

# Psoriasis Vulgaris Tedavisinde Calcipotriol Merhem ve Cignolin Merhem Tedavisinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

COMPARISON OF CALCIPOTRIOL AND CIGNOLIN  
OINTMENT IN THE TREATMENT OF PSORIASIS VULGARIS

Nihal KUNDAKÇI, Hatice ERDİ, Atif TAŞPINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

## ÖZET

Çalışmamızda psoriasis vulgaris tedavisinde calcipotriol merhem ile cignolin (anthralin) merhem tedavisinin etkinliği, tolere edilebilirliği ve emniyeti karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Psoriasis vulgarisli 43 hastaya 8 hafta süreyle calcipotriol merhem (50 mikrogram/gr), 20 hastaya 8 hafta süreyle cignolin merhem (%0.5-1-2 konsantrasyonunda) uygulandı.

Değerlendirme tedavinin ikinci, dördüncü ve sekizinci haftalarında yapıldı. Tedavi sonunda iki ilacın PASI skorunu azaltmaya olan etkileri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmadı. Her iki ilaç arasında lezyonların lokalizasyonlarına göre etkinlikleri ve eritem, indurasyon ve skuamasyonda sağladıkları azalma yönünden istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı.

Her iki tedavide iye tolere edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Calcipotriol, Anthralin, Psoriasis vulgaris

T Klin Dermatoloji 1996, 5:129-134

Psoriasis toplumda %2 oranında görülen bir deri hastalığıdır. Nedeni kesin olarak bilinmediğinden etyolojiye yönelik tedavisi de mümkün olmamaktadır. Ancak patogenezi ile ilgili elde edilen bilgiler tedavide birçok alternatifin sunulmasına olanak sağlamaktadır (1,2).

Psoriasisın topik tedavisinde emolyentler ve keratolitik ajanların yanında katran, anthralin ve topik steroidler kullanılmaktadır. Katranın tek başına antipsoriatik etkisi kuvvetli değildir. Kirli bir ilaçtır ve follikülit yapabilir. Topik kortikosteroidler yaygın olgularda sistemik yan etkileri nedeniyle kullanılmaz. Sınırlı olgularda ise uzun

Geliş Tarihi: 28.12.1995

Yazışma Adresi: Dr.Hatice ERDİ  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji ABD, Sıhhiye, ANKARA

T Klin J Dermatol 1995, 5

## SUMMARY

In our study, the efficacy, tolerability and safety of calcipotriol ointment was compared with cignolin (anthralin) ointment. Fortythree patients with psoriasis vulgaris were treated with calcipotriol ointment (50 microgram/gr) for 8 weeks. Twenty patients with psoriasis vulgaris were treated with anthralin ointment 0.5-1-2% in the white petrolatum for 8 weeks.

Assessment were made on the 2nd, 4th and 8th weeks. The difference of the decrease in PASI was not statistically significant between the two treatment modalities. The differences of efficacy was not statistically significant according to the localization of psoriatic lesions and the differences of decrease in the scores erythema, induration and desquamation (scaling) from baseline between the two treatments.

The two treatment were well tolerated.

**Key Words:** Calcipotriol, Anthralin, Psoriasis vulgaris

T Klin J Dermatol 1996, 5:129-134

sürekli kullanımının lokalize yan etkiler, taşıflaksi gelişimi ve rebauud istenmeyen yan etkilerdir. Yüz, intertriginöz bölgeler için neredeyse tek seçenek olan topik steroidlehn kullanımı bu nedenle sınırlıdır. Anthralin Amerika Birleşik Devletlerinde psoriasis tedavisinde kullanılmazken Avrupa ülkelerinde ve son on yıldır da ülkemizde psoriasis tedavisinde en sık kullanılan topik tedavilerdendir. Ancak anthralinin irritasyon yapıcı etkisi, günlük uygulamanın kimi hastalar için zor olması topik tedavi alternatiflerin genişletilmesi ihtiyacını doğurmaktadır.

D vitamini 1930'larda psoriasis tedavisinde sistemik olarak kullanılmıştır. Ancak toksik etkileri nedeniyle D vitaminine fazla ilgi gösterilmemiştir. 1985 yılında Japonya'da senii osteoproz nedeniyle 1 alfa, OH vitamini D3 tedavisi alan bir hastada psoriatik lezyonların hiç beklenmedik bir şekilde düzelmesi üzerine aktif D3 vitamini ve analoglarının psoriasis tedavisinde faydalı

129

olabileceği düşünülmüştür. Psoriaziste D3 vitamini analoglarının kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. D vitamininin topik ve oral kullanımı psoriazis tedavisinde önemli bir gelişmedir (1,3,4,5).

Çalışmamızın amacı ülkemizde dermatoloji kliniklerinde psoriazis tedavisinde sık kullanılan anthralinin etkinliği ile yeni bir topik tedavi ajanı olan calcipotriolün etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

## MATERYEL. VE WİETOD

Çalışmamıza, Nisan 1994-Ocak 1995 tarihleri arasında Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran psoriazis vulgarisli 43 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 30'u kadın, 13'ü erkekti ve yaşları 9 ile 75 arasında değişmekteydi (ortalama 34.55). Hastaların tanıları klinik olarak kondu. 43 psoriazis vulgarisli hastanın 36'sı plak tip, 5'i guttat, 2'si palmoplantar tipdi.

Hastalarda hastalığın süresi en kısa 4 ay, en uzun 50 yıl arasında değişiyordu. Hastaların tedaviye başlamadan önce 1 aydır sistemik. 15 gündür topik herhangi bir tedavi almıyor olmasına dikkat edildi. Gebeler çalışmaya alınmadı.

Hastalar, 8 hafta süreyle psoriazis lezyonları üzerine calcipotriol merhem (50 mikrogram/gr) günde 2 kez uygulandı. Tedavi öncesi, tedavinin 2., 4., 6. ve 8. haftalarında aynı doktor tarafından muayene edildi. Hastalarda klinik değerlendirme, eritem, skuam, infiltrasyon ve lezyonların kapladığı alanı kapsayan PASI (Psoriasis Area Seventy index) skoruna göre yapıldı,

Calcipotriol tedavisiyle elde edilen klinik sonuçlar, aynı dönemde cignolin dakika tedavisi uygulanan 19 plak, 1 guttat tip olmak üzere 7 erkek, 13 kadın toplam 20 psoriazis vulgarisli hastanın sonuçları ile karşılaştırıldı. Hastaların yaş ortalamaları 36 bulundu. Bu hastaların psoriazis lezyonları lokalize olup, yaygınlığı %10'u geçmiyordu.

Hastalara cignolin merhem:

Cignolin 0.5-1-2-3 gr

Asit salisilik 1.5 gr

Huile de ricine 10 gr

Vaselin 100 gr

%0.5 konsantrasyonda 7 gün 10 dakika, 7 gün 20 dakika; %1 konsantrasyonda 7 gün 10 dakika, 7 gün 20 dakika; %2 konsantrasyonda 7 gün 10 dakika, 7 gün 20 dakika; %3 Konsantrasyonda 7 gün 10 dakika, 7 gün 20 dakika olmak üzere, sadece psoriazis plakları üzerine uygulandı. Hastalar 15 günde bir aynı doktor tarafından görüldü. Klinik değerlendirme PASI skoruna göre yapıldı.

Calcipotriol tedavisi yüz ve saçlı deri lezyonları için kullanılmadı. Bu hastalarda bu bölgelere topik kortikosteroid uygulandı. Anthralin tedavisi yapılan hastaların yüz ve saçlı deri lezyonlarında topik steroid ve anthralin verildi. O nedenle baş bölgesinde yer alan lezyonlar PASI skoruna dahil edilmedi.

Çalışmamızda PASI skoru gövde (g), üst ekstremitte (ü) ve alt ekstremitte (a)'deki lezyonların şiddeti ve yaygınlığına göre şu şekilde hesaplandı.

PASI- 0.2 (Eü+Sü+İü) Aü + 0.3 (Eg+Sg+İg) Ag + 0.4 (Ea+Sa+İa) Aa

Alan (A)

1- %10'un altında

2- % 10-29

3- %30 49

4- %50-69

5- %70-89

6- %90'ın üzerinde

Şiddet- E(Eritem); S(Skuam); I(infiltrasyon)

0= Yok

1= Hafif

2- Orta

3- Şiddetli

Vücuttaki oranları dikkate alınınca bu skorlar üst ekstremitte için 0.2 ile; gövde için 0.3 ile; alt ekstremitte için 0.4 ile çarpılmaktadır.

Hastalar aynı zaman irritasyon, kontakt duyarlılık gibi olası lokal yan etkiler ve özellikle calcipotriol tedavisi sırasında ortaya çıkabilecek hiperkalsemi, kalsiüri gibi sistemik yan etkiler açısından da değerlendirildi. Bu amaçla tedaviden önce, 4. haftada ve tedavi sonunda serum kalsiyum ve fosfat düzeyleri, tam kan, eritrosit sedimentasyon hızı, idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapıldı.

İstatistik Değerlendirme

İstatistik değerlendirme "iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi" kullanıldı.

## SONUÇLAR

"Calcipotriol merhem" tedavisi uygulanan 43 plak tip psoriazisli olgu ile "cignolin merhem" tedavisi uygulanan 20 psoriazisli olgunun PASI skoruna göre 2., 4., 6. ve 8. haftalardaki tedaviye verilen cevap global olarak, lokalizasyonlara göre ve eritem, skuam ve infiltrasyon yönünden olmak üzere 3 bölümde değerlendirilmiştir.

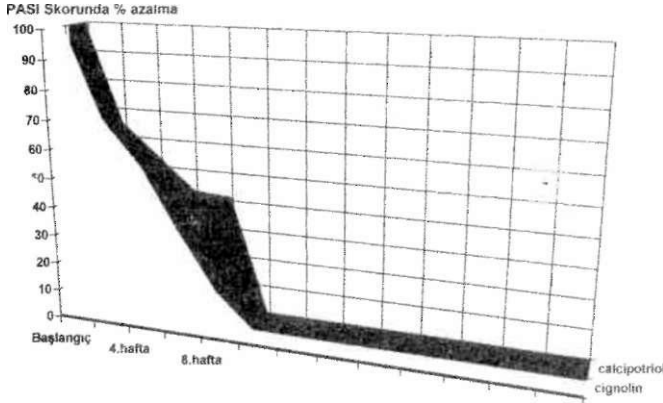
1. Tedaviye cevabın global olarak değerlendirilmesi

Calcipotriol ve cignolin tedavisine cevabın global olarak değerlendirilmesinde etkinliklerin benzer olduğu dikkati çekti. Tedavi sonunda (8. hafta) cignolin etkinliğinin (PASI skoru %100'de %12'e düştü), calcipotriol etkinliğinden (PASI skoru %100'den %41'e düştü) daha fazla olduğu görüldü (Tablo 1, Şekil 1).

İkinci kontrol haftasında iyileştirme yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=0.005, p>0.05). Dördüncü kontrol haftasında iyileştirme yüzdeleri arasında yaklaşık %30'luk (0.882 0.585) fark olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=0.878, p>0.05).

Tablo 1. Tedaviye cevabın global olarak değerlendirilmesi

	Calsipotriol		Cignolin	
	PASI	o	PASI	%
Başlangıç	3.11	100	3.58	100
1.kontrol (2.hafta)	2.04		2.84	
2.kontrol (4.hafta)	1.89	54	1.94	54
3.kontrol (6.hafta)	1.34		1.15	
4.kontrol (8.hafta)	1.29	4	0.42	12



Şekil 1. Calcipotriol ve cignolin dakıka tedavisine global cevabın karşılaştırılması.

## 2. Tedaviye cevabın lokalizasyona göre değerlendirilmesi

Her iki ilaç da gövde ve üst ekstremitelerde, alt ekstremitelerden daha etkin bulundu. Calcipotriolün gövdedeki etkinliği üst ekstremitelere göre daha fazla olmakla birlikte fark önemsiz kabul edilebilir düzeyde bulundu. Cignolinin ise üst ekstremitelerde, gövdeden daha etkin olduğu gözlemlendi. Lokalizasyona göre yapılan değerlendirmede de dikkati çeken özellik her üç lokalizasyonda, calcipotriolün özellikle ilk 2 haftadan hızlı bir iyileşme sağladığı sonraki haftalarda iyileşmenin yavaşlayarak devam ettiği şeklindeydi (Tablo 2, Şekil 2).

Gövde için 2. ve 4. kontrol haftasındaki iyileştirme yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız

bulunmuştur (t=0.199, p>0.05; t=0.386, p>0.05), kol için 2. ve 4. kontrol haftasındaki iyileştirme yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (t=0.07, p>0.05; t=0.28, p>0.05). Bacak için 2. ve 4. kontrol haftaları arasındaki iyileştirme yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=0.02, p>0.05; t=0.617, p>0.05).

## 3. Tedaviye cevabın eritem, skuam ve infiltrasyon yönünden değerlendirilmesi

Calcipotriol en fazla infiltrasyon, sonra skuam, en az da eritem üzerine etkinlik gösterirken; cignolin en fazla skuam daha sonra infiltrasyon ve eritem üzerine etkindi. Burada da dikkati çeken önemli nokta ilk 2 haftada calcipotriolün özellikle infiltrasyon üzerinde daha etkin olmasıydı (Tablo 3, Şekil 3).

Eritemdeki gerileme yönünden 2. ve 4. kontrol haftasında iki ilaç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (t=0.315, p>0.05; t=1.129, p>0.05). Skuamda azalma yönünden 2. ve 4. kontrol haftasında iki ilaç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (t=0.248, p>0.05; t=1.128, p>0.05). infiltrasyon azalma yönünden 2. ve 4. kontrol haftasında iki ilaç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (f=0.275, p>0.05; t=0.172, p>0.05).

## Yan Etki

Her iki ilaç kullanımı sırasında tedaviyi kesmeyi gerektirecek lokal yan etki görülmedi. Calcipotriol tedavisi uygulanan iki hastada serum kalsiyum düzeyi minimal yükseldi. Tedavi kesilince serum kalsiyum seviyesi normale indi. Diğer laboratuvar incelemelerinde patoloji saptanmadı.

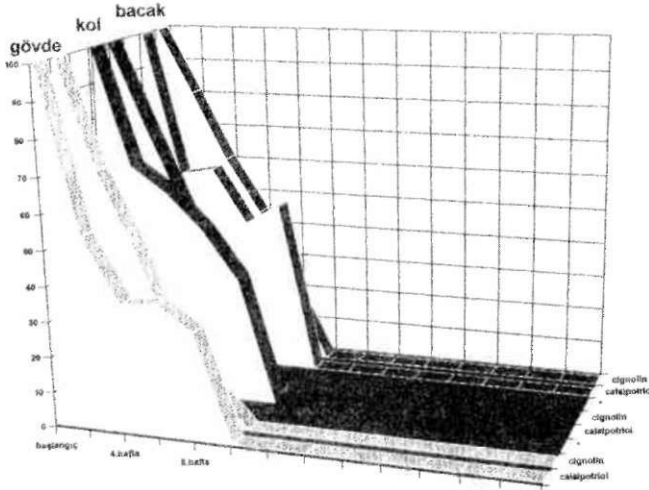
## TARTIŞMA

Bir alfa, 25 dihidroksi vitamin D3 epidermal hücrelerin çoğalma ve farklanmasında rol oynar. Bu vitaminin serum düzeyinin düşük olması hücre çoğalma ve olgunlaşma anormalliklerine neden olur.

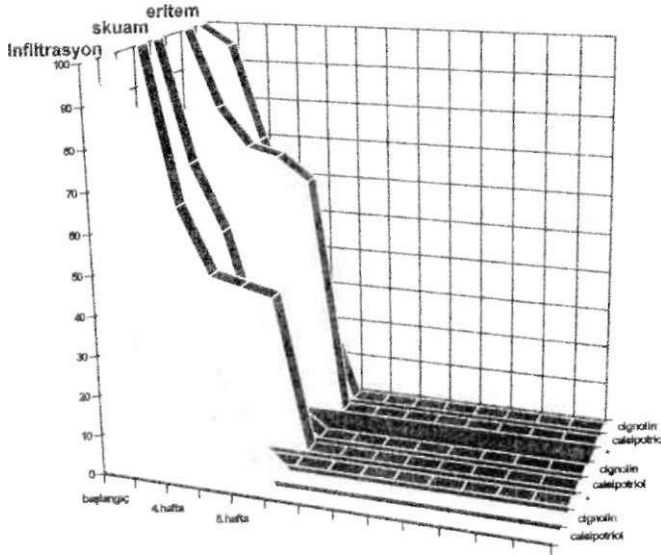
Vücut yüzeyinin %20'sinden fazlasının tutulduğu yaygın psoriasisli hastalarda serum 1 alfa, 25 dihidroksi 2 vitamin D3 düzeyi azalmıştır ve psoriasisde dermal fibroblastların ve keratinositlerin bir kısmı 1 alfa, 25 dihidroksi vitamin D3'e direnç göstermektedir (4,6,7,8).

Tablo 2. Tedaviye cevabın lokalizasyona göre değerlendirilmesi

	Gövde				Kol				Bacak			
	Calcipotriol		Cignolin		Calcipotriol		Cignolin		Calcipotriol		Cignolin	
	PASI	o	PASI	o	PASI	%	PASI	%	PASI	%	PASI	%
Başlangıç	1.26	mc	1.38	«00	0.72	100	0.90	1 X:	1.6	100	2.06	100
1.kontrol (2.hafta)	0.68		0.96		0.48		0.68		0.92		1.67	
2.kontrol (4.hafta)	0.45	36	0.66	4u	0.43	60	0.48	53	0.96	no	1.26	61
3.kontrol (6.hafta)	0.47		0.30		0.36		0.20		0.71		0.92	
4.kontrol (8.hafta)	0.37	29	0.15	1	0.26	36	0,05	6	0.8	Ü0	0.4	19



Şekil 2. Tedaviye cevabın lokalizasyona göre karşılaştırılması.



Şekil 3. Tedaviye cevabın eritem, skuam ve infiltrasyon bakımından karşılaştırmalı değerlendirilmesi.

Bir alfa, 25 dihidroksi vitamin D<sub>3</sub>, kalsiyumun serum konsantrasyonunu düzenler: hipokalsemi dönemlerinde psoriasis alevlenir ve püstüleri psoriazise dönüşür (6,9).

D vitamininin psoriazisteki etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılmamıştır. 1 alfa 25 dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> doza bağımlı olarak keratinosit proliferasyonunu inhibe eder ve morfolojik farklanmayı artırır. Ayrıca immün sistemi düzenleyici özellikleri de vardır (1). D vitamini reseptörleri deride keratinositler, fibroblastlar, makrofajlar ve aktive T lenfositlerde bulunur. Tedavi sırasında keratinositlerdeki D vitamininin reseptör sayısı maksimuma ulaşır. Bu durum esas hedef hücrenin keratinosit olduğu görüşünü desteklemektedir (1). D vitamini normal deride proliferasyonu inhibe etmez; psoriazistli hastada tutulmuş ve tutulmamış derideki proliferasyonu inhibe eder (1,8). Epidermal proliferasyon inhibisyonunu takiben, normal keratinizasyonu sitümüle eder (10).

D vitamini ile tedavi sırasında bir takım immünolojik değişiklikler de meydana gelmektedir. Tedavinin birinci haftasında polimort çekirdekli lökosit infiltrasyonu; ikinci haftasında epidermal proliferasyon; üçüncü hatta sında T lenfosit birikimi azalmaktadır (1,10-12).

Yapılan klinik çalışmalarda D<sub>3</sub> vitamininin aktif formlarının topikal kullanımının, oral kullanımdan daha etkili olduğu gösterilmiştir (1,9). Psoriazis gibi hiperproliferatif hastalıklarda hücre çoğalma ve farklılaşmanın kontrolü için 1 alfa 25 dihidroksi vitamin D<sub>3</sub>'ün kullanımı, kalsiyum metabolizması üzerindeki güçlü etkilerinden dolayı kısıtlıdır (1),

Lise Binderup ve Eric Bramm 1987 yılında hücre çoğalma ve farklılaşması üzerine güçlü; hiperkalsemi, hiperkalsiüri, kemik rezorpsiyonu yumuşak doku kalsifikasyonu gibi yan etkisi zayıf olan yeni bir vitamin D analogu MC 903 (Calcipotriol)'ü bulmuşlardır (13).

MC 903 renksiz, kristal yapıda. C<sub>27</sub> H<sub>10</sub> O<sub>3</sub> formüllü bir vitamin D analogudur. Hücre çoğalma ve farklılaşması üzerindeki etkisi 1 alfa, 25 (OH) 2 vitamin D<sub>3</sub> kadar güçlü; kalsiyum metabolizması üzerindeki etkisi ise 1 alfa, 25 (OH) 2 vitamin D<sub>3</sub>'den en az 100 kez daha zayıf bulunmuştur (13,15). Yapılan çalışmalarda calcipotriolün plak tıp psoriazis tedavisinde emniyetli ve etkili yeni bir antipsoriatik ajan olduğu bildirilmektedir (16).

Kragbelie ve arkadaşlarının çalışmalarında istatistiksel olarak 50 mikrogram/gr konsantrasyonundan cal-

Tablo 3. Tedaviye cevabın eritem, skuam ve infiltrasyon yönünden değerlendirilmesi

	Eritem		Skuam		infiltrasyon	
	Calcipotriol PASI	Cignolin %	Calcipotriol PASI	Cignolin %	Calcipotriol PASI	Cignolin %
Başlangıç	4.1	100	4.3	100	3.46	100
1.kontrol (2.hafta)	3,3		4.1		1.9	
2.kontrol (4.hafta)	2.9	70	3	70	1.5	4,3
S.kontrol (B.hafta)	.8		2.1		1.42	1
4.kontrol (8. hafta)	2.56	32	1	23	2,1	39

calcipotriol merhemi 25 mikrogram/gr konsantrasyondaki calcipotriol merheminden biraz daha etkili, 100 mikrogram/gr konsantrasyondaki calcipotriol merhemiyle aynı derecede etkili olduğunu göstermişlerdir. Dolayısıyla 50 mikrogram/gr konsantrasyondaki calcipotriol merheminin psoriasis tedavisi için uygun olduğu belirtilmiştir (17). Yapılan çalışmalarda topikal calcipotriol 6-8 hafta süreyle kullanılmıştır (9,11,17) ve kısa süreli çalışmalarda topikal calcipotriol uygulaması güvenilir bulunmuştur. Ancak psoriasis kronik bir hastalıktır. Uzun süreli, tedavinin güvenilirliğini saptamak üzere yapılan çalışmalarda (6-12 ay) calcipotriol merhemini güvenle kullanılabileceği ortaya çıkmıştır (9,18). Ayrıca tedaviden alınan cevabın devamlılığının sağlanabilmesinde ilacın 1 yıldan uzun kullanılmasının yararlı olabileceği de bildirilmiştir (19).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda 50 mikrogram/gr konsantrasyonda hazırlanmış calcipotriol merhemi 8 hafta süreyle uyguladık.

Yapılan çalışmalarda calcipotriol tedavisinde başlangıçtan 1 hafta sonra eritem, infiltrasyon ve skuamda azalma başladığı gösterilmiştir (11,20). Çalışmamızda da özellikle ilk 2 hafta etkinliğin belirgin olduğunu ancak sonraki haftalarda etkinliğin yavaşlayarak devam ettiği dikkati çekti. Yine infiltrasyon üzerine etkisinin çok güçlü olduğu, en az eritem üzerine etkin olduğu gözlemlendi.

Yapılan çalışmalarda calcipotriolün betametazon valerat ve dithranol (anthralin) kadar etkili, hatta daha fazla etkili olduğu belirtilmektedir (9). Yine calcipotriol ile katran tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışma da calcipotriol etkinliği daha üstün bulunmuştur (21). Calcipotriol'ün siklosporin, metotreksat ve etretinat gibi diğer sistemik tedavi ajanlarından daha çabuk etki gösterdiği saptanmıştır (22).

İlk defa 1916 yılında Galevski ve Unna tarafından psoriasis tedavisine sokulan anthralin (dithranol, cignolin) sentetik olarak elde edilen demetilize edilmiş bir chrysarobin türevidir (19). Anthralinin antipsoriatik etkide ana mekanizması DNA sentezini inhibe etmesi, epidermal yapıyı normale döndürmesi, çeşitli hücre komponentleri (ki en önemlisi mitokondri fonksiyonunu inhibe etmesi) ile ilişkiye girmesidir (23-26). Anthralin psoriasis tedavisinde çok değişik şekillerde kullanılmıştır. Son 10 yıl içinde geliştirilen tedavi yöntemlerinden biri anthralin dakika tedavisi olup hastayı hastaneye bağlamaması, pratik ve ekonomik olması ve anthralinin sistemik toksik etkilerinin olmaması gibi nedenlerden dolayı psoriasis tedavisinde önemli bir yere sahiptir (27-30). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğinde de psoriasis vulgaris tedavisinde sık kullanılan yöntemlerinden biridir.

Çalışmamızda calcipotriol tedavisi ile sık kullandığımız cignolin dakika tedavisinin etkinliklerini karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

Çalışmamızda calcipotriol ile cignolin tedavisinin etkinliklerinin birbirine yakın olduğunu, cignolin tedavisinde iyileştirme yüzdesinin calcipotriole göre yüksek olmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Bu da literatür bulgularına uygunluk gösteriyordu. Tedaviye cevap calcipotriol ile ilk 2 hafta cignoline göre daha hızlı olduğu dikkatimizi çekti.

Lokalizasyon yönünden değerlendirildiğinde her iki ilacın benzer özellikler gösterdiği dikkati çekti. Her iki ilaç da alt ekstremitelerde, gövde ve üst ekstremitelerden daha etkindi.

Gerek calcipotriol gerekse cignolinin eritem üzerindeki etkinliği, infiltrasyon ve skuama göre daha az bulundu. Fakat calcipotriolün infiltrasyona olan etkisi özellikle ilk 2 haftada cignoline göre belirgin olarak üstünlük göstermesine rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Genel olarak calcipotriol merhemi ile tedaviye talere edilmektedir. Tek önemli yan etki fasial dermatittir. Calcipotriolün lokal bir etkisidir, tedavinin herhangi bir anında gelişebilir, tedaviyi bıraktıktan sonra birkaç gün içinde kendiliğinden geçer. Diğer yan etkiler kaşıntı, sızlama, lezyon çevresindeki sağlam deride geçici eritem ve follikülitir (17). Allerjik kontakt dermatit gelişen bir olgu da bildirilmiştir (31).

Anthralinin en önemli yan etkisi normal deride oluşturduğu irritasyondur. Anthralin ile gelişmiş allerjik kontakt dermatit nadirdir (14,23,29,32,33). Tedavi sırasında hasta uyumunda en önemli sorun normal deri ve giysileri boyamasıdır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda anthralinin hiçbir sistemik yan etkisi gösterilememiştir (23,30).

Çalışmamızda gerek calcipotriol gerekse cignolin tedavisinde tedaviyi kesmeyi gerektirecek bir yan etki saptanmadı. Calcipotriol tedavisi alan olgulardan 2'sinde serum kalsiyum düzeyi normal değerinin minimal üzerine çıktı. Diğer hastalarda normal sınırlar arasında kalmak üzere bir miktar yükselme saptandı. Kalsiyum değeri yükselen 2 hastada tedavi kesildikten sonra serum kalsiyum düzeyi de normale indi. Yapılan çalışmalarda calcipotriolün 100 mg/haftalık dozu aşmadığı takdirde kalsiyum metabolizması üzerine olumsuz etkisi olmadığı bildirilmektedir (34).

Psoriasis tedavisinde önemli bir yere sahip olan cignolin kadar etkin olması, iyi tolere edilmesi, kolay uygulanması ve hasta uyumunun mükemmel olması nedeniyle calcipotriol merhemini özellikle sınırlı lokalizasyonlardaki psoriasis vulgaris tedavisinde önemli bir alternatif ilaç olduğu söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Arougo OE, Flowers FP, Brown K. Vitamin D therapy in psoriasis. *DICP* 1991; 25:835-9.
2. Camisa C. Psoriasis. *Blackwell scientific publications*, 1<sup>st</sup> ed. Oxford London Edinburgh, 1994.

3. Kazeruni H, Gürgey E. 1-25 dihidroskolekalsiferolün fopik kullanilmasimn psoriasisdeki etkisi. T *Klin Dermatoloji* 1992; 2:53-8.
4. Morimoto S, Yoshikawa K. Psoriasis and vitamin D3. Á review of our experience. *Arch Dermatol* 1999; 125:231-4.
5. Bittiner B, Blechen SS, Sheila Macneil. 1 alpha 25 (OH) 2 vitamin D3 increases intracellular calcium in human keratinocytes. *Br J Dermatol* 1991; 124:230-5.
6. Staberg B, Oxholm A, Klemp P, Chritionsen C. Abnormal vitamin D metabolism in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1987; 67:65-8.
7. Morimoto S, Imonaka S, Koli E, Shiraighi T, Nabafa T, Kıtıfio S, Miyashta Y, Nishii Y, Ogihora T. Comparison of the inhibitions of proliferation of norma! and psoriatic fibroblasts by 1 alpha, 25 dihydroxy-vitamin D3 and synthetic analogues of vitamin D3 with an oxygen atom in their side chain, *Biochem int* 1989; 19:1143-49.
8. Hashimoto K, Matsumoto K, Higashiyoma M, Nishida Y, Yashikawa K. Growth-inhibitory effects of 1,25 dihydroxy vitamin D3 on numal on psoriatic keratinocytes. *Br j Dermatol* 1990; 123:93-8.
9. Berth-Jones J, Hutchinson PE, Vitamin D analogues and psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 127:71-8.
10. Berritsen MJP, Rulo HFC, Von Wlijman-Williens I, Von Erp PEJ, Von De Kerkhof PCM. Topical treatment of psoriatic plaques with 1,25 dihydroxy vitamin D3; A cell biological study. *Br J Dermatol* 1993; 128:666-73.
11. Kragbelle K, Beck HI, Sogaard H. Improvement of psoriasis by a topical vitamin D3 analogue (MC 903) in a double-biind study. *Br J Dermatol* 1988; 119:223-30.
12. Kragbelle K. Combination of topical calcipotrol (MC 903) and UVB radiation for psoriasis vulgaris. *Dermatológica* 1990; 181:211-4.
13. Huckins D, Felson DT, Holick Mt. Treatment of psoriatic arthritis with oral 1,25 dihydroxy vitamin D3: A piio! study. *Arthritis-Rheum* 1990; 33:1723-27.
14. Burden AD, Muston H, Beck MH. Intolerance and contact allergy to tar and dithranol in psoriasis. *Contact Dermatitıs* 1994; 31:185-6.
15. Binderup L, Bramm E. Effects of a novel vitamin D analogue MC 903 on cell proliferation and differanfiation in vitro and on calcium metabolism in vivo. *Biochem Pharmacol* 1988; 37:889-95.
16. Highton A, Quell J. Calcipotriene ointment 0.005% for psoriasis: A safety and efficacy study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:67-72.
17. Kragbelle K. Treatment of psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol (MC 903). *Arch Dermatol* 1989; 125(12):1647-52,
18. Kragbelle K, Fogh K, Sogaaroi H. Long-term efficacy and tolerability of topicla calcipotriol in psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991; 71(6):475-8.
19. Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, Cunliffe WJ. Dubertref L, Van de Kerkhof PMC, Menne T, Wegmann E. Long-term use of topical caicipotriol in chronic plaque psoriasis. *Derrnafoiogy* 1994; 189:260-4,
20. Staberg B, Roed-Petersen J, Menne T. Efficacy of topical treatment in psoriasis with MC 903 a new vitamin D analogue. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 69:147-50.
21. Tham SN, Lun KG, Cheong WK. A comparative study of caicipotriol ointment and tar in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1994; 131:673-7.
22. Bourke JF, Berth-Jones J, Lobal SJ, Hutchinson PE. High-dose topical caicipotriol in the treatment of extensive psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1993; 129:74-6.
23. Dartanel S, Taspınar A, Gürgey E. Psoriasis vulgarisde cignolin dakika tedavisi. *Samsun: XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı, 1986:181-8.*
24. Grafton CEH, Christopher AP, Robinson M, Cowon MA. Double-blind comparison of a dithranol and steroid mixture with a conventional dithranol regimen for chronic psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 119:623-6.
25. Marks R, Barton SP, Shuttleworth D, Finloy AU. Assessment of disease progress in psoriasis. *Arch Dermatol* 1989; 125:235-40.
26. Naidi L, Carrel CF, Parazzini F, D'oro CL, Cavinelli J. Development of anthralin short-contact therapy in psoriasis. Survey of published clinical trials. *Pharmacology and Therapeutics* 1992; 31:126-30.
27. Brend A, Holzman H, Marsch W Ch, Kwelec B, Britvic S, Mülle WEG, Antimutgenic potency of the cytotoxic and anti-psoriaic compound anthralin (cignolin). *Pharmacological Research Communications* 1987; 19:369-78.
28. Góransson A. Comparison of dithranol and butantrone in short contact therapy of psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1987;67:149-53.
29. Runne U, Kunze J, Short duration (minutes) therapy with dithranol for psoriasis a new out-patient regimen. *Br J Dermatol* 1982; 106:135-9.
30. Scheffer H, Farber EM, Goldberg L, Schalla W. Limited application period for dithranol in psoriasis. *Br J Dermatol* 1980; 102:571-5.
31. Yip J. Goodfield M. Contact dermatitis from MC 903, a topical vitamin D3 analogue. *Contact Dermatitıs* 1991; 25:139-40,
32. Jones SK, Machio RM, Hole DS, Gillis CR, Further evidence of the safety tar in the management of psoriasis. *Br J Dermatol* 1985; 113:97-101.
33. Pearlman DL, Bums J, Cannon TC, Engelhard CS, Paper-tape occlusion of anthralin paste. *Arch Dermatol* 1984; 120:625-30.
34. Kragbelle K, Sfejien PM, Ibsen HH, vade Kerkhof PMC, Esmann J, Sorensen LH, Axelsen MB. Efficacy, tolerability and safety of caicipotriol ointment in disorders of keratinization. *Arch Dermatol* 1995; 131:556-60.