

# Seboreik Dermatit Tedavisinde Yerel Kalsipotriolün Etkisi

## THE EFFICACY OF TOPICAL CALCIPOTRIOL IN THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS

Tuğba İ.BİNGÖL\*, Sevil GÜNDÜZ\*, A.Tülin MANSUR\*, Osman GÜNEY\*

\* Uz.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Seboreik dermatit tedavisinde antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antifungal ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlar genellikle inflamasyonu baskırlar fakat kalıcı iyilik sağlamazlar. Bu durum yıllarca sürebilen düzenli tedavileri gerektirebilir. Biz topikal kalsipotriol pomatın, sebo-reik dermatitli hastalardaki etkisini belirlemeyi amaçladık.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Polikliniği.

**Materyel ve Metod:** Tek kör, sol-sağ karşılaştırmalı, prospektif olan bu çalışmada, 15 hasta tedaviye alındı. Yüz üze-rindeki simetrik lezyonlara, 1 veya 2 hafta süreyle, günde iki kez, bir tarafa vazelin pomat diğer tarafa kalsipotriol pomat uygulandı. Çalışma sonuçları Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Klinik skorlama sistemi ile, pür vazelin ve kalsipotriol pomat arasında vazelin lehine anlamlı fark bulundu ( $p<0.01$ ). Kutanöz irritasyon topikal kalsipotriol ile %40 gözlenirken, vazelin pomat ile görülmedi.

**Sonuç:** Kalsipotriol pomadın yüz üzerindeki seboreik dermatit lezyonları için uygun olmadığı kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Seboreik dermatit, Kalsipotriol, Tedavi

T Klin Dermatoloji 2001, 11:73-76

### Summary

**Purpose:** Antiinflammatory, antimicrobial or antifungal agents have been used in the treatment of seborrheic dermatitis. These agents generally, suppress the inflammation, but do not produce permanent cure. The condition may require regular treatment for many years. We aimed to determine the efficacy of topical calcipotriol in patients with seborrheic dermatitis.

**Materials and methods:** In this single-blind, left-right comparative, prospective study, 15 patients were evaluated. The symmetrical lesions on the face were treated twice daily for one or two weeks, with either topical calcipotriol or vaseline pure pomade. Results of this study was evaluated with Wilcoxon test.

**Results:** With a clinical scoring system significant differences between these agents in favor of vaseline pure therapy were found. Cutaneous irritation was observed with topical calcipotriol (%40) but not with vaseline.

**Conclusion:** We concluded that topical calcipotriol ointment was not appropriate for seborrheic dermatitis on the face.

**Key Words:** Seborrheic dermatitis, Calcipotriol, Treatment

T Klin J Dermatol 2001, 11:73-76

Seboreik dermatit (SD), saçlı deri, yüz ve gövdenin yağ bezlerinden zengin bölgelerini tutan eritemli skuamli plaklarla karakterize, kronik bir deri hastalığıdır. Etyopatogenezi bilinmeyen bu hastalığın tedavisinde kortikosteroidler, antibiyotikler, antifungaller, kükürt, katran, benzoil peroksit gibi yerel veya sistemik ilaçlar kullanılmak-

tadır (1,2). Mevcut tedaviler bazen yeterli iyileşmeyi sağlayamamakta bazende istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir. Bu durum ise alternatif tedavi yöntemlerinin araştırılması gereğini doğurmaktadır.

Vitamin D3 analogu olan kalsipotriol, antiinflamatuvar ve antiproliferatif özelliklere sahip bir ilaçtır. Seboreik dermatit ile psöriasis klinik ve patolojik olarak bazı benzerlikler göstermektedir. Bu çalışmada psöriasis tedavisinde etkinliği gösterilen topikal kalsipotriolün seboreik dermatitte yararlı olup olmadığı tek kör yöntemle araştırılmıştır.

**Geliş Tarihi:** 21.08.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Sevil GÜNDÜZ  
Barbaros Mah. Başkan Sok.  
Soyak Gökyüzü Konutları.B Blok.Daire:27  
81150 Üsküdar, İSTANBUL

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma; Haydarpaşa Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne Ocak 1999-Ekim 1999 tarihleri arasında SD nedeniyle başvuran 19-37 yaş arası, 9'u kadın 11'i erkek toplam 20 hastadan seçilmiş, 40 SD plağı üzerinde yapıldı.

Son 15 gün içerisinde SD tedavisi amacıyla sistemik ve yerel herhangi bir tedavi alanlar, çalışmanın tamamlanmasını önleyecek ciddi bir sistemik hastalığı bulunanlar, gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar, ürolitiazis öyküsü verenler ve 13 yaşından küçük hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Her hastada yüzde yer alan, eşit özelliklere sahip, simetrik iki plak seçildi. Aynı hastada bir tarafa 50 mg/gr. konsantrasyonda kalsipotriol pomat, diğerine yalnızca saf vazelin pomat günde iki kez en fazla 14 gün süre ile uygulandı. Hastalar tedaviden önce ve tedavi sırasında 7. ve 14. günlerde farklı bir gözlemci tarafından tek kör yöntemle değerlendirildi. Her hastanın her iki lezyonu eritem ve skuam yönünden 0'dan 3'e kadar skorlanarak değerlendirildi. Eritem ve skuamın olmaması 0, hafif derecede olması 1, orta derecede olması 2, şiddetli olması 3 olarak skorlandı. Bu skorların toplamı o hastanın başlangıç skoru olarak kabul edildi (Maksimum skor 6). Tedavi öncesi ve sonrası toplam skorlar hesaplanarak kalsipotriol pomat ile vazelin pomat arasındaki fark araştırıldı.

Sonuçlar Wilcoxon-eşlendirilmiş örnek testiyle değerlendirildi. Her birinin aritmetik ortalaması, standart sapması ve yüzde değerleri saptandı.

Lezyonlar, kalsipotriol ve vazelin uygulaması sırasında, gelişebilecek olası irritasyon açısından da değerlendirildi. Değerlendirmede, mevcut lezyonların dışına taşın, eritem, ödem, vezikül gelişimi ve kaşıntı, yanma gibi subjektif bulguların ortaya çıkması veya var olanın artması gözönüne alındı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 20 hastadan beş tanesi çeşitli nedenlerle tedaviyi tamamlamadılar. Kalan 15 hasta iki hafta takip edildi. Kalsipotriol uygulanan lezyonların 6'sında irittan kontakt dermatit gelişti. Geriye kalan 9 hastanın 5'inde hiç iyileşme olmazken 3'ünde kısmen (tedavi sonrası skorun tedavi öncesi skordan daha düşük olması), 1'inde ise tam iyileşme (toplam skor 0) gözlemlendi.

Vazelin pomat uygulanan lezyonlardan 4'ünde hiçbir iyileşme olmazken 3'ünde kısmen, 8 lezyonda ise tam iyileşme gözlemlendi. Sadece 4 hasta tedaviyi iki hafta sürdürebildi. Bu nedenle tüm hastalar bir haftalık tedaviden sonraki sonuçları ile değerlendirildi.

Olguların %40 (n:6)'ı kadın %60 (n:9)'ı erkek idi. Yaş ortalaması 25.13±5.73 olarak belirlendi. (En düşük 19, en yüksek 37 yaş gözlemlendi).

**Tablo 1.** Hastaların araştırma bulguları

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Uygulama öncesi lezyon skoru	Kalsipotriol sonrası lezyon skoru	Vazelin pomat sonrası lezyon skoru
1	29	Kadın	5	3	0
2	19	Kadın	4	1	0
3	35	Kadın	2	2	1
4	19	Erkek	3	3	3
5	19	Kadın	3	5	5
6	25	Erkek	4	4	1
7	24	Erkek	4	4	0
8	19	Erkek	2	2	0
9	30	Erkek	4	1	1
10	22	Erkek	3	3	3
11	25	Erkek	2	1	0
12	37	Erkek	2	0	0
13	26	Erkek	3	1	0
14	21	Kadın	2	4	4
15	27	Kadın	1	1	0

**Tablo 2.** Kalsipotriol ve kontrol grubunun lezyon skorlarının değerlendirilmesi

Toplam Skor	Uygulama öncesi		Kalsipotriol sonrası		Plasebo sonrası	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	-	-	1	(6.7)	8	(53.2)
1	1	(6.7)	5	(33.2)	4	(26.7)
2	5	(33.2)	2	(13.3)	-	-
3	4	(26.7)	3	(20.0)	1	(6.7)
4	4	(26.7)	3	(20.0)	1	(6.7)
5	1	(6.7)	1	(6.7)	1	(6.7)

n: hasta sayısı

Hastaların, uygulama öncesi, kalsipotriol sonrası ve plasebo sonrası toplam lezyon skoru, yaş ve cinsiyeti Tablo 1'de toplu olarak verilmiştir.

Uygulama öncesi hastaların toplam skoru ortalama  $2.93 \pm 1.10$  idi. Vazelin pomat uygulamasından bir hafta sonraki değerlendirmede toplam skor ortalaması  $1.20 \pm 1.70$ , kalsipotriol uygulamasından bir hafta sonraki değerlendirmede toplam skor ortalaması  $2.33 \pm 1.50$  olarak belirlendi. Kalsipotriol grubunun toplam skor düzeyi vazelin pomat uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek idi. Kalsipotriol grubunda  $0.64 \pm 1.60$ , plasebo grubunda  $1.86 \pm 2.11$ 'lik iyileşme (lezyon skoru üzerinden belirlenen fark) gözlemlendi ( $Z = -2.67, P < 0.01$ ).

Plasebo ve kalsipotriol grubunun uygulama öncesi ve bir haftalık uygulama sonrası toplam skorları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların %40.0 (n:6)'ında kalsipotriol uygulaması sırasında irritasyon meydana geldi. Üç vakada (tüm vakaların %20'sinde) bu nedenle tedavi sonlandırıldı. Plasebo grubunda hiçbir hastada irritasyon gözlemlenmedi.

### Tartışma

Seboreik dermatit, geniş bir klinik spektruma sahip nökslerle seyreden kronik bir hastalıktır (1,3). Kullanılan tedavi yöntemleri mevcut hastalığı iyileştirmekte, ancak tekrarlamasını engelleyememektedir. Bu nedenle, hastalıkta uzun süre kullanılabilir yan etkileri az ve etkin tedavilere gereksinim vardır.

Seboreik dermatit patogeneğinde rol oynadığı düşünülen faktörlerden biri, pitryosporum ovalenin

deride çoğalması ve enflamasyona yol açmasıdır (1,4). Bunun yanında, hastalıkta epidermal proliferasyon hızı da artmıştır (1,2) histopatolojik incelemede, lenfosit ve histiyositlerden oluşan perivasküler infiltrat ve folikül ağızlarında nötrofil içeriği mevcuttur (1).

1.25 dihidroksi vitamin D3 enflamatuvar deri hastalıklarında, özellikle psoriasisde etkili olduğu gösterilmiş bir ilaçtır. Epidermal proliferasyon hızını azalttığı, keratinosit olgunlaşmasını uyardığı saptanmıştır (5,6). IL-1,IL-2,IL-6,IL-8, EGFB'yı inhibe etmekte, antienflamatuvar sitokin olan IL-10 için gen reseptör ekspresyonunu tetiklemektedir (7,8). Psöriatik plaklar üzerindeki immünohistokimyasal incelemelerde polimorf nüveli lökosit, K 16+ hücreleri ve T lenfosit sayılarını anlamlı şekilde düşürdüğü gözlemlenmiştir (9). Tüm bu etki mekanizmaları nedeniyle kalsipotriolün SD tedavisinde etkili olabileceğini düşündük.

Literatürde, yerel kullanılan kalsipotriolün SD tedavisinde etkili olduğunu gösteren tek bir pilot çalışma mevcuttur.

Kowalzik ve Schlehaider, yüz, alın ve presternal bölgede, SD klinik tanısı olan 10 hastanın (9 erkek, 1 kadın), 5'ine 50 mg/gr kalsipotriol krem ve diğer 5 hastaya 50 mg/ml kalsipotriol içeren alkolik solüsyon uygulayarak başarılı sonuçlar almışlardır. Tedavi günde 2 kez, en fazla 15 gün süre ile uygulanmıştır. Ortalama 8 günlük (3-15 gün) tedaviden sonra, kalsipotriol krem kullanan hastaların 2'sinde, solüsyon kullanan hastaların 4'ünde, belirgin hatta tama yakın iyileşme saptamışlar, tedaviyi sonlandırmışlardır (10). Ancak bu çalışmada, plasebo ve kör kullanmamış olmaları, tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirme kriterlerini açıkça belirtmemeleri, çalış-

ma hakkında fikir yürütmemizi zorlaştırmaktadır.

Çalışmamız tek kör yöntemle yapılan ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda yerel kalsipotriolün sağladığı etki, vazelin pomattan üstün bulunmadığı gibi, vazelin kalsipotriole göre anlamlı derecede üstün görünmektedir.

Psöriaziste; yerel 1,25 dihidroksi vitamin D3'ün sağladığı düzelenin plasebodan üstün bulunmadığı çift kör plasebo kontrollü çalışmalar mevcuttur. Aydınöz ve arkadaşları ile Orange ve arkadaşlarının yaptığı iki farklı çalışmada, aktif maddenin tedavi etkinliğinin plaseboya üstün olmadığı gösterilmiştir (11,12).

Çalışmamızda, vazelin pomadın anlamlı üstünlüğünün; SD gibi iritan bir dermatozda, yerel kalsipotriolün lokal irritasyon etkisi nedeniyle gelişen rölatif bir üstünlük olabileceğini de düşündük.

Bizim çalışmamız, SD tedavisine yeni bir seçenek oluşturmaya yönelikti. Sonuçta; yüzdeki SD lezyonlarında kalsipotriol pomadın plaseboya üstün olmadığını gördük. Ayrıca irritasyon geliştirmesinden dolayı yüzde kullanımının uygun olmadığını düşünüyoruz.

Seboreik dermatitte, topikal kalsipotriolünün diğer vücut kısımlarındaki etkinliğinin değerlendirilebilmesi için, ileri çalışmalara gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. Fitzpatrick Dermatology in general medicine. Ed. Freedberg IM, Elsen A, Wolff K. 5.baskı. Newyork: Mcgraw-Hill Companies, 1999; 1:1482-9.
2. Burton JL, Holden CA. Seborrheic dermatitis. Textbook of Dermatol. In: Champion RN, Burton JL Burns DA, eds. 6. baskı. Oxford Blackwell Science, 1998;1:638-43.
3. Richard A, Clark F, Hopkins TT. Seborrheic dermatitis. Dermatology: Ed. Boschella SL, Hurley HJ. 3.baskı. Philadelphia: WB Saunders Company.1992;1:465-72.
4. Silva V, Fischmann O, de Camargo ZP. Humoral immune response to Malessezia furfur in patients with pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis. Mycopathologia 1997; 139:79-85.
5. Kragballe K. Vitamin D ve deriveleri. In: Dubertret L, ed. Psöriazis. 1.baskı. İtalya, ISED. 1994:123-34.
6. Van de Kerkhof PC. An update on vit D3 analogues in the treatment of psöriasis. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 1998;11:2-10.
7. De Jong EMGJ, van de kerkhof PC. Simultaneous assesment of inflammation and epidermal proliferation in psoriatic plaques during long-term treatment with the vitamin D3 analogue MC903: modulations and interrelations. Br J Dermatol 1991;124:221-9.
8. Kim DS, Korting HC, Schafer-Korting M. Effects of growth factors on the proliferation of human keratinocytes and fibroblasts in vitro. Pharmazie 1998;53:51-7.
9. Van de Kerkhof PC. Vit. D3 analoglarının invivo etkileri. J of Dermatological Treatment 1998;4:19-23.
10. Kowalzik L, Schlehaider UK. An open pilot study of Topical calcipotriol in seborrheic eczema. J of Dermatological Treatment 1998;9:49-51.
11. Oranje A, Marcoux D, Svensson A et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol 1997; 36:203-8.
12. Aydınöz İE, Güney O. Kronik plak tipi psöriaziste 1,25 dihidrosikolekalsiferolün yerel etkisi. Deri Hst. Frengi Arş 1991;25:119.