

T.C.

Akdeniz Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Deri ve Zührevi Hastalıklar

Anabilim Dalı

LOKALİZE PSÖRİASIS VULGARİS TEDAVİSİNDE TOPIKAL RETİNOİK
ASİT VE KORTİKOSTEROİD ETKİLERİNİN KLINİK VE HİSTOPATOLOJİK
KARŞILAŞTIRMASI

T863/4-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oya Gürbüz

ANTALYA - 1984

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ ve AMAÇ	1
GEREÇ ve YÖNTEM	4
BULGULAR	7
TARTIŞMA	17
SONUÇ	21
ÖZET	22
KAYNAKLAR	24

G İ R I S ve A M A Ç

Psoriasis eski tarihlerden beri bilinin bir deri hastalığı olup, ilk olarak M.S. 35-40 yıllarında Celsus tarafından tanımlanmıştır. Genel popülasyonda görülmeye oranı yeryüzünün çeşitli bölgelerinde farklılık göstermekle birlikte, % 1-6 arasında değişmektedir(23,33). Her iki cinste eşit sıklıkta görülmekte ve tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilemektedir(6,23,29,33). Hastlığın etyolojisi kesin olarak aydınlatılamamış olup, son senelerde genetik veimmünolojik faktörlerin rolleri üzerinde durulmaktadır (1,5,15).

Klinik olarak eritem ve skuam ile karakterize, nüks ve remisyonlar ile seyreden bir deri hastalığıdır(6, 23,29). Deri lezyonlarının yaygınlığı ve dağılımı hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Hastlığın seyri

ve süresi hakkında fikir ileri sürmek olanaksızdır. Artırt dışında sistemik bir bulgusu yoktur(5).

Psöriasis tedavisinde bugüne kadar çok çeşitli ilaç ve tedavi şekilleri denenmiştir. Fakat tüm bu tedavi yöntemleri, hastalığın erken veya geç nüks etmesini engelleyemektedir. Göz önünde bulundurulması gereken bir konu da hastalığın spontan olarak kısa ya da uzun süreli remisyon devrelerine girmesidir.

Günümüzde uygulanmakta olan tedavi yöntemleri arasında, sitostatik ilaçların sistemik olarak verilmesi ve fotokemoterapi sayılabilir. Ortaya çıkabilecek istenmeyen etkileri, hekim kontrolü altında uygulanmalarını gerektirmektedir. Bu nedenle hekimlerin en sık karşılaşıkları lokalize psöriasis vulgaris olgularında yan etkilerinin daha az olması ve uygulama kolaylığı nedeni ile öncelikle topikal tedavi yöntemleri tercih edilmektedir(3). Çeşitli katran deriveleri, sitostatik madde ve üre deriveleri içeren pomadlar bu amaçla denenmiş olan ilaçlar arasında sayılabilir. Fakat gözlenen bazı yan etkileri ve uygulama güçlükleri bu ilaçların rutin kullanımlarını engellemektedir(2,3,7,28). Bugün yaygın olarak kullanılan topikal tedavi ajanlarının başında kortikosteroidli pomadlar gelmektedir(9,24,28,32).

Son yıllarda üzerinde durulan ve pek çok deri hastalığının tedavisinde sistemik ve topikal olarak başarı ile uygulanmakta olan yeni bir ilaç ta vitamin A asidi

(Retinoik Asit) dir. Psöriasisste topikal retinoik asit kullanımı, etki şekli kesin olarak açıklanamamakla birlikte olumlu sonuçlar vermektedir(4,8,10,13,16,17,25,26,30).

Bu çalışmada amacımız, lokalize psoriasis vulgarisli olguların topikal tedavisinde kullanılan kortikosteroid ve retinoik asit içeren pomadların, klinik ve histopatolojik etkilerini karşılaştırmak ve bu konudaki kaynakları gözden geçirmektir.

G E R E Ç ve Y Ö N T E M

Bu çalışma, 1.3.1982-30.11.1984 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran lokalize psoriasis vulgarisli 19 kadın, 12 erkek olmak üzere 31 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 35 olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların son iki ay içinde hiçbir tedavi almamış olmalarına dikkat edilmiştir.

Polikliniğe başvuran bu hastalara tedavi için sıra ile % 0.1 retinoik asit ve % 0.1 halcinonid içeren pomadlar verildi. Bu ilaçları günde üç kere olmak üzere 25 gün süre ile açık olarak uygulamaları ve kontrole gelmeleri istendi. 11 hasta kontrole gelmediği için çalışma dışı bırakıldı. Araştırma 14 kadın, 6 erkek olmak üzere toplam 20 hasta üzerinde yürütüldü.

Olguların tümünde tedavi öncesinde ve 25 günlük tedavi sonrasında, aynı plaktan olmasına dikkat edilerek biopsi materyali alındı.

1-) Klinik değerlendirme:

Hastalardaki lezyonlar, eritem skuam ve infiltrasyon derecesine göre, tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Bu değerlendirme sırasında bulgular, aşağıdaki tabloda gösterildiği şekilde puanlandırıldı (Tablo 1).

	2	1	0
Eritem	Belirgin	Orta derecede	Yok
Skuam	Belirgin	Orta derecede	Yok
Infiltrasyon	Belirgin	Orta derecede	Yok

Tablo 1: Klinik bulguların puanlandırılması

2-) Histopatolojik değerlendirme:

Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında alınan biopsi materyalleri, %10 izotonik formol solüsyonu içine koyularak, histopatolojik inceleme amacı ile fakültemiz Patoloji Anabilim Dalına gönderildi. Alınan kesitler, Hematoksilen eozin ile boyanarak, ışık mikroskobunda değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucu elde edilen bulgular, aşağıdaki tabloda gösterildiği şekilde puanlandırıldı (Tablo 2).

	2	1	0
Hiperkeratoz	Belirgin	Orta derecede	Yok
Parakeratoz	Var	—	Yok
Munro Mikro.A.	Var	—	Yok
Granüler tbk.	Yok	Ince bir gran. tbk.	Normal gran. tbk.
Akantosis	Belirgin	Orta derecede	Yok
Hitotik H.S.	Belirgin artış	Orta derecede artış	Normal sayıda
Papillamatosis	Belirgin	Orta derecede	Yok
Hücre infilt.	Çok sayıda	Orta derecede	Yok

Tablo 2: Histopatolojik bulguların değerlendirilmesi.

Tedavi öncesi ve sonrasında, olguların aldıkları puanlar arasındaki fark, klinik ve histopatolojik iyileşmeyi göstermektedir.

Her iki ajanın uygulanması ile elde edilen klinik ve histopatolojik iyileşme, istatistiksel olarak parametrik olmayan önemlilik testleri ile karşılaştırıldı.

B U L G U L A R

1-) Klinik değerlendirme sonuçları:

İki farklı tedavi ajanını kullanan, 2 gruptaki olguların tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında klinik olarak yapılan değerlendirmeleri puanlanarak bir tablo haline getirildi (Tablo 3,4). Her iki ilacın da bir klinik iyileşme meydana getirdiği gözlendi. Fakat iki grup arasında ki klinik iyileşme farkı, retinoik asit kullanan grubun lehine olmak üzere anlamlı olarak üstün bulundu ($u=66 \alpha<0.05$).

Retinoik asit kullanan grupta: Tedavi öncesinde belirgin olarak 9 hastada saptanan eritem, tedavi sonrasında 7 hastada orta derecede saptandı, 3 hastada ise kayboldu. Skuam tedaviden önce 9 hastada belirgin, 1 hastada orta derecede, infiltrasyon ise 7 hastada belirgin, 3 hastada orta derecede iken, tedaviden sonra skuam bir hastada orta dere-

Hasta No	Tedavi öncesi			Tedavi sonrası			Klinik iyileşme
	E	S	I	E	S	I	
I	2	2	1	1	0	0	4
II	2	2	2	1	0	0	5
III	1	1	1	1	0	0	2
IV	2	2	2	1	0	0	5
V	2	2	1	1	0	0	4
VI	2	2	2	0	0	0	6
VII	2	2	2	0	0	0	6
VIII	2	2	2	1	0	0	5
IX	2	2	2	1	1	0	4
X	2	2	2	0	0	0	6

Tablo 3: Topikal retinoik asit kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan klinik評
anlandırma.

E: Eritem

S: Skuam

I: Infiltrasyon

Hasta No	Tedavi öncesi			Tedavi sonrası			Klinik iyileşme
	E	S	İ	E	S	İ	
I	1	2	2	0	0	0	5
II	2	2	2	1	1	1	3
III	2	2	2	1	1	0	4
IV	2	2	2	1	1	0	4
V	2	2	1	0	0	0	5
VI	1	2	2	1	1	1	2
VII	2	2	2	1	0	0	5
VIII	2	2	2	2	2	2	0
IX	2	2	2	2	0	1	3
X	2	2	1	0	0	1	3

Tablo 4: Topikal kortikosteroid kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan klinik puanlandırma.

E: Eritem

S: Skuam

i: İnfiltrasyon

cede kalıp, diğerlerinde infiltrasyonla birlikte kayboldu.

Kortikosteroid kullanan grupta: Eritem tedavi öncesinde 8 hastada belirgin, 2 hastada orta derecedeydi. Tedavi sonrasında 2 hastada belirgin, 5 hastada orta derecede, 3 hastada ise kaybolmuş olarak gözlendi. Skuam tedaviden önce tüm hastalarda belirgin iken, tedaviden sonra 1 hastada belirgin, 5 hastada orta derecede, 4 hastada kaybolmuş olarak tespit edildi. Yine tedavi öncesinde 8 hastada belirgin, 2 hastada orta derecede saptanan infiltrasyon tedavi sonrasında bir hastada belirgin, 4 hastada orta derecede, 5 hastada kaybolmuş bulundu

2-) Histopatolojik değerlendirme sonuçları:

Her iki ilaç için gözlediğimiz tedavi öncesi ve sonrası histopatolojik bulguları, puanlanarak tablo haline getirildi (Tablo 5,6). Retinoik asit kullanan gruptaki iyileşme, kortikosteroid kullanan gruptaki histopatolojik iyileşmeye göre anlamlı olarak üstün bulundu ($u=66 \alpha<0.05$).

Retinoik asit kullanan grupta: 5 hastada tedavi sonrasında hiperkeratoz kayboldu. 5 hastada ise orta derecede gözlendi. 10 hastanın hepsinde de parakeratoz ve munro mikroabselerinin kaybolduğu, 4 hastada tedavi öncesinde olmayan, 6 hastada ince bir sıra halinde görülen granüler tabakanın ise normal bir granüler tabaka halini aldığı tespit edildi. Tedavi öncesinde bir hastada belirgin, 9 hastada orta derecede akantotik saptanan stratum spinosum tabakası, tedavi sonrasında bir hastada orta derecede akan-

HASTA NO	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		IX		X	
	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S
Hiperkeratoz	2	1	2	1	2	0	1	0	2	0	2	1	2	1	2	1	2	1	2	0
Parakeratoz	0	0	2	0	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
Munro Mikro.A.	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0
Granüler tkb.	1	0	2	0	1	0	1	0	2	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2	0
Akantosis	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2	0
Mitotik HÜC. S.	0	1	1	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Papillamatosis	1	1	1	0	1	1	1	1	0	2	1	2	0	2	1	2	0	2	0	
Hücre inflit.	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1	2	0	2	0	2	1	2	0	2	0
TOPLAM	9	4	13	4	8	2	12	2	12	2	13	2	13	2	13	4	14	2	15	1
Histopatolojik iyileşme																				
	5	9	6	10	10	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11

Tablo 5: Topikal retinoik asit kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan histopatolojik puanlandırma.

T.Ö: Tedavi öncesi

T.S: Tedavi sonrası

HASTA NO	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S	T.Ö	T.S
Hiperkeratoz	2	2	1	0	1	2	2	2	1	2
Parakeratoz	2	2	0	2	0	0	0	2	2	2
Mnro Mikro A.	2	2	0	2	0	2	0	2	0	0
Granüller thk.	2	1	2	1	2	1	1	2	2	2
Akantosis	2	1	1	0	1	1	1	1	1	1
Mitotik Huc. S.	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1
Papillomatosis	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Hücre infilt.	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
TOPLAM	14	10	11	4	12	7	10	8	10	9
Histopatolojik iyileşme	4	7	5	2	3	2	0	3	1	1

Tablo 6: Topikal kortikosteroid kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan histopatolojik puanlandırma.

T.Ö: Tedavi öncesi

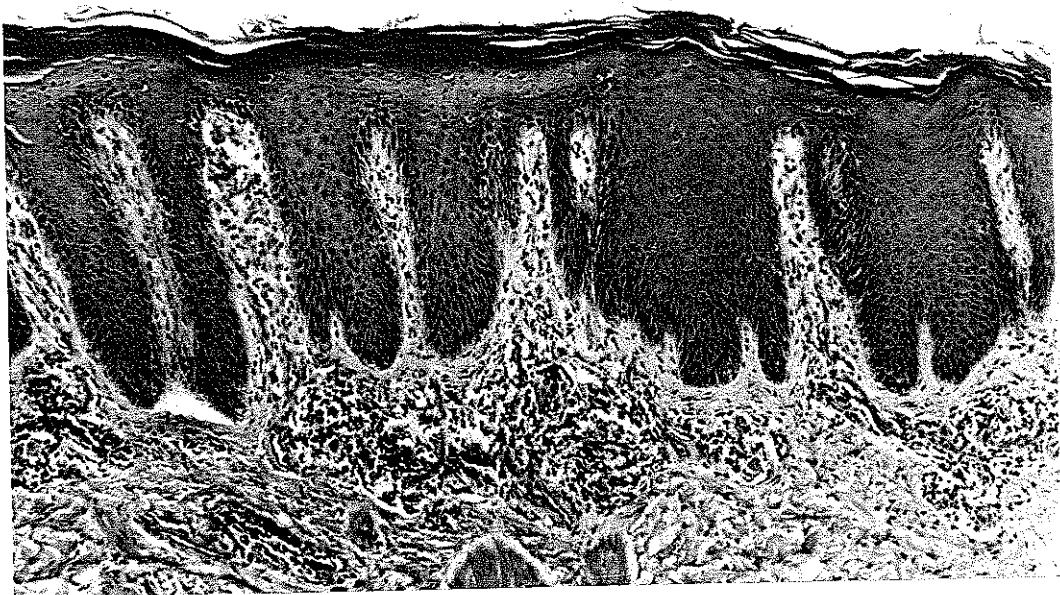
T.S: Tedavi sonrası

totik, 9 hastada normal şekilde gözlendi.

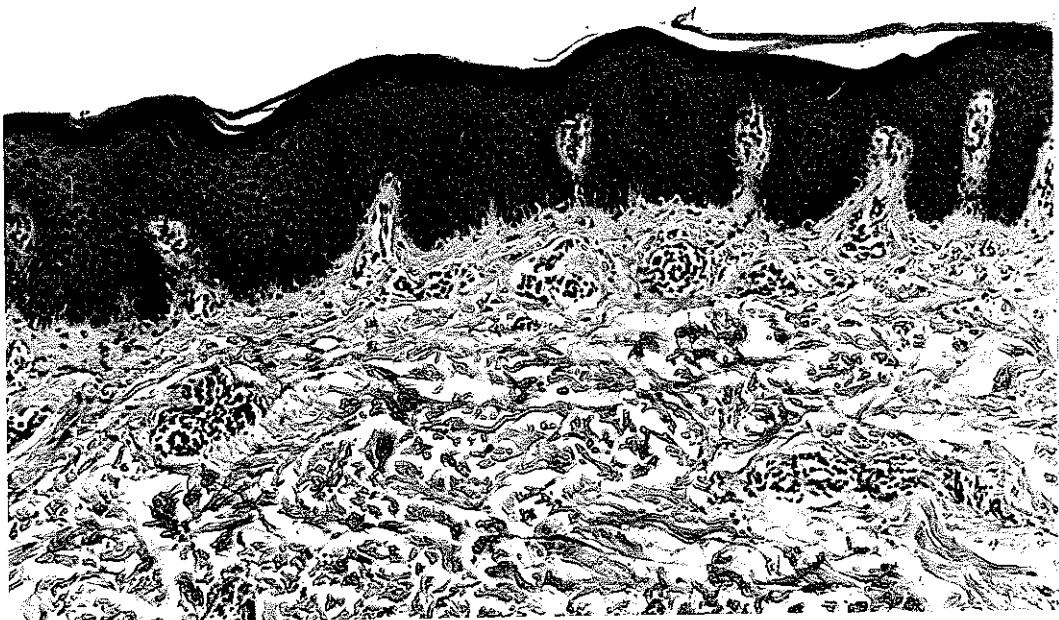
Tedavi öncesinde 2 hastada normal sayıda, 8 hastada orta derecede artmış olan mitotik hücre sayısında, tedavi sonrasında 9 hastada orta derecede artma, bir hastada belirgin artma tespit edildi. İlacın mitotik hücre sayısı üzerine tedavi yönünde olumlu bir etkisi saptanamadı ($p > 0.05$). İki hastada tedavi öncesine göre, tedavi sonrasında daha fazla mitotik hücre gözlendi.

Beş hastada tedavi öncesi belirgin, 4 hastada orta derecede saptanan papillomatosis, tedavi sonrasında 6 hastada orta derecede saptandı, 4 hastada ise kayboldu. Yine tedavi öncesinde 10 hastada belirgin derecede artmış olarak gözlenen dermal yuvarlak hücre infiltrasyonu, tedaviden sonra 2 hastada orta derecede artmış, 8 hastada ise normal olarak gözlendi (Resim 1,2).

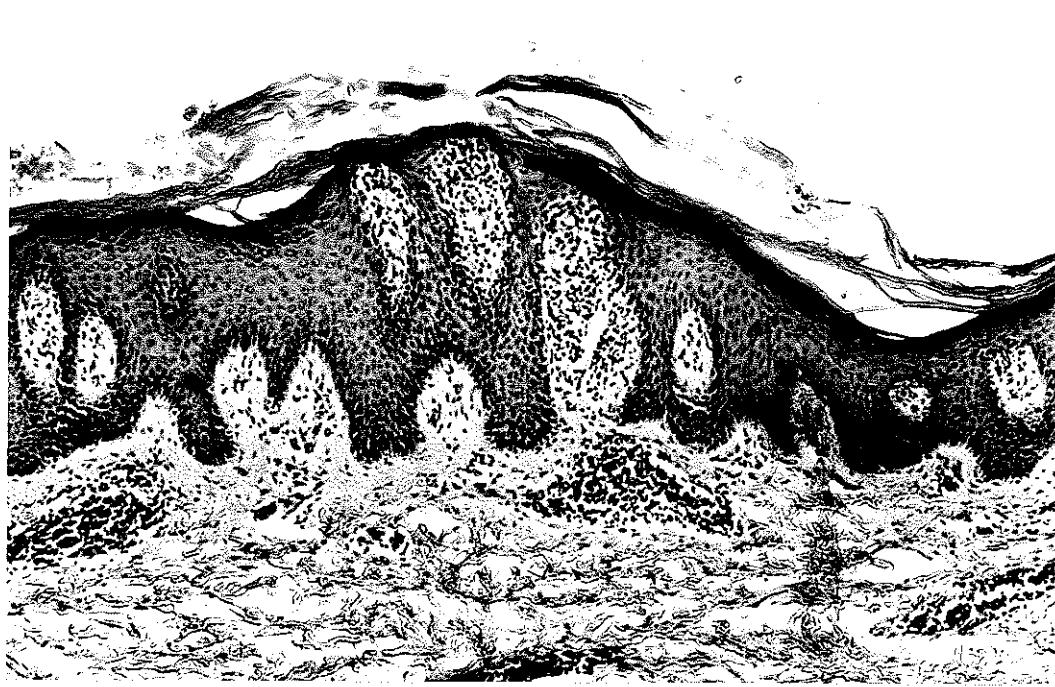
Kortikosteroid kullanan grupta: Tedavi öncesinde 7 hastada belirgin, 3 hastada orta derecede saptanan hiperkeratoz, tedavi sonrasında 6 hastada belirgin, 3 hastada orta derecede gözlendi, bir hastada ise kayboldu. Toplam 5 hastada hiperkeratoz tedaviden etkilenmemiş olarak tespit edildi. Tedavi öncesinde parakeratoz 6 hastada, munro mikroabseleri 10 hastada, tedavi sonrasında ise parakeratoz 2, munro mikroabseleri 4 hastada saptandı. Granüler tabaka 5 hastada tedavi öncesinde ince bir sıra halinde, 4 hastada kaybolmuş, bir hastada normal görünümde iken tedavi sonrasında tümünde ince bir tabaka halinde gözlendi. Stratum spinosum tabakası tedavi öncesinde bir hasta-



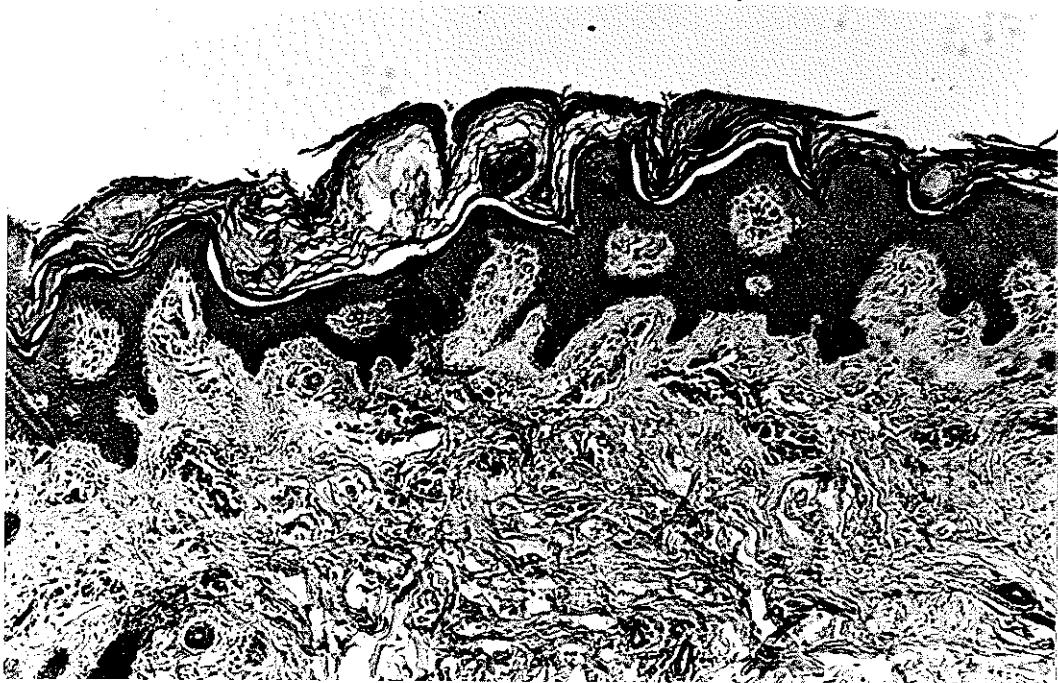
Resim 1: Topikal retinoik asit kullanan bir olguda tedavi öncesinde histopatolojik görünüm.



Resim 2: Topikal retinoik asit kullanan aynı olguda tedavi sonrasında histopatolojik görünüm.



Resim 3: Topikal kortikosteroid kullanan bir olguda tedavi öncesinde histopatolojik görünüm.



Resim 4: Topikal kortikosteroid kullanan aynı olguda tedi- vi sonrasında histopatolojik görünüm.

da belirgin, 9 hastada orta derecede akantotik, tedavi sonrasında bir hastada normal, 9 hastada orta derecede akan-totik tespit edildi.

Mitotik hücre sayısı tedavi öncesinde 5 hastada or- ta derecede artmış, 5 hastada normal iken, tedavi sonrasın- da da 5 hastada normal, 5 hastada orta derecede artmış ola- rak bulundu.

Papillamatosis tedavi öncesi ve sonrasında 8 has- tada orta derecede, bir hastada belirgin saptandı ve ila- cın bir etkisi görülmeli. Yalnız bir hastada tedavi önce- sində orta derecede gözlenen papillamatosis tedavi sonra- sında belirgin hale geldi. Dermisteki yuvarlak hücre infilt- rasyonu da tedaviden etkilenmemiş olup, 8 hastada tedavi öncesi ve sonrasında belirgin artmış olarak gözlemedi. İki hastada ise tedavi öncesinde belirgin artmış iken, tedavi sonrasında orta derecede artmış olarak tespit edildi (Re- sim 3,4).

Her iki ilaçın da uygulanması sırasında ve 25 günlük tedavi sonrasında herhangi bir yan etki gözlemedi.

T A R T I Ş M A

Lokalize psoriasis vulgarisde uyguladığımız her iki tedavi ajansı da gerek klinik ve gerekse histopatolojik olarak, olgularda iyileşme meydana getirmiştir. Fakat retinoik asidin meydana getirdiği bu iyileşme, halcinonide göre belirgin olarak üstün bulunmuştur. Yaptığımız literatür araştırmalarında, keratinizasyon bozukluğu gösteren dermatozlarda retinoik asidin tek başına veya kortikosteroidlerle kombine kullanılması ile olumlu sonuçlar elde edildiği görülmüştür(3,8,12,16,19,21,25,26,30,31). Fakat yalnız retinoik asit ve yalnız kortikosteroidin klinik ve histopatolojik etkilerinin karşılaştırıldığı bir araştırmaya rastlayamadık. Yapılan çalışmalarda retinoik asidin tek başına belirgin irritasyon etkisi gözlenmiş, hatta bazı olgularda tedavi yarında kesilmiştir(19,25,27). Bu nedenle

kortikosteroidlerle kombine kullanılması, irritasyonu minimalde indirmesi açısından tercih edilmektedir(11,19,21, 25).

Araştırmamızda retinoik asit kullandığımız olguların hiçbirinde tedaviyi kesmeyi gerektirecek, ya da hastanın yakınmasına neden olabilecek bir irritasyona rastlamadık. Buna neden olarak seçtiğimiz olguların genellikle diz dirsek yerleşimi göstergeleri ve bu bölgelerdeki derinin daha az hassas olması gösterilebilir. Aynı zamanda hastalarımızdaki lezyonların, tedaviden önce belirgin hiperkeratoz ve skuam göstergesi de retinoik asidin irritasyon etkisini önlemiş olabilir. Nitekim yapılan bir araştırmada retinoik asidin özellikle belirgin hiperkeratoz gösteren vakalarda daha başarılı olduğu belirtilmiştir(16).

Psoriasis tedavisinde kortikosteroidler , gerek açık gerekse kapalı yöntemlerle yıllardan beri kullanılmakta ve olumlu sonuçlar elde edilmektedir(14,24,28,32). Yapılan bir arastırma farklı yapıdaki kortikosteroidli pomadlar etki güçlerine göre altı gruba ayırmışlardır. Buna göre araştırmamızda kullandığımız kortikosteroid olan halcinonide, birinci grupta yer almaktadır. Uzun süreli uygulamalarda deride atrofi ve teleiectazi gibi yan etkileri oluşmaktadır(9,28,31,32).

Tek başına halcinonide uyguladığımız olgularda skuam ve infiltrasyon, ancak 3 hastada tam olarak kayboldu. Diğerlerinde çeşitli derecelerde devam etmekteydi.

Histopatolojik olarak ta hiperkeratozun tedavi sonrasında belirgin ya da orta derecede gözlenmesi klinik bulgumuzu desteklemektedir. Granüler tabakanın yeniden oluşmasını ancak ince bir tabaka haline gelmesi şeklinde gözleyebildik. Tam belirgin bir granüler tabakaya rastlayamadık(14, 20,28).

Halcinonidin parakeratoz ve munro mikroabseleri üzerine kısmen etkisi olmakla birlikte, mitotik hücre sayısı, papillomatosis ve hücre infiltrasyonu üzerine anlamlı bir etkisini gözleyemedik($p>0.05$). Bu bulgularımız, kortikosteroidlerin mitotik inhibisyon yaptığı şeklindeki çalışmalarla uygunluk göstermemektedir(10,14). Muhtemelen uyguladığımız açık yöntem ve lezyonlardaki belirgin hiperkeratoz, ilacın, derinin daha alt katlarına olan etkisini engellemektedir.

Retinoik asit kullandığımız olgularda klinik olarak skuam ve infiltrasyon kayboldu. Olguların büyük bir kısmında orta derecede eritem gözlendi.

Histopatolojik incelemede, hiperkeratoz, parakeratoz, munro mikroabseleri ve akantosis üzerine belirgin derecede etkili olduğu görüldü. Granüler tabaka tedavi sonrasında tüm olgularda tam olarak gözlendi. Bu bulgularımız benzer literatür bulgularına uygunluk göstermektedir(3,4,12,21,25,27). Dermistik hücre infiltrasyonunda da belirgin azalma saptandı. Papillomatosis ise olguların bir kısmında kaybolmakla birlikte, diğerlerinde orta

derecede devam etmekteydi.

Çalışmamızda retinoik asidin mitotik hücre sayısını üzerine belirgin etkisi olmadığı saptandı($p > 0.05$). Retinoik asidin psoriasisiste mitotik aktivite üzerine etkisini araştırmak amacıyla ile yapılan bazı çalışmalarda mitotik hücre sayısını azalttığı bildirilmektedir(12,21). Bunun yanı sıra normal insan derisinde ve hayvan deneylerinde mitotik aktiviteyi artırdığı gözlenmiştir(7). Bu yüzden asıl etkinin keratinizasyon üzerine olduğu mitotik aktivitedeki azalmanın sekonder olarak meydana geldiği ileri sürülmektedir(3,7,18,19,21,22). Aynı zamanda psoriasisiste primer bozukluğun keratinizasyon mekanizmasında olduğu, mitotik bölünme artışının ise sekonder bir olay olduğu bildirilmektedir ve psöriatik derinin tedaviye cevabında granüler tabakanın yeniden oluşmasının, mitotik hücre sayısındaki azalmaya göre daha önemli bir kriter olduğu savunulmaktadır(22).

Yapılan çalışmalar ve bulgularımız göz önüne alınırsa, kanımızca retinoik asit, seçilmiş lokalize psoriasis vulgaris olgularında, kapalı yöntem gerektirmeden kolaylıkla uygulanabilecek ve sonuçları yönünden kortikosteroidli pomadlara tercih edilebilecek bir ilaçtır.

S O N U Ç L A R

1. Lokalize psoriasis vulgarisli olgularda topikal retinoik asit tedavisi sonuçları, kortikosteroidlere kıyasla klinik olarak üstün bulunmuştur.
2. Aynı olgularda, topikal retinoik asit tedavisi sonuçları, histopatolojik olarak ta kortikosteroidlere göre üstün bulunmuştur ve histopatolojik bulgularımız klinik bulgularımıza desteklemektedir.
3. Özellikle belirgin hiperkeratoz gösteren lokalize psoriasis vulgarisli olgularda, topikal retinoik asit uygulaması, kortikosteroidlere tercih edilebilir.

Ö Z E T

Bu çalışma , lokalize psoriasis vulgaris olgularında, retinoik asit ve kortikosteroid içeren pomadların topik olarak klinik ve histopatolojik etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

Toplam 20 hasta üzerinde yürütülen arştırmada 10 hastaya retinoik asit. 10 hastaya kortikosteroid içeren pomadlar uygulandı.

25 günlük tedavi başlangıcında ve sonunda hastaların aynı plaktan olmasına dikkat edilerek biopsi materyali alındı ve histopatolojik değerlendirme yapıldı.

Tedavi öncesi ve sonrasında gözlenen klinik ve histopatolojik bulgular puanlandırılarak karşılaştırıldı. Buna göre retinoik asit uygulayan gruptaki klinik ve histopatolojik iyileşme, kortikosteroid uygulayan gruptaki kli-

nik ve histopatolojik iyileşmeye göre üstün bulundu.
Bu bulgumuz istatistiksel olarak ta parametrik olmayan
anlamlılık testleri ile doğrulandı.

Retinoik asidin lokalize psoriasis vulgaris ol-
gularında kortikosteroidlere tercih edilebilir bir ilaç
olduğu kanısına varıldı.

K A Y N A K L A R

1. Aksungur,L.: Psoriasis genetiğinde gelişmeler ve HLA sistemi. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978.
2. Aras,N.,Akman,T.: Psoriasisiste sitotoksik ilaçların topikal kullanılmaları. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978.
3. Aras,N.,Harmanyeri,Y.: Psoriasis vulgaris tedavisinde keratolitik ajanların değeri. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1980.
4. Armati,R.P.: Retinoic acid for psoriasis. Br. J.Dermatol.,13:79-83,1972.
5. Baker,H.: Psoriasis: A review. Dermatologica,150:16-25,1975.
6. Domonkos,A.N., Arnold,L.H.,Odom,R.B.: Diseases of the skin, W.B.Saunders company, 7th ed.,Philadelphia,1982,

- pp.223.
7. Fisher,L.B., Maibach,L.C.H.: Topical antipsoriatic agents and epidermal mitosis in man, Arch. Dermatol., 108:374-377, 1973.
 8. Fredriksson,T.: Antipsoriatic activity of retinoic acid. Dermatologica, 142:133-136, 1971.
 9. Fredriksson,T., Lassus,A., Bleeker,J.: Treatment of psoriasis and atopic dermatitis with halcinonide cream applied once and three times daily. Br.J.Dermatol., 102:575-577, 1980.
 10. Frost,F., Battistini,F.: Retinoic acid for the therapy of psoriasis. Acta Dermatovenerol., 74:154-160, 1975.
 11. Frost,p., Weinstein,G.D.: Topical administration of vitamin A acid for ichtiyosiform dermatoses and psoriasis. JAMA, 207:1863-1868, 1969.
 12. Fry,L., Macdonald,A., McMinn,R.M.H.: Effect of retinoic acid in psoriasis. Br. J.Dermatol., 83:391-396, 1970.
 13. Fulton,C.E.: Vitamin A acid, the last five years. J.Cutan.Pathol., 2:155-160, 1975.
 14. Goodwin,P.G., Hamilton,S., Fry,L.: A comparison of the effect of various topically active steroids on the clinical and histological features of psoriasis. Br.J.Dermatol., 89:61-66, 1973.
 15. Guilhou,J.J., Clot,J., Meynadier,J. Lapinski,H.: Immunological aspects of psoriasis, Br.J.Dermatol., 94:501-507, 1976.

16. Günther,S.: The therapeutic value of retinoic acid in chronic discoid, acute guttate, and erythrodermic psoriasis. Br. J. Dermatol., 89:515-517,1973.
17. Günther,S.: Vitamin A acid, clinical investigations with 405 patients. Cutis,17:287-290,1976.
18. Hudgson,C.,Hell,E.: The action of retinoic acid on psoriatic skin. Clin.Exp.Dermatol.,1:215-220,1976.
19. Kaidbey,K.H.,Petrozzi,J.W.,Kligman,A.M.: Treatment of psoriasis with topically applied Tretinoin and steroid ointment. Arch.Dermatol.,111:1001-1003,1975.
20. Lever,W.F.: Histopathology of the skin. J.B.Lippincott Company,6th ed.,Philadelphia,1983.
21. MacDonald,A.,Fry,L.: Retinoic acid in the treatment of psoriasis. Br.J.Dermatol.,86:524-527,1972.
22. McMinn,R.M.H.,Woods,M.S.,Fry,L.: Quantitative studies on the reactions of psoriatic epidermis to treatment. Acta Darmatovener.,60:491-494,1980.
23. Moshella,S.L.,Pillsbury,D.M.,Hurley,H.J.: Dermatology. W.B.Saunders Company,Philadelphia,1975,pp.410.
24. Or,A.N.: Psoriasis vulgariste tedavi. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi,1978.
25. Orfanos,C.E.,Schimidt,H.W.,Mahrle,G.,Gartmann,H., Lever,F.W.: Retinoic acid in psoriasis:its value for topical therapy with and without corticosteroids. Br.J.Dermatol.,88:167-182,1973.
26. Özcan,A.,Bingül,Ö.,Palalı,Z.,Tunalı,S.,Tokgöz,N.:

- Psoriasis ve bazı dermatozlarda retinoic asit. VII.
Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978.
27. Peck, L., Key, J.D., Guss, B.S.: Topical vitamin A acid in the treatment of psoriasis. Arch.Dermatol., 107: 245-248, 1973.
 28. Portnoy, B., Beck, M.H.: The treatment of active chronic psoriasis. Acta Dermatovener., 61:459-461, 1980.
 29. Rook, A., Wilkinson, D.S., Ebling, F.J.G.: Text book of Dermatology. 3rd ed., Blackwell scientific Publications, London, 1982, pp.1314.
 30. Savaşkan, H., Tüzün, Y.: Eritemli squamli dermatozların Retinoik asit ile tedavisinden alınan sonuçlar. Lepra mecması, 11:118-122, 1980.
 31. Savaşkan, H., Tüzün, Y., Onsun, N., Aydemir, E., Özkan, U.: Psoriasis vulgariste retinoik asit ile kombiné halcinonide asit kremin yerel uygulanmasının kontrollü değerlendirilmesi. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1980.
 32. Stoughton, R.B.: A perspective of topical corticosteroid therapy. Proceedings of the 2nd International symposium on Psoriasis, p.219, 1976.
 33. Tat, A.L. Psoriasisinin terihçesi ve insidansı. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1978.