasında değişkenlik gösteriyordu. UVA doz arttırımı; bölümümüz PUVA ünitesinde uygulanan şemaya uygun olarak yapıldı (Tablo 1). Şemamız; Amerikan UVA doz arttırım protokolünün, deneyimlerimiz ışığında geliştirilmesiyle psoriazis hastaları için hazırlanmıştır. Protokolde, 2. haftanın sonunda minimal eritem dozuna ulaşma hedeflenmiştir. Şiddetli eritem ve vezikül/bül gelişen olgularda, bu yan etkiler ortadan kalkıncaya kadar tedaviye ara verildi.

Tüm hastalara, uygulanan tedavi yöntemine göre, PUVA ve retinoid kullanımında uyulması gereken kurallar yazılı olarak verildi ve hastalardan tedavi onam formları alındı. Hastalar, nemlendirici dışında, tedavi sonucunu etkileyecek ek bir ilaç almamaları konusunda uyarıldı. Tedavi öncesi, tüm hastalardan göz konsültasyonu, hemogram ve biyokimya tetkikleri yaptırıldı ve tedavi süresince 2 aylık aralarla tekrarlatıldı.

Başlangıçtaki lezyonların %95'inden fazlasının kaybolması tam iyileşme olarak kabul edildi. Tam iyileşmenin elde edildiği seans sayıları ve toplam UVA dozları hesaplanarak kaydedildi. 40 seans PUVA uygulaması sonunda tam iyileşme göstermeyen olgular değerlendirme dışı bırakıldı. Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi, Student-t testi ile yapıldı.

Tablo 1. Psoriasis hastaları için geliştirilmiş UVA doz arttırım şeması

Haftalar	Minimal Eritem Dozları (Joule/cm ²)					
	1.5	2	2.5	3	3.5	4
1. Hafta	0.375	0.5	0.625	0.75	0.875	1
	0.75	1	1.25	1.5	1.75	2
2. Hafta	1.125	1.5	1.825	2.25	2.625	3
	1.5	2	2.5	3	3.5	4
3. Hafta	2.25	3	3.75	4.5	5.52	6
4. Hafta	3.15	4.2	5.25	6.3	7.35	8.4
5. Hafta	4.095	5.46	6.822	8.19	8.55	10.92
6. Hafta	4.914	6.55	8.186	9.82	10.26	13.10
7. Hafta	5.40	7.20	9.085	10.80	11.28	14.41
8. Hafta	5.67	7.56	9.539	11.61	11.84	15.13

Bulgular

Re-PUVA tedavi grubunda 24 ve PUVA grubunda 25 hasta değerlendirmeye alındı. Re-PUVA uygulanan 1 hasta, şiddetli eritem ve bül gelişimi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Bu hasta; tedaviye 2-4 seans ara verme ile lezyonları gerilemiş ancak, daha düşük UVA dozu ile tedaviye başlanmasına rağmen eritem ve bül yakınımının yenilemesi nedeniyle, çalışma dışı bırakılmıştır. Tedavi gruplarının yaş, cinsiyet ve klinik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hastalığın süresi ve lezyon yaygınlığı açısından belirgin bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

40 seans PUVA uygulaması sonunda, Re-PUVA tedavi grubunda 1 ve PUVA'da 2 hastada tam iyileşme gözlenmedi. Tam iyileşme oranları Re-PUVA grubunda 23/24 (%95.8) ve PUVA'da 23/25 (%92) olarak saptandı. Bu olgular, seans sayısı ve kümülatif doz değerlendirmesine alınmadı.

PUVA ve Re-PUVA tedavilerinde tam iyileşmenin sağlandığı seans sayısı ve toplam UVA doz ortalamaları Tablo 3'de özetlenmiştir. Re-PUVA grubunda ortalama 13.7, PUVA grubunda ise 20.6 seansta tam iyileşmenin sağlandığı belirlenmiştir. Buna paralel olarak; total UVA dozu, Re-PUVA grubunda ortalama 107.4 J/cm² iken, PUVA grubunda 209.4 J/cm² bulundu. Re-PUVA grubunda PUVA grubuna göre seans sayısında %33.5 ve kümülatif UVA dozunda %48.5 azalma belirlendi. Re-PUVA tedavisinin tek başına PUVA tedavisine

Tablo 2. Tedavi gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Re-PUVA (n: 24)	PUVA (n: 25)
Yaş		
Min-Max	15 - 67	22 - 68
Ortalama±S.sapma	40.0±17.0	42.4±11.4
Cinsiyet		
Kadın	13	12
Erkek	11	13
Hastalık süresi (yıl)	6.94±3.17	7.45±3.74
Vücut tutulum oranı (%)		
Min-Max	15 - 50	15 - 60
Ortalama±S.sapma	29.6±9.28	28.5±11.12

göre; seans sayısı ve toplam UVA dozunu anlamlı derecede azalttığı saptandı ($p<0.001$).

Re-PUVA grubunda 15 ve PUVA grubunda 10 hastada; eritem, kserozis, kaşıntı, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkiler saptanmıştır. Yoğun eritem ve kaşıntı nedeniyle Re-PUVA grubunda 4, PUVA grubunda 2 hastada, PUVA tedavisine 2-4 seans ara verilmiştir. Eritemi gerileyen hastalarda tedaviye devam edilmiştir.

Tartışma

Etretinat; psoriazisin sistemik tedavisinde ilk kullanılan retinoiddir. En iyi klinik yanıtlar, psoriazisin püstüler formlarında gözlenmektedir (1). Etretinat, yarılanma ömrünün kısa olması (2-3 gün) nedeniyle yerini eşdeğer etkinlikteki bir

Tablo 3. Tedavi gruplarında tam iyileşmenin gerçekleştiği PUVA seans ve total doz ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırması

	Re-PUVA (n: 23)	PUVA (n: 23)	t (df: 44)	P
Seans Sayısı				
Min-Max	8 - 28	10 - 36		
Ortalama±S.sapma	13.7±6.33	20.6±6.75	3.558	0.001
Total doz (J/cm ²)				
Min-Max	39 - 327	61 - 448		
Ortalama±S.sapma	107.4±77.9	209.4±101.2	3.829	0.001

df: serbestlik derecesi

metaboliti olan asitretine bırakmıştır. Asitretin benzer şekilde, eritrodermik ve püstüler psoriaziste oldukça etkili bulunmuştur (6). Buna karşın etretinat gibi, kronik plak tip psoriaziste diğer tedavi yöntemlerine göre düşük etkinliğe sahiptir. Tüm bu endikasyonlarda, asitretinin tek başına kullanımında, klinik yanıt için, 0.7-1 mg/kg/gün gibi yüksek doz ve 3-4 ay gibi bir süre gereklidir (1,5). Çalışmamızda, asitretin 0.5-0.7 mg/kg/gün dozda 3 hafta süreyle kullanılmıştır ve bu kombinasyonda %95.8 oranında başarı elde edilmiştir. Psoriaziste, tek başına asitretinin etkili olduğu kümülatif dozun %20-25'i kadar küçük dozlarda elde edilen bu yüksek başarı, Re-PUVA tedavisinin psoriaziste etkin bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Re-PUVA tedavi grubunda asitretin, PUVA tedavisinden bir hafta önce tek başına kullanıldı. Bu süre sonunda, hastaların çoğunda psoriatik plaklardaki skuamaların ve infiltrasyonun gerilediği gözlemlendi. Re-PUVA tedavisinde, retinoidlerin önce verilmesi veya PUVA ile birlikte başlanması konusunda bir fikir birliği yoktur. Ancak, skuamaları azaltması nedeniyle, retinoidlerin PUVA'dan 7-10 gün önce verilmesinin uygun olacağı görüşü yaygındır (3,9).

PUVA tedavisi yüksek başarı oranlarıyla birlikte tüm dünyada yaygın bir kullanım alanı bulunmuş ve özellikle diğer tedavilere dirençli, kronik ve yaygın psoriazisli olgularda ilk seçenek olmuştur (2,3). PUVA'nın psoriaziste etkinliğine karar verebilmek için 3 ay içinde en az 30 seans veya 5

ay içinde 65 seans tedavi gerektiği vurgulanmaktadır (10). Çalışmamızda, ortalama 20 haftalık bir sürede, 40 seans PUVA uygulaması sonunda belirgin düzelme göstermeyen olgular başarısız kabul edildi.

Melski ve ark (11) psoriazisli hastalarda lezyonların tamamen kaybolması için gereken ortalama tedavi sayısını 25.2 ve total UVA dozunu, deri tipine göre, 201 ile 440 j/cm² olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda; PUVA ile ortalama, 20.6 seans ve 209.4 J/cm² total UVA dozu ile %92 oranında tam iyileşme sağlandı.

Tanew ve ark (12) belirgin veya tam iyileşmeyi, sadece PUVA ile %80 ve PUVA ile asitretin kombinasyonu ile %96 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, Re-PUVA grubu kümülatif UVA dozunun, PUVA'ya göre %42 daha düşük olduğunu saptanmıştır. Saurat ve ark (13) psoriaziste tam remisyon oranını, sadece PUVA ile %80, PUVA ile 10-25 mg/gün dozunda asitretin kombinasyonu ile %94 olarak bildirmişlerdir. Buna karşın, total UVA dozu, asitretin-PUVA grubunda 57.8 J/cm² iken, sadece PUVA grubunda 97.2 J/cm² bulunmuştur. Çalışmamızda, asitretin-PUVA tedavisi ile ortalama 13.7 seans ve 107.4 J/cm² UVA dozu ile %95.8 oranında tam iyileşme saptandı.

Retinoidlerin neden olduğu yan etkilerin sıklığı ve şiddeti, doza bağlı olarak artmaktadır. Alopesi, keilitis, göz ve ağız kuruluğu, el ve ayaklarda soyulma ve hassasiyet, yaygın deri kuruluğu ve kaşıntı sık görülen deriye ait yan etkilerdir. Ayrıca, kas ve eklem ağrıları, gastrointesinal semp-

tomlar ve hiperlipidemi de gelişebilmektedir (1,5-7). PUVA'ya bağlı, bulantı, kusma, eritem, kserozis, kaşıntı ve pigmentasyon gelişebilir. Karaciğer ve göz üzerine toksik etki ve kümülatif UVA dozuna paralel olarak, melanoma dışı deri kanseri gelişme riskinde artışa neden olmaktadır (2,3). Daha kısa sürede ve daha düşük kümülatif UVA ve asitretin dozu ile elde edilen remisyon; retinoid ve PUVA'ya bağlı yan etkilerin sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır (3,5). Ayrıca, retinoidlerin, ultraviyolenin neden olacağı deri kanseri gelişimini baskıladığı bildirilmiştir (14). Çalışmamızda, Re-PUVA tedavisi alan grupta 15 ve PUVA grubunda 10 hastada; eritem, kserozis, kaşıntı, bulantı, kusma ve baş ağrısı gibi yan etkiler saptanmıştır. Tedaviye ara vermeyi gerektiren yoğun eritem ve kaşıntı, Re-PUVA uygulananlarda iki kat fazla gözlemlendi. Re-PUVA uygulanan bir hastada, ara vermeye rağmen, eritem ve bül gerilememiş ve tedavi kesilmiştir. Bu sonuçlar, Re-PUVA uygulanacak hastalarda, UVA başlangıç dozunun düşük tutulması ve doz arttırımında temkinli olunması gerektiğine işaret etmektedir. Bunun için, hastanın deri tipini veya minimal eritem dozunu, birer basamak daha düşük kabul ederek, PUVA tedavisine başlanmasını öneriyoruz. Bu yaklaşım, yan etkilerden korunma yanında, düşük kümülatif UVA dozu ile tedaviye olanak sağlayacaktır.

Çalışmamızda, tek başına PUVA tedavisi ile %92, asitretin-PUVA kombinasyonu ile %95.8 oranında tam remisyon elde edilmiştir. Re-PUVA ile tedavi edilen psoriasis hastalarında, PUVA ile tedavi edilenlere göre; daha kısa sürede (%33.5) ve daha düşük kümülatif UVA dozu ile (%48.5) tam iyileşme gözlenmiştir. Kısa sürede ve daha düşük kümülatif UVA ve asitretin dozu ile elde edilen yüksek başarı oranı Re-PUVA tedavisinin değerini arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB eds. *Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: McGraw-Hill Inc. 1999: 495-521.
2. Honigsmann H, Szeimies RM, Knobler R, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Wolff K. Photochemotherapy and Photodynamic Therapy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB eds. *Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: McGraw-Hill Inc. 1999: 2880-2900.
3. British Photodermatology Group. British photodermatology group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994; 130:246-55.
4. Alpsoy E, Yılmaz E, Başaran E, Aykol A, Soytürk D. Psoriasis vulgaris'te farklı PUVA tedavi protokolleri ile elde edilen sonuçlar. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 1995; 5:21-4.
5. Gollnick HP. Oral retinoids: efficacy and toxicity in psoriasis. *Br J Dermatol* 1996; 135(suppl 49):6-17.
6. Gupta AK, Goldfarb MT, Ellis CN, Voorhees JJ. Side-effect profile of acitretin therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:1088-93.
7. Akdeniz S, Harman M. Asitretin ile tedavi edilen psoriasisli hastalarda 3 aylık tedavi sonuçları. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 1997; 7:161-5.
8. Fritsch PO, Honigsmann H, Jäschke E, Wolff K. Augmentation of oral methoxalen-photochemotherapy with an oral retinoic acid derivative. *J Invest Dermatol* 1978; 70:178-82.
9. Lauharanta J, Juvakoski T, Lassus A. A clinical evaluation of the effects of an aromatic retinoid (TIGASON), combination of retinoid and PUVA, and PUVA alone in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 1981; 104:325-32.
10. Parrish JA, White AD, Kingsbury T, Zahar M, Fitzpatrick TB. Photochemotherapy of psoriasis using methoxalen and sunlight. *Arch Dermatol* 1977; 113:1529-35.
11. Melski JV, Tanenbaum L, Parrish JA, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL et al. Oral methoxalen phototherapy for the treatment of psoriasis: A cooperative clinical trial. *J Invest Dermatol* 1977; 68:328-35.
12. Tanew A, Guggenbichler A, Honigsmann H, Geiger JM, Fritsch P. Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: a randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:682-4.
13. Saurat JH, Geiger JM, Amblard P, Beani JC, Boulanger A, Claudy A, et al. Randomized, double-blind multicenter study comparing acitretin-PUVA, etretinate-PUVA, and placebo-PUVA in the treatment of severe psoriasis. *Dermatologica* 1988; 177:218-24.
14. McKenna DB, Murphy GM. Skin cancer chemoprophylaxis in renal transplant recipients: 5 years of experience using low-dose acitretin. *Br J Dermatol* 1999; 140:656-60.

Geliş Tarihi: 03.05.2002

Yazışma Adresi: Dr.Ertan YILMAZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, 07070, ANTALYA
ertany@med.akdeniz.edu.tr

¶Bu çalışma IV. Çukurova Dermatoloji Günleri Kongresi'nde 30-31 Mayıs 2002'de sözel bildiri olarak sunulacaktır.