

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PSORİASİS'Lİ HASTALARIN SERÜM ve İDRARLARINDA
KARŞILAŞTIRMALI ÜRİK ASİT, KREATİNİN, KALSİYUM,
FOSFOR TAYİNİ ve TEDAVİ ÖNCESİ ve SONRASI
DEĞERLERİ

Dr. Muammer PARLAK

Uzmanlık Tezi
Erzurum, 1990

22688

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PSORİASİS'Lİ HASTALARIN SERUM ve İDRARLARINDA
KARŞILAŞTIRMALI ÜRİK ASİT, KREATİNİN, KALSİYUM,
FOSFOR TAYİNİ ve TEDAVİ ÖNCESİ ve SONRASI
DEĞERLERİ

Dr. Muammer PARLAK



Uzmanlık Tezi

Erzurum, 1990

93910-90

610

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No:

1- GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
3- MATERYAL ve METOD.....	17
4- BULGULAR.....	20
5- TARTIŞMA.....	30
6- SONUÇ.....	37
7- ÖZET.....	39
8- YARARLANILAN KAYNAKLAR.....	40
9- EKLER.....	45

T E Ş E K K Ü R

Gerek ihtisas yaptığım süre boyunca, gerekse tez çalışmalarımın değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemyen hocalarım Sayın Prof.Dr.Ayten URAL, Sayın Prof.Dr.Sebahat KOT ve Sayın Yard.Doç.Dr.Şevki ÖZDEMİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

GİRİŞ ve AMAÇ

Psoriasis; toplumda oldukça sık görülen, sebebi kesin olarak anlaşılamamış, bilinen en eski hastalıklardan biridir. Kronik seyirlidir ve tedavisi oldukça zordur. Hastalık hakkında ilk bilgiler Hippocrates zamanına kadar uzanır⁽¹⁾. Genellikle kişinin genel durumunu bozmamasına ve hayati tehlike oluşturmamasına rağmen ciltteki hoş olmayan görünümü ile hastanın toplum içinde kendini güvensiz hissetmesine, çevre ilişkilerinin bozulmasına ve hatta ruhi bir depresyona girmesine sebep olabilmektedir. Bu yönüyle dermatologları çok uğraştıran ve hasta-hekim ilişkilerinin çok önemli olduğu bir tablo olarak karşımıza çıkar⁽²⁾.

Uzun yıllar psoriasisın etyolojisi, patogenezi, biyokimyası ve patolojisi üzerinde çalışmalar yapılmış ve halen de yapılmaktadır. Psoriasis lezyonlarında aşırı epidernal hücre proliferasyonu tesbit edilmiştir^(1,3,4,5,6). Buna bağlı olarak DNA yıkımında artma ve serum ürik asit seviyesinde yükselme beklenir.

Bilindiği gibi PUVA tedavisi son zamanlarda oldukça ilgi görmektedir ve psoriasis tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. PUVA; metoxypsoralenler ile UVA'nın kombine olarak kullanılması esasına dayanmaktadır^(1,4,7).

Ayrıca ultraviyole ışınları insan derisinde bulunan vitamin D'nin vitamin D'ye dönüşmesinde rol oynar. D vitamini de kalsiyum metabolizmasını etkileyerek serum kalsiyum miktarını artırır, dolayısıyla fosfor miktarını azaltır⁽⁸⁾.

Biz bu gerçeklere dayanarak yaptığımız çalışmada hastalarımızın bir kısmına PUVA, diğer bir kısmına lokal kortikosteroid uygulayarak, tedaviden önce ve sonra kan ve idrarlarında ürik asit, kalsiyum ve fosfor seviyelerini tesbit ettik. Bu değerleri normal sağlıklı kişilerin değerleriyle karşılaştırdık.

PUVA ile lokal kortikosteroidlerin hücre proliferasyonuna baskılama derecelerini karşılaştırmak ve PUVA'nın kalsiyum miktarını artırmasına ve dolayısıyla fosfor miktarını azaltmasına karşın, ultraviyolesiz lokal kortikosteroidlerin böyle bir etkilerinin olup olmadığını saptamak amacıyla bu araştırmayı yaptık.

GENEL BİLGİLER

Psoriasis; etyolojisi bilinmeyen, şiddeti ve klinik gidişi son derece değişiklikler gösterebilen kronik, eritemli, skuamli bir hastalıktır^(1,3,7). Hastalık hakkında ilk bilgiler Hippocrates zamanında verilmiş ve hastalık için "psora" terimi kullanılmıştır⁽¹⁾.

İnsidans:

Bütün dünyada yaygın olarak görülmekle beraber, Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'daki beyaz ırkta en sık, siyah ırkta ise en az görülür^(3,4,5). Gerçek insidansını araştırmak zordur; fakat dünyanın değişik yörelerinde % 0.1 - % 3 arasında değişen oranlarda görülür⁽⁵⁾. Kadınlar ve erkekler eşit oranda tutulur. Bütün yaşlarda görülebilmesine rağmen, ortalama başlama yaşı 20-40 yaş arasındır^(1,3,5). Ailesinde psoriasis olanlarda daha erken yaşlarda başlama eğilimindedir⁽⁴⁾.

Etyoloji:

Psoriasisin etyolojisinde çok çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Ailesinde psoriasisli hasta olan kişilerde daha sık görülmesi ve monozigot ikizlerde dizigot ikizlerden daha yüksek oranda rastlanması genetik faktörlerin rolünü ortaya çıkarmıştır^(1,3,4). Human leukocyte histocompatibility HLA antijen sisteminin keşfedilmesi, psoriasis genetiğinin izahına destek sağlamıştır. Psoriasisli hastalarda HLA-B₁₃, HLA-B₁₇ yüksek oranda pozitif bulunmuştur^(1,3,4,5,9). Ayrıca psoriatik artritli hastalarda HLA-B_w 38, HLA-B₂₇ anlamlı olarak yüksek bulunmuştur⁽³⁾.

Eric Stanbridge; psoriasisin etyolojisinde muhtemel bir viral ajan üzerinde durmuştur. Onkojenik virusların hücrede psoriasisdeki değişikliklere benzer olaylara sebep olduğunu ileri sürmüştür⁽⁹⁾.

Ayrıca; parazitler, metabolizma bozuklukları, sifiliz tüberküloz gibi kronik hastalıklar ve psikosomatik faktörler de suçlandırılmıştır^(10,11,12,13).

Bazı araştırmacılar tarafından otoimmün mekanizma üzerinde çalışmalar yapılmış, hem hücre sel hem de humoral immun sistem değişiklikleri gösterilmiştir^(14,15,16).

Son zamanlarda yukarıda bahsedilen faktörlerden bir kısmının sebep değil, provake edici faktörler olduğu konusunda görüş birliği vardır. Endokrin bozukluklar, lityum karbonate, antimalaryal ilaçlar, ta adrenerjik blokan ajanlar (practolol, prapronolol), indomethasine

sıklıkla psoriasisın başlamasına veya alevlenmesine sebep olur^(1,3,4,5). Genellikle beta hemolitik streptokok enfeksiyonu çocuklarda guttata tipi psoriasisde başlatıcı etken olabilir^(1,3,4). Stres yaklaşık olarak hastaların yarısında alevlenme sebebi olarak bulunmuştur^(1,2,3,4,5,14).

Mekanik, fizik, allerjik veya diğer travmaları takiben 7-14 gün sonra travma yerinde tipik psoriasis lezyonunun gelişmesi "Koebner fenomeni" olarak bilinir. Bazan travma psoriasis lezyonunun iyileşmesine yol açar, buna da "reverse Koebner fenomeni" denir^(1,3,4,5).

Klinik:

Psoriasis'in klasik şekli olan psoriasis vulgaris'de lezyonlar; keskin sınırlı, pembe-kırmızı, eritemli bir makul veya papul ve üzerinde sedefi beyaz skuamalar şeklinde görülür. Tek bir lezyonun büyüklüğü toplu iğne başından, bütün vücudu kaplayacak büyüklüğe kadar değişebilir. Lezyonun üzerindeki skuamalar ortada periferik yöre göre daha yapışıktır. lar^(1,4,5,10,12). Lezyonlar yavaş büyürler, giderek daha endüre ve daha kabarık bir hale gelirler, sonuçta plak halini alırlar⁽⁵⁾. Plaklar yuvarlak veya oval olabilirler⁽¹¹⁾. Lezyon üzerindeki skuamalar kuru ve gevrektiler; künt bir cisimle kazınırlarsa ince beyaz bir toz halinde kepek dökülür. Bu belirtiyeye "Mum lekesi fenomeni" denir. Plakin üzerinde deki skuamalar kazınmaya devam edilirse önce skuamaların altından nemli bir zar ortaya çıkar, kazınma daha da sürdürülürse küçük kırmızı noktalar halinde kanama odakları görülür. Bu belirtiyeye de "Noktavi kanama belirtisi" veya "Auspitz fenomeni" denir^(1,5,10,11,12,13). Bu fenomen lezyonlardaki papillomatöz sonucu ortaya çıkmaktadır⁽¹⁰⁾.

Psoriasis lezyonları boy ve şekillerine göre değişik isimler alırlar. Nokta büyüklüğünde olanlara; psoriasis punktata, damla şeklinde olanlara; psoriasis guttata, madeni para büyüklüğünde olanlara; psoriasis numularis, el ayası büyüklüğünde olanlara; psoriasis en plaque, daha büyük olanlara; psoriasis en placarde denir. Vücudun tümüne yakın kısmı tutulursa psoriasis universalis adı verilir. Ayrıca kenarları girintili, çıkıntılı, harita gibi lezyonlar psoriasis geographica, halka şekilli olanlar psoriasis annularis, üzerinde kalın koni biçiminde birleşmiş skuam bulunanlar psoriasis ostriacea veya rupoid psoriasis adını alır. Bazan da lezyonlar fleksiyon bölgesine yerleşir ki, bu klinik forma psoriasis inversa adı verilir^(1,4,5,10,11,12).

Psoriasis özellikle diz, dirsek, saçlı deri, lumbosakral bölge ve umblikus'a yerleşir. Bununla beraber vücudun herhangi bir bölgesinde psoriasis lezyona rastlamak mümkündür. Saçlı deri lezyonları diğer lezyonlara benzer. En sık alın ve kulak arkasından başlar. Saçlar matlaşır, fakat saç kaybı görülmez. Saçlı deri diffüz olarak eritemli ve kepekli de görülebilir.

Yüzde seyrek olarak yerleşir ve daha çok punktata veya guttata tarzında görülür.

Palmo-planter psoriasis; küçük, sert, keratotik lezyonlar halinde karşımıza çıkabilir ve sıklıkla tenar ve hipotenar çıkıntılar üzerine yerleşirler. Ayrıca keskin sınırlı skuamli lezyonlar şeklinde de görülebilirler. Sıklıkla, ağrılı, derin fissürler gelişir. Sınırları keskin olmayan verrukoz kalınlaşmalar şeklinde de karşımıza çıkabilir.

Mukoz membran lezyonları; glans penis, bukkal mukoza, dil, göz ve vulvada görüldüğü bildirilmiştir^(1,4,5,10,12,13).

Tırnak lezyonları % 25-50 oranında görülür. Tırnak plağında yüksük tırnak adı verilen çukurcuklar, tırnak plağı altında mukopolisakkaridlerin birikimine bağlı yağ damlası görünümü, onikodistrofi, onycholysis, tırnak yatağında splinter hemorajiler, sarımsı-kahverengimsi renk değişimi, subungual hiperkeratoz ve püstüller psoriasisde tam tırnak kaybı görülebilir. Psoriasisli tırnakta kandida ve mayalar yerleşebilirken, dermatofitler görülmez^(1,4,5,10,12,13).

Psoriasisde subjektif bulgu olarak değişik şiddette kaşıntı görülebilir. Fleksural form da daha fazladır. Püstüller ve eritenatoz tipte yanma ve batma hissi olur. Kaşıntının şiddeti hastanın emosyonel stresini yansıtır^(4,16). Psoriasis iyileşirken yerinde hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon veya depigmentasyon bırakabilir. Travmatize edilmedikçe sikatris bırakmaz⁽⁵⁾.

Komplikasyonlar:

Nadir olarak lezyonlarda ekzematizasyon olabilir, topikal steroid tedavisi esnasında sekonder enfeksiyon gelişebilir. Uzun süren lezyonlarda sekonder amilodiyoz gelişebilir, hastada ciddi psikolojik bozukluklar olabilir. Lezyonlar üzerinde basal hücreli epitelyoma, spinosellüler karsinoma, multipl keratoakantoma gelişebilir ve çok nadir olarak mycosis fungoidese dönüş bildirilmiştir. Ayrıca psoriasis vulgaris ağır seyreden eritrodermik, lokalize (Barber) ve generalize (von zumbush) püstüller psoriasis ve psoriatik artrite dönüşebilir.

Generalize püstüler psoriasisde sistemik belirtilerle birlikte tüm vücutta steril püstüller görülür. Büklüm yerleri özellikle tutulur. Genel durum çok bozuktur. Lokalize tipinde; avuç içi, ayak tabanı ve topuk kenarlarında eritemli, steril püstüller görülür. Kronik bir tablodur.

Eritrodermik psoriasisde bütün vücut eritem ve skuamla kaplıdır, bunların arasında sağlam deri adacıkları görülebilir. Albumin kaybı nedeniyle oliguri ve akut tubuler nekroz gelişebilir, ayrıca karaciğer hasarı olabilir. Genel durum çok bozuk olup sistemik belirtiler ön plandadır.

Psoriasis artropatikada, artrit daha ziyade küçük eklemlere yerleşir ve şiddetli ağrıyla seyreder. En sık distal intesfalageal eklemler, metakarpofalangial eklemler ve sakroiliak eklem tutulur. Genellikle prognoz iyidir, fakat her hecmde eklem lezyonlarının tekrarlama sonucu kronik artrit gelişip hastalık ağır bir hal alabilir(1,3,4,5,11,12,13).

Patogenez:

Psoriasis'de başlıca patolojik olay epidermal hücre proliferasyonunda artıştır. Normalde epidermin hücre yenilenme zamanı 26-28 gündür. Psoriasisde ise bu süre 3-4 güne inmiş, yani epidermin turnover zamanı 7 kat hızlanmıştır(1,3,5,12). Epidermal hücre proliferasyonundaki bu artışın sebebi araştırılmış, ultrastrüktürel anomaliler, çeşitli immunolojik ve biyokimyasal değişiklikler tesbit edilerek hastalığın patogenezinden sorumlu tutulmuştur(1,3,4,5,14).

Psoriatik epidermisde, cAMP aktivitesinde azalma, cGMP seviyesinde artma tesbit edilmiştir. Epidermiste cAMP azalması mitotik aktivite freninin kalkması demektir ve bunu epidermin proliferasyonunun artmasına sebep olduğu öne sürülmüştür(14,15,17).

Psoriasis lezyonunun karakteristik bir özelliği olan polimorf nüveli lökositlerin ve langerhans hücrelerinin çeşitli enzimler ihtiva ettiği ve doku değişikliklerinden sorumlu tutulabileceği düşünülmektedir(4,6,9).

Ayrıca psoriasis lezyonlarında araşidonik asit, prostoglandin E₂, F₂, 12L-Hydroxy-5,8,10,14-eicosatetraenoic acid (HETE) ve leukotrine seviyesinin de arttığı tesbit edilmiştir(4,16).

Muhtemelen bütün bu değişikliklerin henüz tesbit edilmemiş bir serum faktörüne bağlı olduğu düşünülmektedir⁽⁴⁾.

Son zamanlarda psoriasisde growth hormon seviyesinde artma olduğu da rapor edilmiştir^(9,18).

Histopatoloji:

Aktif psoriasis, tipik histolojik bulguları; stratum korneumda hiperkeratoz ve parakeratoz; stratum granulosunun incelenmesi veya kaybolması, stratum korneum içinde veya hemen altında piknotik polimorf nüveli lökositlerin meydana getirdiği munro-mikro abseleri, stratum spinosumda kalınlaşma (akantoz), rete çıkıntılarında düzenli uzama ve alt kısımlarının kalınlaşması, papillalar üzerindeki epidermisin incelenmesi, bazal hücrelerde hidropik dejenerasyon, papillalarda papillamatoz ve kapillerlerin dilatasyonu, kıvrımlı hale gelmesi, genişlemiş papillalardan polimorf nüveli lökositlerin epitel arasına sızmasıyla oluşan kogojo'un spongiöfor püstülleri ve dermisde histiyosit ve lenfositlerin hakim olduğu iltihabi hücre infiltrasyonu görülür^(1,3,4,5,11,12,14).

Elektromikroskopik incelemeler normal epidermisin yenilenme zamanında azalma olduğundan hücrelerde keratinizasyon ve olgunlaşma bozukluğu olduğunu göstermiştir⁽⁵⁾.

Laboratuvar bulguları:

Hastalığın özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. Bazı hastalarda görülen laboratuvar bulguları; olguların % 30-50'sinde ürik asit seviyesinde yükselme, kronik hastalıklar anemisi şeklinde hafif anemi, sedimentasyon yüksekliği, CRP, ASO seviyelerinde yükselme, makroglobulin seviyesinde, IgA seviyesinde ve immun komplekslerde artma, immunoglobulinlerde sapma, şiddetli psoriasisli hastalarda hipoalbuminemi, bazı hastalarda serum trigliserid seviyesinde yükselme ve glukoz metabolizmasının bozulmasıdır^(1,11,12,16,19).

Ayrıcı tanı:

Plak tipi psoriasis; Numuler ekzema, mycosis fungoides, tinea corporis, pitriasis rubra pilaris, liken planusla karışabilir.

Guttata tipi psoriasis; Pitriasis rocea, pitriasis likenoides et varioliformis, sifilizin ikinci devir psoriasiform döküntüleri ile karışabilir.

Eritrodermik psoriasis; Atopik dermatit, sezary sendromu, ilaç erupsiyonu, generalize kontakt dermatitden ayırd edilmelidir.

Intertriginos tip psoriasis; Kandidiyazis, tinea ingunalis, kontakt dermatit, glukogonoma sendromu ve eritrazmayla karışabilir.

Tırnak tutulumu; tinea ungiu, travmaya bağlı sekonder diskeratoza benzeyebilir.

Saçlı deri ve yüz tutulumu; seboreik dermatit, pitiriasis amiantasea ile karışabilir.

Genital bölge lezyonları; Bowen hastalığı, liken ruber planus, eritloplazi ve uyuz şankrından ayırd edilmelidir.

Avuç içi ve ayak tabanı lezyonları; kronik ekzema, dermatofit enfeksiyonları, sifiliz ikinci devir paruloskuamoz lezyonları ve keratodermi palmoplantaris ile karışabilir^(1,4,5,12,13).

Tedavi:

Psoriasisin etyolojisi belli olmadığı için tedaviler nedene yönelik olamamaktadır. Genellikle belli bir süre iyilik sağlayan, köklü olmayan çözümlerdir. Tedavi kişinin genel sağlık, yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumuna, hastalık süresine, hastalığın hikayesi, tipi ve yayılımına bağlı olarak düzenlenmelidir. Bütün tedavi yöntemlerinde genel amaç DNA sentezini inhibe ederek mitotik aktiviteyi azaltmak ve epidermal yenilenme zamanını normale döndürmektir. Ayrıca antienflamatuar tedavi de iyileşmeyi hızlandırır^(1,4,12).

Tedavi nonspesifik ve spesifik olarak iki şekilde yapılır.

I- Nonspesifik tedavi ve genel önlemler:

- a- Hastanın anksiyetesini düzenlemeye yönelik tedavi,
- b- Tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılması,
- c- Enfeksiyon odakları varsa tedavi edilmesi,
- d- Deri neminin korunması şeklindeki önlemlerdir. Diyetin önemi yoktur^(4,12).

II- Spesifik tedavi:

Topikal ve sistemik yaklaşımlar olarak ikiye ayrılabilir.

a- Topikal tedavi:

1- Acide salisilique; tedavinin başlangıcında psoriasis plağındaki skuamları eritmek için kullanılabilir.

2- Katran tedavisi; katran, kömürün karbonizasyonu esnasında oluşan bir bileşimdir. Goeckerman rejiminde katran banyosu ve ultraviyole ışığı kombinasyonu şeklinde kullanılır. En sık maden kömürü katranı (Goudron de houille lave) ve ardıç katranı (Huile de cade)

kullanılır(1,3,4,5,7,12).

3- Anthralin (Dithranol) tedavisi; Anthralin sentetik bir anthrone derivativesidir. Enzim metabolizmasını inhibe eder ve mitotik turnover'i azaltır. Ingram rejiminde katran ve UVB ile birlikte kullanılır(1,3,4,5,7,20,21).

4- Topikal retinoik asit; psoriasis tedavisinde kullanılabilir. Fakat aşırı irriteren oluşu kullanımını sınırlamıştır(5,12).

5- Topikal sitostatikler; metotreksat, kolşisin, 5-fluorourasil, nitrogen mustard, tiyotepa, lomustin kullanılmış, yan etkilerinden dolayı uygun bulunmamıştır(1,4,5,12,16).

6- Topikal kortikosteroid tedavisi; en çok kullanılan ve etkili olan tedavi yöntemidir. Florlu kortikosteroidlerin daha etkili olduğu kabul edilmektedir. Muhtemelen başlıca epidermal hücre bölünmesini yavaşlatarak etkili olurlar. Kortikosteroidler penetrasyon yoluyla ancak derinin üst tabakalarında etkilidirler. Etkinin artırılması için kapatma (oklüzyon) tedavisi şeklinde uygulanabilirler(4,5,7,10,12,13,16,22).

7- Calmodulin inhibitörleri; phenothiazin'in % 1'lik topikal uygulanmasıyla lezyonların iyileştiği gözlenmiştir(22).

8- Vitamin D₃ non-kalsiyotropik analoglarıyla lokal tedavisinde psoriasisde faydalı etkileri görülmüştür(23).

9- Intralezyon kortikosteroid uygulaması; özellikle triamsinola asetonid'in inatçı büyük plaklara intralezyon olarak uygulanması iyi sonuç verir. Intralezyon uygulanması tırnak psoriasisinde de kullanılmaktadır(1,3,4,5).

b- Sistemik tedavi:

1- Sistemik kortikosteroidler; psoriasis tedavisinde kısa sürede çok etkili olmasına rağmen, kronik vakalarda uzun süreli tedavi gerektiğinden ve tedavi kesildiğinde aniden nöks görülebildiğinden ancak çok gerekli olduğunda dikkatle kullanılmalıdırlar. Kontrol edilemeyen şiddetli psoriasisde, eritrodermik psoriasis, generalize püstüler psoriasis, psoriatik artrit ve diğer ilaçların kontrendike olduğu durumlarda kullanılmaları gerekebilir(1,3,4,5,12,22).

2- Sitostatikler; bu grup ilaç içinde gerektiğinde psoriasisde en çok kullanılan metotreksattır. DNA sentezini inhibe ederek epidermisde güçlü bir antimitotik etki gösterir. Verilen dozda polimorf nüveli lökositlerin kemotaksisini de inhibe eder. Haftada 7.5 mg-25 mg arasında dozlarda verilebilir. Kemik iliği depresyonu, karaci-

ger hasarı ve sindirim sistemi şikayetleri yapabildiğinden hasta bu yönlerden izlenmelidir(1,4,5,12,14,16).

Hydroxyurea, metotreksattan daha emniyetlidir ve daha az yan etkisi vardır. Metotreksatın kullanılmadığı durumlarda tercih edilir. Günlük doz 1-1.5 mg'dır(4,5,7,14,16,22).

Cyclosporin A; T lenfositler üzerinde supresör etki yapan özellikle interlokin 2'yi bloke eden, keratinizasyonu normale döndüren bir immunosupresif ajandır. Tedaviye dirençli yaygın psoriasis vakalarında iyi cevap alınır(22,24,25).

3- Oral retinoidler; vitamin A ve vitamin A asidinin sentetik deriveleridir. İnsan epitelinin büyüme ve değişiminde etkileri vardır. Özellikle püstüler ve eritrodermik psoriasisde daha etkilidirler. Etretinat'ın 0.5-1 g/kg günlük dozda 3-4 ay kullanılması uygundur. Oldukça fazla olan yan etkilerinden dolayı rutin olarak kullanılmamaktadırlar. Diğer tedavilerle kombine kullanılmalarında daha iyi sonuç alınır(1,5,9,22).

4- Vitamin D₃; 1 oH vitamin D₃'ün 1 mikrogram dozda 12-24 hafta süreyle verilmesiyle psoriasis lezyonlarının iyileştiği görülmüştür. Vitamin D₃'ün epidermal hücrelerin proliferasyonunu S ve G₂ fazında suprese ettiği düşünülmektedir(22,26).

5- Colchicine; antienflamatuar etkili, polimerik nüveli lökositlerin motilitesini ve yapışmasını engelleyen, mitozu durdurucu etkiye sahip bir ilaçtır. İnate psoriasis lezyonlarında sistemik olarak kullanıldığında tedavi edici olduğu görülmüştür(27).

6- Somatostatin; psoriasisli hastalarda yüksek bulunan growth hormonu inhibe etmek için günde 100-200 mikrogram verildiğinde lezyonlarda iyileşme görülmüştür.

7- Gamma interferon; özellikle atropatik psoriasisde 16 gün süreyle 5-100 mikrogram arasında verilmesiyle iyileşme bildirilmiştir.

8- Karbondioksit laseri; diğer tedavilere cevap vermeyen vakalarda alternatif olabileceği bildirilmiştir.

9- Hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz psoriasisde iyi sonuç vermekte ve lezyonların iyileşmesine yol açmaktadır.

10- Eskiden inorganik sodyum arsenate kullanılmış, fakat karsinogen etkisinden dolayı artık kullanılmamaktadır.

11- Benoxopnofen; etkili olduğu görülmüş, fakat renal yan etkilerinden dolayı kullanılmamaktadır⁽⁴⁾.

12- PUVA tedavisi; psoriasis tedavisinde sistemik olarak psoralen ve ardından UVA kullanılması 1974'de Parrish ve arkadaşları⁽¹⁾ tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra etkisi tam olarak anlaşılan bu tedavi yöntemi giderek yaygınlaşmıştır. Tedavi 8 metokripsoralen veya trimetoksipsoralen'in oral alınmasını takiben yaklaşık 2 saat sonra UVA ışınının uygulanmasından oluşur^(1,2).

Işık kaynakları: Ultraviyole ışınları, ışık spektrumunun röntgen ışını bölgesi olan 200 nm den başlayıp, mor uca olan 400 nm'ye kadar uzanan bir alandaki elektromanyetik enerjidir. Ultraviyole ışınları 3 spektruma ayrılır:

- 1- UVC: 200-290 nm dalga boyundadır,
- 2- UVB: 290-320 nm dalga boyundadır,
- 3- UVA: 320-400 nm dalga boyundadır.

Işık kaynakları da doğal ışık kaynağı (güneş) ve suni ışık kaynakları olmak üzere iki kısma ayrılır⁽²²⁾.

Uzun dalga ultraviyole ışınları (UVA) gerçekte psoriasis tedavisinde etkili değildir. Fakat oral veya topikal psoralenlerle kombine edildiği zaman güçlü bir etki oluşur⁽⁷⁾. Psoriasis tedavisinde 250-290 nm arasındaki dalga boyları eritemojenik bulunmuş, fakat minimal eritem dozunun 10-15 katında bile terapötik etki elde edilememiştir⁽²⁸⁾. En etkili dalga boyu 295-313 nm arasında bulunmuştur⁽²⁹⁾.

UVA'nın özellikleri:

a- Dalga boyu 320-400 nm arasındadır, uzun dalgalı ve düşük frekanslıdır.

b- UVB'ye oranla daha düşük enerjilidir.

c- Eritem meydana getirme özelliği UVB'ye göre 100 defa daha az etkilidir.

d- UVA, UVB'den daha derinlere etki gösterir.

e- Bazı ajanlar UVA'yı daha iyi absorbe eder ve bunların başında psoralen deriveleri gelir⁽¹⁴⁾.

Psoralenler:

Trisiklik furocuminlerdir. 8 metokripsoralen ve trimetil psoralen olmak üzere iki tipi vardır. Psoralenler uzun dalga (320-400 nm) ultraviyole ile fotoaktif duruma geçerler ve DNA'ya ilave olurlar. UVA'nın enerjisiyle ilaç DNA'nın bir kolunda 3.4 pozisyo-

nunda, DNA'nın diğerkolunda 4.5 pozisyonunda timidine bağlanır. Bu olay DNA sentezinin ve mitozun irreverabl olarak fotoinhibisyonuna yol açar^(1,16,22,30). UVA ışınlanmasından 2 saat önce oral olarak 0.6 mg/kg dozda alınır^(1,4,14,31).

UVA dozu cm^2 'ye düşen enerji şeklinde verilir. Elektromanyetik enerji birimi Joule'dir. Genellikle derinin tipine göre tedaviye 1-1.5 j/cm^2 dozu ile başlanır. Eritem dozuna çıkılıp, canlı kırmızı bir eritem oluşmasına izin verilmeyecek şekilde doz ayarlanır^(1,22). Esmerleşme meydana gelirken uygulanan dozlar, her seansda 0.5-1.5 j/cm^2 kadar artırılarak tedaviye devam edilir. Kalınlaşmış stratum korneum UVA'nın derinin daha alt seviyelerine penetrasyonunu azalttığı için deri kalınlaştıkça doz artırılır⁽²²⁾.

Psoriasis fototerapisinde eritem reaksiyonu çok önemlidir. Minimal eritem dozunun birkaç katı uygulamalar bazı hastalarda Koebner fenomeni ile yeni lezyonların oluşmasına yol açabilir. Pratik olarak kabul edilen dozlar hafif eritemle sonuçlanan dozlardır⁽²⁵⁾. Tedavi haftada 3-4 defa veya daha sık uygulanır. Hastaların çoğunda 19-25 tedavi sonunda 100-245 j/cm^2 alınmasından sonra iyileşme görülür^(1,4,5,16). Belirgin iyileşme olunca idame tedavisine geçilir ve her 1-4 haftada bir kere uygulanır. İdame tedavisinin uzun remisyonlar sağlamasına rağmen, 1 yıl içinde % 5 vakada nüks görülebilir^(4,5). Ayrıca bazı hastalar üzerinde PUVA ve UVB kombine tedavisi yapılmış ve tek başına PUVA kullanılmasından daha etkili bulunmuştur. Bu tedavi şeklinde dozlar daha düşük tutulabilir. Bu yüzden tek başına PUVA'nın etkisiz olduğu durumlarda tedaviye UVB ilave edilebilir^(4,22,32).

PUVA tedavisi; uygulama ve ağızdan ilacın alınmasının kolay olması, emniyetli oluşu ve iyileşmenin hızlı olması, lezyonların tamamen ortadan kalkması, başka tedavilerin başarılı olmadığı durumlarda başarı sağlaması, fotoaktivasyonun sadece deriye özgü olmasından dolayı sistemik etki yapmaması, tedavinin basit oluşu, düzensiz ilaç kullanıldığında bile etki ve etkinin devamını sağlaması yönünden diğer tedavilere göre üstünlük sağlamaktadır⁽¹⁴⁾. Buna rağmen saçlı deri lezyonlarının tedavisinin ışın blokajı yüzünden zorluğu ve hastanın daima ışın kaynağına bağımlılığı PUVA tedavisinin dezavantajıdır⁽¹⁴⁾.

PUVA tedavisinin yan etkileri:

1- En erken ve en belirgin yan etki ~~pruritus~~ ^{pruritus}dur. Lokal emilasyonlar ve düşük etkili kortikosteroidlerle kontrol altına alınabilir(1,4,14).

2- Tedavi edilen bölgede lokalize hiperpigmentasyon görülebilir ve kozmetik yönden istenmeyen bir etki olabilir.

3- Eritem; özellikle fasiyal ~~eritem~~ ^{eritem} hastayı rahatsız edebilir. Fototoksik reaksiyonlarda artma görülür. Hastaların fototoksik ilaç kullanmaları sınırlandırılmalıdır, fotoonikolizise yol açabilir. Yanık reaksiyonlarının da artabileceği akıldan çıkarılmamalıdır(4,22,33).

4- Bulantı, kusma görülebilir. Bu durumda ilacın dozu azaltılıp, ışın dozu artırılabilir(14,22).

5- Psosalenler gözde lens tabakasında depolanır. Işınlama sırasında ve sonraki 24 saat içinde gözler ışıktan korunmalıdır. Bazı hastalarda katarakt bildirilmiştir. Hastaların yıllık göz kontrollerinin yapılması faydalıdır(1,4,5,12,16,22).

6- Likenoid ilaç erüpsiyonu görülebilir(4).

7- İmmun fonksiyonlarda değişiklikler tesbit edilmiştir(5).

8- 25-OH vitamin D ve 8 aminolaevolic acid dehidratase seviyesinde artış tesbit edilmiştir(4).

9- PUVA'nın geç komplikasyonu olarak uzun süre sonunda gelişen aktinik deri hasarına bağlı cilt kanserleri gelişebilir. Spinösellüler karsinoma, basalsell epitelyona ve malign melanonda artış bildirilmiştir(1,3,4,5,7,11,16,34). Herhangi bir ~~internal~~ ^{internal} malignensi insidansında artış tesbit edilmemiştir(4).

PUVA tedavisi; lupus eritematosus ve porfiria gibi ışık duyarlılığı olan hastalıklarda, gebelikte, şiddetli renal, hepatik ve kardiovasküler hastalıklarda, Herpes simpleks enfeksiyonlarında, sistemik fotosensitif ve sitotoksik ilaç kullanımlarında, daha önce arsenik ve radyoterapi tedavisi görenlerde uygulanmamalıdır(4,14).

ÜRİK ASİT METABOLİZMASI

İnsanlarda ürik asit, pürin nükleotidlerinin (adenosin ve guanosin) katabolizmalarının en önemli ürünüdür. Diyetle alınan nükleik asitlerin katabolizmasından oluşan pürinler direkt olarak ürik aside çevrilirler. Bununla beraber idrarda ürik asit olarak atılan pürinlerin büyük bir kısmı endojen nükleik asitlerin indirgenmesinden oluşur. Ürik asidin günlük sentez oranı yaklaşık olarak 400 mg'dır. Diyet kaynakları bu miktara 300 mg daha ilave eder. Pürin prekürsorlerinin sentezinin artması halinde ürik asit üretiminde de artış görülür.

İlk pürin nükleotidi inosine monophosphate (IMP)'dir. Adenosine ve guanosine monophosphate enzimatik yolla IMP'den oluşurlar. Adenin ve guanin nükleotidler daha sonra DNA ve RNA bloklarının yapımında uygun nükleosidlere prekürsor olarak kullanılabilirler veya daha fazla fosforilize edilerek ATP ve GTP formlarında yüksek enerji zincirinin taşıyıcıları haline gelirler.

Nükleotidlerin katabolizması purine 5 nükleotidas tarafından katabilize edilen bir olayla ribosa bağlı phosphat'ın ayrılmasıyla başlar. Hypoxanthine ve guanine oluşur, her ikisi de xanthine dönüşür. Bu da xanthine oxidase etkisiyle ürik aside dönüştürülür. Ürik asidin yaklaşık olarak % 75'i idrarla, geri kalanı gastrointestinal sistemden atılır⁽³⁵⁾. Ürik asidin normal plasma miktarı ortalama 2-5 mg kadardır. İdrarla günde 0.5-0.85 gr kadarı çıkarılır. Normalde insanda 1100-1200 mg ürik asit vardır. Bunun 1/6'sı plasma, 5/6'sı damar dışındadır ve bu miktarın % 50-75'i hergün yenilenir⁽⁸⁾.

Serum ürik asit konsantrasyonunun kadınlarda 7 mg/dl'den (0.42 mmol/l), erkeklerde ise 6.0 mg/dl (0.36 mmol/l)'den fazla olması hiperürisemi olarak tarif edilir.

Hiperüriseminin başlıca nedenleri:

- 1- Esansiyel hiperürisemi:
 - a- Fazla üretim; idrarla fazla atılımla birlikte görülür.
 - b- Az atılım; idrarda az veya normal atılımla birlikte görülebilir.
- 2- Renal retansiyon:
 - a- Renal yetmezlik
 - b- İlaç tedavileri: Diüretikler
Salisilatlar
Pirazinamide
Etambutol

c- Zehirler: Kurşun

Alkol

d- Organik asidüri: Acetoacetate

Laktate

e- Endokrinopatiler: Hipotisoidizm

Hiperparatiroidizm

Primer hiperkalsiüri

3- Nükleik asit turnovesi'nin artması

a- Myeloproliferatif sendromlar: Multipl myelom

Lösemi

b- Malign tümörlerin kemoterapisi (özellikle lösemi tedavisi)

c- Hemolitik anemi

4- Spesifik enzim defektleri:

a- Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferaz enzim yet-

mezliği

-Komple yetmezlik (Lesch-Myhan send.)

-Parsiyel yetmezlik

b- Anormal phosphoribosyl pyrophosphate sentetase

Serum ürik asit konsantrasyonunun 2.0 mg/dl'nin altına düşme-

si hipöürisemi olarak tanımlanır.

Hipöürisemi sebepleri:

1- Şiddetli hepatosellüler hastalıklar (Wilson sirozu gibi)

2- Renal tubular ürik asit reabsorbsiyonunda defekt

a- Kongenital=Fankoni sendromu

b- Akkiz= Radyopak kontras bir maddeye bağlı toksik olarak

gelişebilir.

3- Akromegali

4- İlaçlara bağlı; allopurinol, dicumarol, kortizon, probene-
sid, fenilbutazon, salisilatlar, 6-merkoptopurine, azathioprine (35,36).

KALSİYUM ve FOSFOR METABOLİZMASI

Kalsiyum ve fosfor insan vücudunun elementer bileşiminin büyük bir kısmını oluştururlar. 70 kg ağırlığında bir kişide 1200 gr kadar kalsiyum bulunur. Vücutta bulunan kalsiyumun yaklaşık % 99'u ve fosforun yaklaşık % 90'ı kemik dokusunda yerleşmiştir. Vücudun acil kalsiyum ihtiyacı iskeletten karşılanır. Adultlarda kalsiyum alınımları vücuttaki dengeyi sağlayacak ve iskelet bütünlüğünü devam ettirecek yeterlilikte olmalıdır. Günlük gereken kalsiyum miktarı yaklaşık 9 mg/kg veya 500-600 mg, fosfor miktarı 2 gr olarak tesbit

edilmiştir. Vücut sıvılarında az miktarda kalsiyum vardır. Serumdaki miktar % 9-12 mg'dır. Bunun 6 mg'ı serbest iyon halinde, 4 mg'ı ise proteinlere, özellikle albumine bağlı olarak bulunur. Fosfor plasmada organik ve inorganik fosfatlar halinde % 3-4 mg kadardır

Ekstrasellüler sıvıdaki kalsiyum konsantrasyonu çok dar sınırlar içinde kontrol edilir. Böylece plasma konsantrasyonu mümkün olduğu ölçüde değişmeden kalır. Normalde serumdaki kalsiyum ve inorganik fosfor arasında bir oran vardır. Bu nedenle $\frac{Ca}{P}$ (% mg ile) şeklindeki çarpım genellikle 30 civarında bir değer verir (8,37).

Vücut sıvılarındaki kalsiyumun son derece önemli işlevleri vardır. Periferik sinirlerin ve kalp kası dahil kasların uyarılma yeteneğini dengede tutar. Lipaz, ATP az, süksinik dehidrogenaz gibi enzimlerin aktivatörüdür. Kanın pıhtılaşması için gereklidir. Renin-anjiotensin-aldesteron sisteminin işlemesi için gereklidir. Kapillerler ve hücre duvarının geçirgenliği üzerinde etkilidir, diğer iyonlardan daha çok miktarda olursa permeabiliteyi azaltabilir (8,37,38).

Kalsiyum plasmaya ince barsaklardan absorpsiyon yoluyla girer. Plasmadan doğrudan kemiklere gönderilir ve kemiklerde yerleşir. Emilmeyen fazla kalsiyum dışkıyla atılır. Vücutta emildikten sonra tekrar bağırsak yoluyla çıkarılan kalsiyum miktarı ise son derece azdır. İdrarla atılan normal günlük miktar 200 mg kadardır. Atılım erkeklerde kadınlardan fazladır. Genellikle diyetle alınıp idrarla atılan miktarı etkilemez. İdrar kalsiyumu ekzersizle azalır ve uzun süren istirahatle artar (8,37,38).

Barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu artırıcı faktörler parathormon, piturter hormon, D vitamini, protein ve laktozun varlığıdır

Kalsiyum absorpsiyonunu azaltan faktörler ise, tiroid hormon, kortikosteroidler, adrenal hormon, bitkisel besinlerde bulunan fitik asit, diyetle fazla miktarda yağ alınması, bazı meyva ve sebze-lerdeki oksalik asittir.

Kalsiyumun idrarla atılımını artıran faktörler; kalsitonin, growth hormon, kortikosteroidler, prostoglandin ve D vitaminidir.

Kalsiyumun idrarla atılımını, paratyroid hormon ve östrojen azaltır (8,37,38).

Hiperkalsemi yapan sebepler; hiperparatiroidi, kemiğin primer ve metastatik tümörleri, akciğer ve böbrek karsinoması, sarkoidoz, idiyopatik hiperkalsemi, paget hastalığı, tirotoksikoz, gerçek polisitemi, multipl myeloma, lenfoma, lösemi gibi hastalıklar, akromegali, D vitamininin fazla alınması, alkali, antiasit, östrojen, oral kontraseptif ve androjen alınmasıdır.

Hiperkalsemi sebepleri; hipoparatiroidi, spru ve kronik şiddetli ishaller, D vitamini eksikliği, karaciğer sirozu, alkolizm, kronik böbrek yetmezliği, proksimal ve distal tubuler böbrek hastalıkları, akut pankreatit, pituiter cn lób yetmezliği, magnezyum eksikliği, cushing sendromu, kortikosteroidler, antikonvulzan, diüretik, insülin, glukagon, metisilin ve tetrasiklin alınmasıdır (36,38).

MATERYAL ve METOD

Materyalimizi 24.10.1988 - 17.1.1990 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine başvurup psoriasis tanısı konan 30 hasta ile 20 kontrol grubu oluşturdu. Özellikle serum ürik asit seviyesinin artmasına sebep olan myeloproliferatif hastalıklar ve gut gibi hastalıkların olmamasına dikkat edilerek, çalışma kapsamımıza psoriasis haricinde hastalığı olanlar alınmadı. Kontrol grubu kapsamına girenler sağlıklı kişilerdi.

Çalışmamızda şu sıra izlendi:

I- Anemnez

- 1- Hastaların yaş ve cinsiyetleri
- 2- Hastaların geldikleri bölgeler
- 3- Hastaların meslekleri
- 4- Yakınlarında psoriasis olup olmadığı
- 5- Hastalıklarının ne zaman başladığı
- 6- Lezyonların ilk başlangıç yeri
- 7- Kaşıntı ve stres olup olmadığı
- 8- Daha evvel tedavi görmüşlerse kullandıkları ilaçlar öğrenildi.

II- Fizik muayene

- 1- Mevcut lezyonların lokalizasyonları
- 2- Vücudun tutulma yaygınlığı ve yaklaşık olarak lezyon sayısı tesbit edildi.
- 3- Lezyonların tipi tayin edildi.
- 4- Mum lekesi ve Auspitz fenomenine bakıldı.
- 5- Klinik olarak teşhis edilemeyen vakalardan histopatolojik tetkik yapılarak teşhise gidildi.
- 6- Hastalık, lezyon sayısı, vücuda yaygınlığı ve lezyonların aktif olup olmadığına göre hafif, orta ve şiddetli olarak değerlendirildi.
- 7- Hastaların saçlı deri tutulması, tırnak tutulması, eklem tutulması olup olmadığı kaydedildi.
- 8- Hastaların sistemik muayeneleri yapıldı. Tansiyon arteriyel, ateş, nabız durumları ve başka bir sistemik hastalıkla birlikte olup olmadığı araştırıldı.
- 9- Kontrol grubundaki kişilerin de fizik muayeneleri yapılarak sağlıklı kişiler oldukları belirlendi.

III- Daha sonra hastaların ve kontrol grubunun serumlarından ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor tayinlerinin yapılması için artekübita venlerinden 4-5 cc kan, kuru bir tüpe alınarak ağızları kapatıldı. Alınan kanlar bekletilmeden Biyokimya Laboratuvarına götürüldü, Hitachi Automatic Analyzer 705 ile analizleri yapıldı. Ayrıca hastalardan ve kontrol grubundan 24 saatlik idrarları toplanarak bekletilmeden Biyokimya laboratuvarında ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor tayinleri yapıldı.

IV- Tedavi uygulanması için hastalar iki gruba ayrıldı.

1- Birinci gruptaki hastaların lezyonlarına günde iki defa lokal olarak kortikosteroidli pomadlar uygulandı. Belirli aralıklarla hastalar kontrol edildi ve iyileşme süreleri belirlendi. Tedaviye dirençli vakalarda kortikosteroidle kapatma tedavisi uygulandı. Lezyonlar tamamen iyileştiği zaman hastalardan yeniden kan alınarak ve 24 saatlik idrarları toplanarak ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor tayinleri yapıldı.

2- İkinci gruptaki hastalara PUVA tedavisi uygulandı. Daha önceden eritem dozu tayin edilmiş olan hastalara 0.6 mg/kg metoxypsoralen oral olarak verildi. İlacın alımından 2 saat sonra Waldman Lichttechnik UV 8001 K Phototherapy kabine sokuldu. Kabine girmeden önce hastalar, lezyonları açık kalacak şekilde soyunduruldu, gözlerini ultraviyole ışınından korumak amacıyla özel gözlük takıldı ve dudakları korumak için de vazelin pure sürüldü. Hastalar ilacı aldıktan sonra 24 saat süreyle gözlerini ışıktan korumaları ve fotosensitif ilaç almamaları için uyarıldı. Hastalara imkânlarına, cilt özelliklerine ve tedaviye verdikleri cevaba bağlı olarak haftada 3 defa veya daha fazla tedavi seansı uygulandı. İlk seansta bir eritem dozu ultraviyole A verildi. Takip eden seanslarda doz artırılarak devam edildi. Çok inatçı vakalarda tedavi programına UVB ilave edildi. Tedaviden sonra hastalardan yeniden kan alınıp, 24 saatlik idrarları toplanarak ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor tayinleri yapıldı.

Çalışmamızda şu istatistikî formüller uygulandı.

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (M_1 - M_2)}{S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}$$

$\bar{x}_1$ = 1. grubun ortalaması

$\bar{x}_2$ = 2. grubun ortalaması

$M_1=M_2$ farzediliyor=Populasyon ortalaması

$$S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) \frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} =$$

S_1^2 = 1. grubun varyansı

S_2^2 = 2. grubun varyansı

$$S_1 \text{ dev}_1 = \sqrt{S_1^2} = S_1$$

$$S_1^2 = \frac{1}{n_1 - 1} \sum_{i=1}^{n_1} (x_{1i} - \bar{x}_1)^2$$

$$S_2^2 = \frac{1}{n_2 - 1} \sum_{i=1}^{n_2} (x_{2i} - \bar{x}_2)^2$$

BULGULAR

Çalışma kapsamımıza toplam 30 psoriasisli hasta alındı. Bunlardan 14 (% 46.6)'ü kadın, 16 (% 53.3)'sı erkek idi. Vakalarımızın en genci sekiz yaşında, en yaşlısı 80 yaşında olup, yaş ortalaması 30.5 idi. Vakalarımızın çoğunluğunun genç ve orta yaş grubunda olduğu dikkat çekmektedir. Vakalarımızın yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo- 1: Vakaların yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaş grubu	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
0-20 yaş	5	35.714	3	18.75	8	24.66
21-30 yaş	3	21.428	4	25.0	7	23.33
31-40 yaş	3	21.428	6	37.5	9	30.0
41-50 yaş	2	14.285	1	6.25	3	10.0
51-60 yaş	1	7.1428	1	6.25	2	6.66
60 yaş üzeri	0	0.00	1	6.25	1	3.33
Genel toplam	14	99.99	16	100.0	30	99.98

Araştırma kapsamımıza giren 30 hastanın 22 (73.3)'si kentsel, sekiz (% 26.6)'i kırsal bölgelerden gelmişlerdi.

Vakaların hastalıklarının başlama sürelerine göre dağılımları ise Tablo- 2'de gösterilmiştir.

Tablo- 2: Vakaların hastalıklarının başlama sürelerine göre dağılımı

Hastalığın başlangıç süresi	Sayı	%
0-2 yıl	11	36.66
3-5 yıl	4	13.33
6-8 yıl	7	23.33
9-11 yıl	1	3.3
11 yıldan fazla	7	23.3

Hastaların 11 (36.66)'inde şikayetler iki yıl içinde meydana gelmişti. 11 yıldan daha uzun süre hastalığı olan vaka sayısı ise yedi (23.3) idi.

Hastalarımızın iki (% 6.66)'sinde aile fertlerinde de psoriasis vardı. Bunlardan biri amca çocuklarında, diğeri ise erkek kardeşinde aynı hastalığı tarif ediyordu.

15 (% 50) vakamız sürekli stres içinde olduğunu ifade ediyordu.

Hastalarımızın 16 (% 53.33)'sı hafif derecede, bir (% 3.33)'i şiddetli kaşıntı tarif ediyordu.

Ayrıca hastalarda lezyonların ilk defa nereden çıktığı araştırıldığında; diz, dirsek, gövde ve saçlı deri ilk planda olduğu anlaşıldı.

Klinik muayeneye göre vakalarımızın 27 (% 90)'sinde özellikle diz ve dirseklerinde olmak üzere ekstremitelerinde, buna ilaveten 18 (% 60)'inde gövde ve 11 (% 36.6)'inde sakrum bölgesinde lezyon vardı. İki (% 6.6)'sinde bütün vücutta yaygın tutulum, bir (% 3.3)'inde palmoplanter yerleşimli psoriasis tesbit edildi.

Hastalardaki saçlı deri, tırnak, eklem ve muköza tutulması Tablo- 3'de gösterilmiştir.

Tablo- 3: Vakalarda hastalığın deri dışındaki lokalizasyonu ve tutulma oranları

Lokalizasyon	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Saçlı deri	11	78.5	12	75.0	23	76.66
Tırnak	4	28.57	1	6.25	5	16.66
Eklem	0	0.0	3	18.75	3	10.0
Muköza	0	0.6	1	6.25	1	3.33

Lezyonlar 23 (% 76.6) vakada plak tarzında, 12 (% 40) vakada hem plak, hem de guttata tarzında, 4 (% 13.3) vakada sadece guttata tarzında tesbit edildi.

Hastalarımızın hepsinde mum lekesi ve Auspitz fenomeni müsbetti.

Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde; yaklaşık 10 adet büyük plak veya 50 civarında küçük plak (veya guttata tipi lezyon)'a

ilaveten saç, tırnak veya eklem tutulmasının ikisinin bulunması şiddetli hastalık olarak; iki-üç büyük plak veya 10 küçük plak (veya guttata tipi lezyon)'a ilaveten saç, tırnak veya eklem tutulmasının birinin bulunması orta şiddette hastalık olarak, iki-üç büyük plak veya 10-20 küçük plak (veya guttata tipi lezyona)'a ilaveten saç, tırnak veya eklem tutulmasının olmaması hafif şiddette hastalık olarak değerlendirildi. Buna göre hastalarımızın 21 (% 70.9)'i ağır, altı (% 20.9)'sı orta ve üç (% 10)'ü hafif olarak değerlendirildi.

Çalışma kapsamımıza alınan kontrol grubunu 12 (% 60)'si erkek, sekiz (% 40)'i kadın olmak üzere 20 kişi oluşturdu. Bu grubun en genci altı yaşında, en yaşlısı 55 yaşında olup yaş ortalaması 32.3 idi. Kontrol grubunu çoğunlukla orta yaş grubu oluşturmuştur. Kontrol grubunun yaş gruplarına göre dağılımı Tablo- 4'de gösterilmiştir.

Tablo-4 : Kontrol grubunun yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaş grubu	Erkek	%	Kadın	%	Toplam	%
0 - 20 yaş	3	25.0	1	12.5	4	20.0
21 - 30 yaş	5	41.66	2	25.0	7	35.0
31 - 40 yaş	3	25.0	1	12.5	4	20.0
41 - 50 yaş	1	8.33	1	12.5	2	10.0
50 yaş üzeri	0	0.0	3	37.5	3	15.0
Genel toplam	12	99.99	8	100.0	20	100.0

Tüm hasta grubumuzun serumda ve 24 saatlik idrardaki ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor değerlerinin ortalamasının kontrol grubunun değerleri ortalamasıyla karşılaştırılması Tablo- 5'de gösterilmiştir.

Tablo- 5: Hastalar ve kontrol grubunda kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosforun ortalama değerleri (x) serumda mg/dl, idrarda mg olarak

		Psoriasisli vaka- lar (30 vaka)		Kontrol grubu (20 kişi)			
		Ortalama değer ($\bar{x}$)	S.T.Dev	Ortalama değer ($\bar{x}$)	S.T.Dev	t	P
Serumda	Kreatinin	0.810	0.179	0.835	0.166	0.51	P> 0.05
	Ürik asit	4.020	0.894	3.76	1.13	0.85	P> 0.05
	Ca	9.230	1.04	9.05	1.10	0.57	P> 0.05
	P	3.333	0.914	2.915	0.766	1.75	P> 0.05
24 saatlik idrarda	Kreatinin	974	419	941	482	0.25	P> 0.05
	Ürik asit	619	198	490	161	2.52	P< 0.05
	Ürik asit/ Kreatinin	0.854	0.705	0.589	0.243	1.90	P> 0.05
	Ca	266	170	159.3	95.2	2.84	P< 0.05
	P	698	320	605	316	1.01	P> 0.05

Psoriasisli hastaların ortalama serum kreatinin değeri kontrol grubundakilerden düşük, ortalama serum ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerleri kontrol grubundakilerden yüksek bulunmuştur. Fakat bu fark istatistiksel olarak önemsizdir (P > 0.05).

Hastaların 24 saatlik idrarlarında tesbit edilen ortalama kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerleri kontrol grubunun ortalama değerlerinden yüksek bulundu. Ürik asit ve kalsiyum değerleri arasındaki istatistiksel fark önemli (P < 0.05), kreatinin ve fosfor arasındaki istatistiksel fark ise önemsizdi (P > 0.05).

Bir miligram kreatin başına atılan ürik asit miktarlarının ortalaması hasta grubunda kontrol grubundakinden yüksekti. Ama iki ortalama arasındaki istatistikî fark önemsizdi (P 0.05).

Hastalığın şiddeti gözönüne alınarak yapılan gruplamada kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerlerinin karşılaştırılması Tablo- 6, Tablo- 7 ve Tablo- 8'de gösterilmiştir.

Tablo- 6: Hafif ve orta dereceli vakalarda kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosforun ortalama değerleri.

(*) serumda mg/dl, idrarda mg olarak

		Hafif vakalar (3 vaka)		Orta dereceli vakalar (6 vaka)		t	P
		Ortalama değer (*)	ST. Dev	Ortalama değer (*)	ST. Dev		
Serumda	Kreatinin	0.800	0.361	0.800	0.41	0.00	P > 0.05
	Ürik asit	4.90	1.75	3.700	0.648	1.15	P > 0.05
	Ca	9.90	2.44	9.483	0.985	0.28	P > 0.05
	P	4.667	0.473	3.383	0.941	2.72	P < 0.05
İdrarda	Kreatinin	1286	428	985	220	-1.13	P > 0.05
	Ürik asit	633.3	76.4	511.7	77.2	-2.24	P > 0.05
	Ca	474	465	193	108	1.03	P > 0.05
	P	741	237	617	191	0.79	P > 0.05

Tablo- 7: Orta ve ağır dereceli vakaların kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosforun ortalama değerleri

(*) serumda mg/dl, idrarda mg olarak

		Orta dereceli vakalar (6 vaka)		Ağır vakalar (21 vaka)		t	P
		Ortalama değer (*)	ST. Dev	Ortalama değer (*)	ST. Dev		
Serumda	Kreatinin	0.800	0.141	0.814	0.168	0.21	P > 0.05
	Ürik asit	3.700	0.648	3.986	0.774	0.91	P > 0.05
	Ca	9.483	0.989	9.067	0.781	0.95	P > 0.05
	P	3.383	0.941	3.129	0.810	0.60	P > 0.05
İdrarda	Kreatinin	989	220	925	455	-0.47	P > 0.05
	Ürik asit	511.7	77.2	648	225	2.33	P < 0.05
	Ca	193	108	257.4	95.1	1.31	P > 0.05
	P	617	191	715	362	0.88	P > 0.05

Serum kreatinin ortalaması, hafif ve orta dereceli vakalarda eşit, ağır vakalarda daha yüksekti. Fakat istatistiki olarak fark önemsizdi. Serum ürik asit değerlerinin ortalaması hafif vakalarda, orta dereceli vakalarda yüksek, istatistiki olarak önemsiz, ağır vakalarda ise orta dereceli vakalardan yüksek, fakat yine istatistiksel olarak önemsizdi ($P > 0.05$).

Tablo- 8: Hafif ve diğer vakalarda kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosforun ortalama değerleri

($\bar{x}$) serumda mg/dl, idrarda mg olarak

		Hafif vakalar (3 vaka)		Ağır vakalar (21 vaka)		t	P
		Ortalama değer ($\bar{x}$)	S.T.Dev	Ortalama değer ($\bar{x}$)	S.T.Dev		
Serumda	Kreatinin	0.800	0.361	0.814	0.168	0.07	$P > 0.05$
	Ürik asit	4.90	1.75	3.986	0.774	0.89	$P > 0.05$
	Ca	9.90	2.44	9.067	0.781	0.59	$P > 0.05$
	P	4.667	0.473	3.129	0.810	4.73	$P < 0.05$
İdrarda	Kreatinin	1286	428	925	455	1.36	$P > 0.05$
	Ürik asit	633.3	76.4	648	225	0.22	$P > 0.05$
	Ca	474	465	257.4	95.1	0.81	$P > 0.05$
	P	741	237	715	362	0.16	$P > 0.05$

Serum kalsiyum ortalaması hafif vakalarda en yüksek, ağır vakalarda ise en düşüktü. Gruplar arasındaki değerlendirilmede aradaki farklar istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Buna karşılık serum fosforunun ortalaması da hafif vakalarda en yüksek, ağır vakalarda en düşüktü. Hafif vakalarla orta dereceli vakalar arasındaki fark ve hafif vakalarla ağır vakalar arasındaki fark, istatistiki olarak önemli ($P < 0.05$), orta dereceli vakalarla ağır vakalar arasındaki fark ise istatistiksel olarak önemsizdi ($P > 0.05$).

24 saatlik idrarda bu değerlerin karşılaştırılmasında ise kreatinin ortalaması hafif vakalarda en yüksek, ağır vakalarda en düşük idi, aradaki farklar istatistiki olarak önemsizdi. Ürik asit değerlerinin ortalaması ağır vakalarda en yüksek, orta dereceli vaka-

larda en düşük idi. Orta ve ağır vakalar arasındaki fark istatistiki olarak önemli ($P < 0.05$), diğer farklar önemsizdi ($P > 0.05$).

İdrarda kalsiyum ortalaması hafif vakalarda en yüksek, orta dereceli vakalarda en düşük, fosfor değerleri ortalaması ise hafif vakalarda en yüksek, orta dereceli vakalarda en düşük bulundu. Aradaki farklar istatistiksel olarak önemsizdi ($P > 0.05$).

Lokal kortikosteroid ve ultraviyole A tedavisine alınan her iki hasta grubunda serum ve idrarda hem tedavi öncesi, hem de sonrası kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerleri Tablo- 9'da gösterilmiştir.

Tablo- 9: Lokal kortikosteroid ve PUVA tedavisi uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerleri (x) serumda mg/dl, idrarda mg olarak

		Lokal kortikosteroid tedavisi alan hasta		PUVA tedavisi alan hastalar			
		Ortalama değer (x)	ST. Dev	Ortalama değer (x)	ST. Dev	t	P
Tedavi öncesi	Kreatinin	0.753	0.151	0.867	0.191	1.80	$P > 0.05$
	Ürik asit	4.007	0.697	4.03	1.08	0.08	$P > 0.05$
	Ca	9.107	0.893	9.36	1.18	0.66	$P > 0.05$
	P	3.507	0.889	3.160	0.936	1.04	$P > 0.05$
Tedavi sonrası	Kreatinin	0.707	0.139	0.867	0.140	-3.15	$P < 0.05$
	Ürik asit	3.700	0.682	3.827	0.913	0.43	$P > 0.05$
	Ca	9.093	0.754	9.41	1.02	0.98	$P > 0.05$
	P	3.573	0.851	3.140	0.745	1.48	$P > 0.05$
Tedavi öncesi	Kreatinin	931	474	1017	368	0.56	$P > 0.05$
	Ürik asit	651	224	587	171	0.88	$P > 0.05$
	Ürit asit/ Kreatinin	9.998	0.863	0.711	0.491	1.12	$P > 0.05$
	Ca	291.8	83.3	241	226	0.82	$P > 0.05$
	P	827	392	569	153	2.38	$P < 0.05$
Tedavi sonrası	Kreatinin	718	354	1092	652	-1.95	$P > 0.05$
	Ürik asit	519	178	426	140	1.60	$P > 0.05$
	Ürik as./ kreatinin	0.896	0.654	0.519	0.367	1.95	$P > 0.05$
	Ca	210.8	80.1	191	120	0.54	$P > 0.05$
	P	786	451	592	392	1.25	$P > 0.05$

Serumda kreatinin değerinin ortalaması tedavi öncesi lokal kortikosteroid tedavisine alınan hastalarda yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak önemli değildi. Fakat tedavi sonrası bu fark istatistiksel olarak önem kazandı ($P < 0.05$). Serumdaki diğer değerler arasında istatistiksel fark bulunamadı.

İdrarda ise tedavi öncesi lokal kortikosteroid tedavisine alınan hastaların istatistiksel olarak anlamlı bulunan kreatinin yüksekliği tedavi sonrası istatistiksel anlamını yitirdi. İdrarda incelenen diğer değerler arasında istatistiksel fark bulunamadı.

Lokal kortikosteroid ve ultraviyole tedavilerinin serum ve idrardaki kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor değerleri üzerine etkisini karşılaştırmak için istatistiksel olarak;

$$x = \frac{\text{Tedavi öncesi değer} - \text{tedavi sonrası değer}}{2} \text{ formülünü}$$

uyguladık. x (kreatinin), x (ürik asit), x_{Ca} , x_P değerlerini hesapladık. Lokal kortikosteroid ve ultraviyole tedavilerinde x değerlerinin karşılaştırılması Tablo- 10'da gösterilmiştir.

Tablo- 10: Lokal kortikosteroid ve ultraviyole tedavilerinin x değerlerinin karşılaştırılması ($x = (\text{tedavi öncesi-tedavi sonrası değer}) : 2$)

		Lokal kortikosteroid tedavisi		Ultraviyole tedavisi			
		Ortalama x değeri	ST. Dev	Ortalama x değeri	ST. Dev	t	P
Serum	Kreatinin	0.047	0.151	0.000	0.100	1.00	$P > 0.05$
	Ürik asit	0.307	0.534	0.207	0.231	0.67	$P > 0.05$
	Ca	0.013	0.830	-0.053	0.432	0.28	$P > 0.05$
	P	-0.07	1.06	0.020	0.638	0.27	$P > 0.05$
İdrar	Kreatinin	213	493	-74	593	1.44	$P > 0.05$
	Ürik asit	132	218	161	109	-0.47	$P > 0.05$
	Ca	81.1	66.2	50	124	0.86	$P > 0.05$
	P	41	434	-23	295	0.48	$P > 0.05$

Bu tabloya göre serum kreatinin, ürik asit ve kalsiyum için x değeri lokal kortikosteroid tedavisinde ultraviyole tedavisinden fazlaydı. Serum fosforu için ise bu değer, ultraviyole tedavisi alan grupta daha fazlaydı. Fakat aradaki farklar istatistiki olarak önem arzetmiyordu ($P > 0.05$).

İdrarda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası farklar yine kreatin, ürik asit ve kalsiyum için lokal kortikosteroid tedavisi alan grupta, fosfor için ultraviyole tedavisi alan grupta yüksekti. Bu farklar arasında da istatistiki önem yoktu ($P > 0.05$).

TARTIŞMA

Psoriasis toplumda sık görülen, erkek ve kadınları eşit olarak tutan bir deri hastalığıdır. Ortalama 20-40 yaşlarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir^(1,4,9,39). Çalışma kapsamına aldığımız 30 psoriasisli hastanın 14 (% 46.6)'ü kadın, 16 (% 53.3)'ı erkek idi ve yaş ortalamaları 30.5 idi. Nall ve Farber yaptıkları çalışmada kadın, erkek oranını yaklaşık olarak eşit bulmuşlar ve çeşitli ülkeleri gözönüne alarak yaş ortalamasını 23, 30 ve 42 olarak tesbit etmişlerdir⁽¹⁶⁾. Bizim çalışmamız, bu sonuçlara uygunluk göstermektedir.

Çalışma kapsamına aldığımız psoriasisli hastaların ortalama serum ürik asidini 4.020 ± 0.894 mg/dl, 24 saatte idrarla atılan ürik asit miktarını 619 ± 198 mg olarak tesbit ettik. Kontrol grubunun ise ortalama serum ürik asidi 3.76 ± 1.13 mg/dl, idrarla atılan ortalama ürik asit 490 ± 161 mg idi. Hastalardaki ürik asit miktarı normal sınırları aşmamakla beraber kontrol grubundakilerden yüksekti. Bu yükseklik istatistikî olarak önemli değildi (P) 0.05).

Ürik asit pürin ve nükleoprotein metabolizmasının son ürünüdür⁽⁸⁾. Hem vücutta yapılan, hem de dışarıdan alınan pürinlerden oluşur. Nükleoproteinleri bol miktarda içeren karaciğer gibi besinler diyetten kaldırılırsa ürik asit oluşumu ve atılımı oldukça sabit bir durum gösterir⁽⁸⁾. Bu nedenle beslenme ve vücut ağırlığına bağlı ürik asit miktarında değişimler gözlenir. Bu değişimlerin her iki gruba aynı derecede yansıtacağı düşüncesiyle hasta ve kontrol grubumuz kilo ve beslenme durumuna bakılmaksızın alınıp, özel bir diyet verilmediği için hastalardaki ürik asit miktarının kontrol grubundakilerden yüksek çıkmasını beslenme ve vücut ağırlığına bağlayamayız. Zaten psoriasislilerde epidermal proliferasyon ve DNA yıkımının artmasına bağlı olarak ürik asit seviyesinin yükselmiş olması beklenir. Christophers ve Krueger psoriasisli hastalarda % 30-50 oranında hiperürisemi tesbit etmişlerdir⁽¹⁾. Brenner ve Gschnart de yaptıkları çalışmada psoriasislilerde ürik asit seviyesinde artış olduğunu bildirmişlerdir⁽⁴⁰⁾. Bizim sonuçlarımızda hiperürisemi anlamında bir artış olmamasına rağmen, yine de serumda ürik asit miktarı yükselmiş ve idrarla atılımında da artış tesbit edilmiştir. Değerlendirebildiğimiz hasta sayısının sınırlı

olması, kontrol grubuyla arasındaki farkı etkilemiş olabilir. Daha geniş hasta grubuyla yapılacak çalışmalarda daha anlamlı sonuçlara varılacağı inancındayız.

Ürik asidin idrarla atılımı kişilerin böbrek fonksiyon bozuklukları ile değişebilir. Bu nedenle çalışma kapsamına aldığımız kişilerin böbrek fonksiyonları hakkında fikir edinmek, çalışmamızın sağlıklı olması bakımından gereklidir. Böbrek fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda serumda kreatinin miktarı artar. Glomerul filtrasyon oranını ölçmek için de kreatinin kullanılır. Çünkü kreatinin kanda filtre edilebilmesi, filtre edilen miktarı resorbsiyon veya filtrasyonla değişmemesi ve böbreklerde metabolize edilebilmesi gibi özelliklere sahiptir ve vücutta yapılan bir aminoasit olan kreatinden oluşur^(8,42). Bu sebeplerden dolayı çalışmamızda serum ve idrar kreatinin değerlerini de tesbit ettik. Psoriasisli hastalarda ortalama serum kreatininini 0.810 ± 0.170 mg/dl, kontrol grubunda 0.835 ± 0.166 mg/dl olarak, 24 saatte atılan kreatinin ortalama olarak psoriasisli hastalarda 974 ± 419 mg, kontrol grubunda 941 ± 482 mg olarak bulundu. Görüldüğü gibi hem serumda, hem de idrarda hasta ve kontrol grubunun kreatinin değerleri birbirine çok yakın bulunmuş, istatistikî fark bulunamamıştır. Kanımızca bu sonuç psoriasisli hastalardaki ürik asit seviyesinin kontrollere göre yüksekliğini desteklemektedir. Ayrıca ürik asidin atılımının normal seviyelerde olmasına rağmen, kreatinine oranla yüksek olduğu görülmektedir. Bir mg kreatinine oranla atılan ürik asit miktarı (ürik asit/kreatinin) psoriasisli hastalarda 0.854 ± 0.705 , kontrol grubunda 0.589 ± 0.243 olarak bulunmuştur.

Hastalığın şiddetine göre; hafif vakalarda ortalama serum ürik asidi 4.90 ± 1.75 mg/dl, orta dereceli vakalarda 3.70 ± 0.648 mg/dl, ağır vakalarda 3.986 ± 0.774 mg/dl, 24 saatlik idrarda ortalama ürik asit miktarı hafif vakalarda 633.3 ± 76.4 mg, orta dereceli vakalarda 511.7 ± 77.2 mg, ağır vakalarda 648 ± 225 mg idi. Serum ve idrar ürik miktarları hastalığın şiddetiyle paralellik göstermiyordu. Halbuki Fordham ve Storey 1982 yılında yaptıkları çalışmada şiddetli psoriasis vakalarında serum ürik asit seviyesini daha yüksek bulmuşlar ve erkek hastalarda bunun daha da belirgin olduğunu bildirmişlerdir⁽⁴³⁾. Farber ve Nall da psoriatik artropati ile birlikte bulunan yaygın deri lezyonlarının hiperürisemiye artırdığını tesbit etmişlerdir⁽⁹⁾. Şiddetli tutulum gösteren 21 vakanın üç

tanesinde psoriatik artropati de mevcut olmasına rağmen, bizim çalışmamızda hafif vakalarda serum ürik asit ortalaması en yüksek idi. Fakat üç grup arasındaki farklar istatistikî olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Bizim sonuçlarımız Brenner ve Gschnait tarafından 1978'de yapılan çalışmaya uygunluk göstermektedir. Bu çalışmada hiperürisemi ile psoriatik deri tutulumunun derecesi arasında ilgi olmadığı tesbit edilerek psoriatik hiperüriseminin epidermal hücre yenilenme zamanındaki artışa bağlı olmayabileceği sonucuna varılmıştır⁽⁴⁶⁾. 24 saatlik idrarda atılan ürik asit miktarı ağır vakalarda en fazla olmakla birlikte, hastalığın şiddetiyle ilgili olmadığı görüldü. Gruplar arasındaki karşılaştırmada orta dereceli ve ağır vakalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli ($P < 0.05$), diğer farklar önemsiz bulundu. Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi sonucu ortaya çıkan her üç gruptaki hasta sayılarının eşit veya birbirine çok yakın olmamasının sonuçlara yansıdığı ve geniş gruplarla yapılan çalışmalarda serum ürik asidine uygun olarak idrar ürik asidinin de hastalığın şiddetine paralel olmayacağı ve istatistikî önem göstermeyeceği kanaatindeyiz. Bulabildiğimiz literatür taramasında psoriasisli hastalarda idrarla atılan ürik asit miktarıyla ilgili karşılaştırmaya rastlayamadık.

Psoriasisli hastalarda DNA yapımını inhibe ederek artan epidermal hücre proliferasyonunu baskılamaya yönelik PUVA ve lokal kortikosteroid tedavisi sonuçlarında serum ve idrarda ürik asit miktarının azalacağı beklenir. Bizim de PUVA tedavisine aldığımız hastaların tedavi öncesi ortalama serum ürik asit miktarı 4.03 ± 1.08 mg/dl idi. Tedavi sonrası bu değer 3.827 ± 0.913 mg/dl'ye düştü. Tedavi öncesi ortalama 587 ± 171 mg olan idrar ürik asit değeri ise tedavi sonrası 426 ± 140 mg'a düştü. Halbuki Brenner ve Gschnart'ın 1978 yılında yaptıkları çalışmaları sonucunda psoriatik lezyonların temizlenmesine rağmen, serum ürik asit seviyesinde farklılık gözlememişlerdir⁽⁴⁰⁾. Lewis Tanenbaum tarafından yapılan bir çalışmada ise ultraviyole tedavisinin hastaların laboratuvar bulguları üzerine olan etkisi incelenmiş ve tedavi sonrası ürik asit seviyesinde hafif bir düşme tesbit edilmiştir, ancak istatistikî anlam bulunamamıştır⁽¹⁶⁾. Bizim sonuçlarımız bu çalışmaya uygunluk göstermektedir.

Lokal kortikosteroid tedavisine aldığımız hastaların tedavi öncesi ortalama serum ürik asit miktarı 4.007 ± 0.697 mg/dl idi. Tedavi sonrası 3.700 ± 0.682 mg/dl'ye düştü. 24 saatlik idrardaki ortalama ürik asit 651 ± 224 mg iken, tedavi sonrası 519 ± 178 mg bulundu. Böylece çalışma sonuçlarımızla her iki tedavi yönteminin de ürik asit miktarını düşürdüğü sonucuna vardık. Fakat tarayabildiğimiz literatürlerde lokal kortikosteroidlerin ürik asit metabolizması üzerine etkisiyle ilgili çalışmaya rastlayamadık.

PUVA tedavisi ve lokal kortikosteroid tedavisinin ürik asit değerleri üzerine etkisinde bir farklılık bulamadık, çünkü her iki tedaviyi karşılaştırdığımızda serum için x değerleri PUVA tedavisinde $x = 0.207$, lokal kortikosteroid tedavisinde $x = 0.307$ olduğu görüldü. İdrar için ise PUVA tedavisinde $x = 161$, lokal kortikosteroid tedavisinde $x = 132$ tesbit edildi. Bu değerler arasında istatistiksel anlam yoktu ($P > 0.05$).

Çalışma sonuçlarımıza göre psoriasisli hastaların ortalama serum kalsiyumu 9.23 ± 1.64 mg/dl, 24 saatlik idrarda 266 ± 170 mg, kontrol grubunun ise ortalama serum kalsiyumu 9.05 ± 1.10 mg idi. İdrar kalsiyumu 159.3 ± 95.2 mg idi.

Smith ve arkadaşları 1988'de yaptıkları bir çalışmada kalsiyum metabolizmasındaki düzensizliklerle psoriasisin çeşitli formları arasında bir ilişki olduğunu, primer ve sekonder hipoparatiroidizm ve hipokalsemili psoriasisli hastalarda deri lezyonlarında reaktivasyon ve şiddetlenme görüldüğünü bildirmişler ve oral veya topikal vitamin D₃'ün psoriasis tedavisinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır⁽²⁶⁾. Bilindiği gibi D vitamininin aktif şekli olan 1.25 dihidroksikalsiferol barsak epitellerinde kalsiyumu taşıyan proteinin yapımını sağlayarak kalsiyum Emilimini artırır^(8,37,38). Aynı şekilde Morimoto ve arkadaşları da 1989'da psoriasis tedavisinde calcitriol (1.25-dihydroxy vitamin D₃)'ü başarıyla kullanmışlar ve calcitriol'ün kalsiyum düzenleyici bir hormon olduğunu, tedavi edici etkisinin bu şekilde görülebileceğini bildirmişlerdir⁽⁴⁴⁾. Bizim sonuçlarımızda ise kontrol grubuyla kıyaslandığında, psoriasisli hastalarda serum kalsiyumu biraz daha yüksekti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların hiçbirisinde hipokalsemi tesbit etmedik. Sonuçlarımız Bröckelschen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya uygunluk göstermektedir. Bu çalışmada 30 psoriasisli hastada kalsiyum ve fosfor metabolizması incelenmiş ve serum ve idrar değerleri

normal sınırlarda bulunmuştur⁽¹⁶⁾.

Çalışmamızda 24 saatlik idrarla atılan kalsiyum miktarı ise psoriasisli hastalarda kontrollere göre istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksekti, aynı zamanda normalde idrarla atılan değeri biraz aşıyordu (normal günlük atılım 200 mg). Bu artışın muhtemelen serum kalsiyumuyla ilgili olduğu ve serum kalsiyumunu normal sınırlarda tutmak için kalsiyum atılımının arttığı kanaatindeyiz. Çünkü sonuçlarımıza yansımaması için hasta ve kontrol grubuna özellikle i.v. veya i.m. kalsiyum enjeksiyonu yapılmamış olmasına ve D vitamini kullanmamış olmalarına dikkat ettik ve ayrıca gıda ile alınan kalsiyum emiliminin vücut ihtiyacına göre düzenleneceği, ihtiyaç fazlasının dışkı ile atılacağını, sonuçlarımızı etkilemeyeceğini düşündük.

Normalde serumdaki kalsiyum ve inorganik fosfor arasında bir oran bulunur ve bu korunmaya çalışılır⁽⁸⁾. Çalışmamızda psoriasisli hastaların ortalama fosfor değeri serumda 3.33 ± 0.914 mg/dl, 24 saatlik idrarla atılan ortalama fosfor 698 ± 320 mg, kontrol grubunun ortalama serum fosforu 2.915 ± 0.766 mg/dl, idrar fosforu 605 ± 316 mg idi. Görüldüğü gibi psoriasisli hastalarda kontrol grubunun değerlerinden yüksekti. Fakat istatistiki olarak anlam ifade etmiyordu, aynı zamanda normal sınırları aşmıyordu. Burada dikkati çeken nokta psoriasisli hastalarda hem kalsiyum, hem de fosfor ortalamalarının kontrol grubundan yüksek bulunuşudur. Yani kalsiyum x fosfor oranı psoriasislilerde kontrol grubuna kıyasla daha büyük bir rakam vermektedir. Bu sonuç psoriasislilerde kalsiyum-fosfor metabolizmasında bir düzensizlik olduğunu desteklemektedir. Kanımızca psoriasislilerde kalsiyum-fosfor metabolizması özellikle paratiroid hormon olmak üzere hormonal incelemeyle birlikte kapsamlı şekilde araştırılmalıdır. Brökelschen ve arkadaşları çalışmalarında kalsiyum ve fosfora ilaveten parathormon seviyesini de tesbit etmişler ve psoriasislilerde parathormonda aktif yükselme saptamışlar, bunun sekonder olabileceği sonucuna varmışlardır⁽¹⁶⁾.

Çalışmamızda psoriasisli hastalarda hafif vakalarda ortalama serum kalsiyumu 9.90 ± 244 mg/dl, ortalama idrar kalsiyumu 474 ± 465 mg, orta dereceli vakalarda serum kalsiyumu 9.483 ± 0.989 mg idi, idrar kalsiyumu 193 ± 178 mg, ağır vakalarda serum kalsiyumu 9.069 ± 0.781 mg/dl, idrar kalsiyumu 257 ± 95.1 mg idi. Fosfor için bu değerler; hafif vakalarda serum fosforu 4.667 ± 0.473 mg/dl, idrar fosforu

741 $\pm$ 237 mg, orta dereceli vakalarda serum fosforu 3.383 $\pm$ 0.941 mg/dl, idrar fosforu 617 $\pm$ 191 mg, ağır vakalarda serum fosforu 3.129 $\pm$ 0.810 mg/dl, idrar fosforu 362 $\pm$ 1.88 mg bulundu. Ağır psoriasis vakalarından üçünde psoriatik artröpati mevcuttu; psoriasisin diğer ağır formları çalışma kapsamına alınmamıştı. Buna rağmen serum kalsiyumu vakaların şiddetine paralel olarak çok az da olsa düşme göstermiştir. En yüksek değer hafif vakalarda tesbit edilmiştir. İdrar kalsiyumunda ise yine en yüksek değer hafif vakalarda tesbit edilmesine rağmen, diğer sonuçlar paralellik göstermemektedir. Sonuçlar arasındaki farklar istatistikî olarak anlamlı değildi. Yine aynı şekilde fosfor değeri de serumda, hafif vakalarda, orta ve ağır vakalardan istatistikî olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Serum ve idrardaki fosfor değerleri hastalığın derecesine paralel olarak ağır vakalara doğru düşme göstermiştir. Bu sonuçlar da aynı şekilde psoriasisli hastalarda kalsiyum-fosfor metabolizmasındaki düzensizliği yansıtmaktadır. Czarnetzki ve arkadaşlarının 1989'da yaptıkları çalışmada kalsiyum metabolizması üzerine etkili olduğu bilinen vitamin D₃'ün psoriasis tedavisinde başarıyla uygulandığı ve etkisinin derinin kalsiyum metabolizmasındaki düzenleyici rolüne bağlı olabileceği bildirilmiştir⁽⁴⁵⁾. Ayrıca 1979 yılında Rogers ve arkadaşları⁽⁴⁶⁾ ve 1981 yılında Shuster ve arkadaşları⁽⁴⁷⁾ PUVA tedavisinden sonra serumda vitamin D₃ seviyesinde artış olduğunu bildirmişlerdir. D vitamininin en iyi bilinen etkisi ise intestinal kalsiyum absorpsiyonunu artırmasıdır^(46,47,48). 1988 yılında Virvidakis ve arkadaşları PUVA ile tedavi ettikleri kronik psoriasisli yedi hastada tedaviyi izleyen 14 günde intestinal kalsiyum absorpsiyonunun arttığını bildirmişlerdir. Biz çalışma kapsamına aldığımız 30 psoriasisli hastanın 15'ine PUVA tedavisi, diğer 15'ine lokal kortikosteroid tedavisi uyguladık. Kortikosteroidlerin kalsiyum metabolizması üzerine etkileri ise sistemik verildiklerinde hipokalsemi şeklinde ortaya çıkar. Kortikosteroidler barsaklarda aktif kalsiyum transportunu azaltırlar. Muhtemelen D vitamininin etkisini inhibe etmek suretiyle fekal ve üriner kalsiyum atılımını artırır- lar⁽³⁷⁾. Görüldüğü gibi PUVA ve kortikosteroid tedavisinin her ikisi de psoriasisde başarıyla uygulanmasına rağmen, kalsiyum metabolizması üzerine etkileri tamamen aksidir. Her ne kadar kortikosteroidlerin etkisi sistemik alınışları sonucu oluyorsa da, lokal uygulamada da az miktarda absorbe olduklarını gözönüne alarak her iki tedavinin kalsiyum metabolizmasına etkisini karşılaştırdık. Tedavi öncesi

ve tedavi sonrası serum ve idrarda kalsiyum değerlerinin farkları (x değerleri) karşılaştırıldığında lokal kortikosteroid tedavisini gören vakalarda serum için bu değer $x = 0.013$, idrar için $x = 81.1$, PUVA tedavisi görenlerde serum için $x = -0.053$, idrar için $x = 50$ bulundu. Her iki tedavi kıyaslandığında bu değerler istatistiksel olarak anlam ifade etmiyordu ($P > 0.05$). Fosfor için x değerleri ise lokal kortikosteroid tedavisi görenlerde serumda $x = -0.07$, idrarda $x = 41$, PUVA tedavisi görenlerde serumda $x = 0.020$, idrarda $x = -23$ idi. Aynı şekilde bu farklar arasında da istatistiksel olarak anlam ifade eden değer bulunamadı. Her iki tedavinin kalsiyum metabolizması üzerine etkisi farklı olmasına rağmen, tedavi öncesi ve tedavi sonrası kalsiyum ve fosfor değerlerindeki değişimlerin karşılaştırılmasının istatistiksel değeri vermemesi, tedavi mekanizmalarının kalsiyum metabolizmasına etkilerinin daha farklı yollardan olabileceği kanısını uyandırdı. Fakat iki yöntemi kalsiyum ve fosfor metabolizmasına etkileri yönünden karşılaştıran bir çalışmaya tarayabildiğimiz literatürlerde rastlayamadık.

S O N U Ç

Yapmış olduğumuz araştırmamızda elde edilen bulgulara göre;

1- Psoriasisli hastalarda ürik asit'in ortalama ve standart sapma değeri serumda 4.020 ± 0.894 mg/dl, idrarda 619 ± 198 mg olarak bulundu. Kontrol grubunda ise serumda 3.76 ± 1.13 mg/dl, idrarda 490 ± 161 mg olarak bulundu ve kontrol grubuyla psoriasisli hastaların serum ve idrar ürik asit miktarları arasında istatistiksel fark bulunmadı ($P > 0.05$).

2- Hastalığın şiddetine göre; hafif vakalarda ürik asit ortalama ve standart sapma değeri serumda 4.90 ± 175 mg/dl, idrarda 633.3 ± 76.4 mg, orta dereceli vakalarda serumda 3.70 ± 0.648 mg/dl, idrarda 511.7 ± 77.2 mg, ağır vakalarda serumda 3.986 ± 0.774 mg/dl, idrarda 648 ± 225 mg bulundu. Bu değerler karşılaştırıldığında sadece orta dereceli ve ağır vakaların idrar ürik asit değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0.05$), diğer farklar anlamsızdı ($P > 0.05$). Serum ve idrarda ürik asit değerleri hastalığın şiddetiyle paralellik göstermiyordu.

3- PUVA tedavisine aldığımız 15 hastanın tedavi öncesi ürik asit değeri serumda 4.03 ± 1.08 mg/dl, idrarda 527 ± 171 mg, tedavi sonrası serumda 3.827 ± 0.913 mg/dl, idrarda 140 ± 1.60 mg olarak tesbit edildi. Lokal kortikosteroid tedavisine aldığımız diğer 15 hastanın ise tedavi öncesi ürik asit değeri serumda 4.007 ± 0.697 mg/dl, idrarda 651 ± 224 mg, tedavi sonrası serumda 3.700 ± 0.682 mg/dl, idrarda 519 ± 178 mg bulundu PUVA ve lokal kortikosteroid tedavisinin ürik asit değerleri üzerine etkisinde farklılık bulunamadı ve bu açıdan birbirine üstünlükleri görülmedi.

4- Psoriasisli hastalarda kreatinin ortalama ve standart sapma değeri serumda 0.810 ± 0.179 mg/dl, idrarda 974 ± 419 mg, kontrol grubunda serumda 0.835 ± 0.166 mg/dl, idrarda 941 ± 482 mg olarak tesbit edildi. Hasta ve kontrol grubunun kreatinin değerleri arasında istatistiksel fark bulunamadı ($P > 0.05$).

5- Psoriasisli hastaların kalsiyum ortalama ve standart sapma değerleri serumda 9.23 ± 1.04 mg/dl, idrarda 266 ± 170 mg, kontrol grubunda ise serumda 9.05 ± 1.10 mg/dl, idrarda 159.3 ± 95.2 mg bulundu. Bu değerler karşılaştırıldığında idrarda kalsiyum atılımı psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($P < 0.05$). Diğer değerler istatistiksel öneme sahip değildi ($P > 0.05$).

6- Psoriasisli hafif vakalarda kalsiyum ortalama ve standart sapma değeri serumda 9.90 ± 244 mg/dl, idrarda 474 ± 465 mg, orta dereceli vakalarda serumda 9.483 ± 0.989 mg/dl, idrarda 193 ± 108 mg, ağır vakalarda serumda 9.069 ± 0.781 mg/dl, idrarda 257 ± 95.1 mg olarak tesbit edildi. Serum ve idrar kalsiyumu hastalığın şiddetine paralellik göstermiyordu, değerler arasında istatistiksel fark yoktu ($P > 0.05$).

7- PUVA tedavisine alınan hastaların tedavi öncesi kalsiyum değeri serumda 9.367 ± 1.18 mg/dl, idrarda 241 ± 226 mg, tedavi sonrası serumda 9.41 ± 1.02 mg/dl, idrarda 191 ± 120 mg ve lokal kortikosteroid tedavisi gören hastalarda tedavi öncesi serumda 9.107 ± 0.893 mg/dl, idrarda 291.8 ± 83.3 mg, tedavi sonrası serumda 9.093 ± 0.754 mg/dl, idrarda 210.8 ± 801 mg olarak bulundu. Her iki tedavi yönteminin kalsiyum değerleri üzerine etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel önem bulunamadı ($P > 0.05$). Kalsiyum metabolizması üzerine olan etkilerinde birbirlerine üstünlükleri görülmedi.

8- Psoriasisli hastaların fosfor ortalama ve standart sapma değeri serumda 3.33 ± 0.914 mg/dl, idrarda 698 ± 320 mg, kontrol grubunda serumda 2.915 ± 0.766 mg/dl, idrarda 605 ± 316 mg bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel fark yoktu ($P > 0.05$).

9- Psoriasisli hastalarda fosfor ortalama ve standart sapma değeri hafif vakalarda serumda 4.667 ± 0.473 mg/dl, idrarda 741 ± 237 mg, orta dereceli vakalarda serumda 3.383 ± 0.941 mg/dl, idrarda 617 ± 191 mg, ağır vakalarda serumda 3.129 ± 0.81 mg/dl, idrarda 362 ± 0.88 mg olarak tesbit edildi. Serum ve idrar fosforu hastalığın şiddetiyle orantılı değildi. Orta dereceli ve ağır vakaların serum fosforu hafif vakalarınkinden istatistiksel olarak düşük bulundu ($P < 0.05$), diğer farklar arasında istatistiksel anlam yoktu ($P > 0.05$).

Ö Z E T

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine 24.10.1988 - 17.1.1990 tarihleri arasında başvuran 30 psoriasisli hasta ve 20 kişilik kontrol grubunda serum ve idrarda ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor seviyeleri tesbit edildi. Ürik asit, kreatinin, kalsiyum ve fosfor değerlerinin hiçbirinde kontrol grubu ve hastalar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Hem ürik asit, hem de kalsiyum seviyeleri psoriasisli hastaların hastalıklarının şiddetine paralellik göstermiyordu. Lokal kortikosteroid ve PUVA tedavilerinin ürik asit ve kalsiyum metabolizmaları üzerine olan etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, her iki tedavinin birbirlerine üstünlükleri tesbit edilemedi.

KAYNAKLAR

- 1- Christophers, E. and Krueger, GG.: Psoriasis in Dermatology in General Medicine, Ed. Thomas, B.F., et al, Mc.Graw Hill Company, New York, 1987, vol. 1; 461-487.
- 2- Ramsay, B., O'Reagan, M.: A Survey of the Social and psychological effects of psoriasis: Br. J. Dermatol. vol. 118, 195-201, 1988.
- 3- Moschella, S.L.: Dermatology, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1985, vol. 1; 499-521.
- 4- Rook, A., Wilkinson, D.S., Ebling, FJ.G.: Textbook of Dermatology, Fourth Edition, Blackwell scientific publications; Oxford, 1986, vol. 2; 1469-1531.
- 5- Demis, D.J., Dobson, R.L., Mc.Guire, J.: Clinical Dermatology, Herper and Row Publishers, New York, 1976, vol. 1, Unit: 2, 1-21.
- 6- Sackstein, R. et al.: Lymphocyte Adhesion to psoriatic dermal endothelium is mediated by a tissue-specific reseptor/ligard inter action. J. Invest-Dermatol. vol. 91, 423-428, 1988.
- 7- Champion, R.H.: Psoriasis and its treatment British Medical Journal. vol. 282, 343-346, 1981.
- 8- Yenson, M.: İnsan Biyokimyası, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi yayını, İstanbul, 1981, 573-576.
- 9- Farbes, M.E., Nall, M.: Third International symposium on Psoriasis. Arch. Dermatol. vol. 118, 438-442, 1982.
- 10- Tat, A.L. ve arkadaşları: Deri ve Zührevi Hastalıkları Ders kitabı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basım-evi, Ankara, 1977, 225-233.

- 11- Nemlioğlu, F.: Deri Hastalıkları ders kitabı, Matematik Araştırma Enstitüsü baskı atölyesi, İstanbul, 1979, 369-375.
- 12- Tüzün, Y., Kotogyan, A., Saylan, T.: Dermatoloji, Anka Ofset A.Ş., İstanbul, 1985, 347-370.
- 13- Murat, A.: Klinik Dermatoloji ve Veneroloji, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi yayını, III. Baskı, İstanbul, 1981, 136-140.
- 14- Bingöl, Ö.: VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1980, 1-79.
- 15- Bos, J.D.: The Pathomechanisms of Psoriasis; the skin immune system and cyclosporin. Br.J. Dermatol. vol. 118, 141-155, 1988.
- 16- Farber, M.E., et al: Psoriasis Proceedings of the second international symposium, Yorke Medical Books, New York, 1976.
- 17- Voorhees, J.J. et al: Psoriasis as a possible defect of the adenyl cyclase-cyclic AMP cascade. Arch. Derm. vol. 104, 352-358, 1971.
- 18- Mackie, R.M. et al: Growth Hormone Levels in psoriasis. Arch. Dermatol Res. 276; 409, 1984.
- 19- Peserico, A. et al: Relationship between body weight and blood pressure and some metabolic parameters in psoriatic patients. Br. J. Dermatol, vol. 118, 191-194, 1988.
- 20- Paramsothy, Y. et al: Effect of UVB therapy and a coal tar bath on short contact dithranol treatment for psoriasis. Br. J. Dermatol, vol. 118, 783-785, 1988.
- 21- Tat, L.: Psoriasisde Pratikleştirilmiş Bir Tedavi, Deri ve Zührevi Hastalıklarında Yenilikler, VI. Simpozyum, Ankara, 1983, 183-186.

- 22- Tat, L.: PUVA Tedavisi, Psoriasis Tedavisinde Yenilikler, VIII. Simpozyum, Ankara, 1988, 266-273; 343-353.
- 23- Kragballe, K, et al: Improvement of psoriasis by a topical vitamin D₃ analogue (Mc 903) in a double-blind study. Br. J. Dermatol. vol. 119, 223-230, 1988.
- 24- Fisher, G.J. et al: Levels of cyclosporin in epidermis of treated psoriasis patients differentially inhibit growth of keratinocytes cultured in serum free versus serum containing media. J. Invest. Dermatol. vol. 91, 142-146, 1988.
- 25- Joost, T.V. et al: Low-dose cyclosporin A in severe psoriasis A double-blind study. Br. J. Dermatol. vol. 118, 183-190, 1988.
- 26- Smith, E.L. et al: A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. vol. 19, 516-528, 1988.
- 27- Taşpınar, A.: Psoriasis Tedavisinde Colchicine'in Yeri, Onuncu Ulusal Dermatoloji Kongresi, Ankara, 1985, 142-146.
- 28- Parrish, J.A. et al: Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J. Invest. Dermatol. vol. 76, 359-362, 1981.
- 29- Weelden, H.V. et al: A new development in UVB phototherapy of psoriasis. Br. J. Dermatol. vol. 119, 11-19, 1988.
- 30- Katzung, B.G.: Basic Clinical Pharmacology. Middle East Edition, Beirut, Lebanon, 1982, 713-714.
- 31- Parrish, J.A. et al: Photochemotherapy of psoriasis using methoxalen and sunlight. Arch. Dermatol. vol. 113, 1529-1532, 1977.

- 32- Boer, J. et al: Comparison of phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA) for cleansing and maintenance therapy of psoriasis. Arch. Dermatol. vol. 120, 52-57, 1984.
- 33- Stern, R.S. et al: Phototoxic reactions to photo active drugs in patients treated with PUVA. Arch. Dermatol. vol. 116, 1269-1271, 1980.
- 34- Forman, A.B. et al: Long-term follow-up of skin cancer in the PUVA-48 cooperative study. Arch. Dermatol. vol. 125, 515-519, 1989.
- 35- Tieztz, N.W.: Textbook of clinical chemistry. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986, 1281-1284.
- 36- Vural, S. ve arkadaşları: Klinik Teşhiste Laboratuvar, İstanbul, 1986, 126, 52-53.
- 37- Nordin, B., E.G.: Calcium, phosphate and Magnesium metabolism. Churchill Livingstone, Great Britain, 1976.
- 38- Sencer, E.: Beslenme ve Diyet, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı Basımevi, I. Baskı, 1983, 103-108; 350-354.
- 39- Arnold, H.L., Odom, R.B., James, W.D.: Andrews Diseases of the skin. Eighth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, 198-214.
- 40- Brenner, W., Gschnast, F.: Serum uric acid levels in untreated and PUVA treated patients with psoriasis. Dermatologica, 157; 91-95, 1978.
- 41- Guyton, A.C.: Fizyoloji, Cilt: 2, Güven Kitabevi Yayınları, Ankara, 1978, 96-100.
- 42- Silbernagl, S., Despopulos, A.: Renkli Fizyoloji Atlası, Arkadaş Tıp Kitapları Yayınları, Prof.Dr.Nuran Hasisi çeviri, Kırklareli, 1985, 106-116.
- 43- Fordham, J.N., Storey, G.O.: Psoriasis and gout. Postgraduate Medical Journal. vol. 58, 477-480, 1982.

- 44- Morimoto, S., Yoshikawa, K.: Psoriasis and Vitamin D₃.
Arch. Dermatol. vol. 125-2; 231-234, 1989.
- 45- Czarnetzki, B.M.: Vitamin D₃ in Dermatology A critical
Appraisal, Dermatologica, 178: 184-188, 1989.
- 46- Rogers, S., Marks, J., Shusters, S., Hillyard, C.J.:
Effect of PUVA on serum 25-OH vitamin in psoriasis.
Br. Med. J. vol. 2; 833-834, 1979.
- 47- Shuslers, S., Chadwick, L., Moss, C.; Marks, J.: Serum
25-OH vitamin D after photochemotherapy. Br. J. Der-
matol. vol. 105: 421-423, 1981.
- 48- Virvidakis, K.E., Brokalakis, J.D., Singhellakis, P.N.,
Mountakalakis, T.D.: Effect of PUVA on intestinal
calcium absorption. British. J. Dermatol. vol. 118:
219-221, 1988.

Ek- 1

Hasta No.	Adı ve Soyadı	Müracaat Tarihi	Protokol Numarası	Yaşı	Cinsi-yeti	Hastalığın Şiddeti	Hikaye	Uygulanan Tedavi
1	M.T.	24.10.1988	6690	17	Kadın	Ağır	6 Yıl	Lokal Kortı
2	N.K.	23.1.1989	550	36	Erkek	Orta	20 Gün	"
3	N.Y.	20.2.1989	1367	80	Erkek	Ağır	13 Yıl	"
4	D.D.	26.1.1989	628	17	Erkek	Ağır	3 Ay	"
5	N.E.	24.11.1988	7585	27	Kadın	Ağır	3 Yıl	"
6	N.A.	26.12.1988	8456	50	Kadın	Ağır	1 Yıl	"
7	A.E.	19.1.1989	484	60	Kadın	Hafif	6 Yıl	"
8	Y.T.	14.2.1989	1222	48	Kadın	Ağır	5 Yıl	"
9	Ş.G.	24.1.1989	614	34	Erkek	Ağır	1.5 Ay	"
10	Y.K.	10.2.1989	1137	11	Erkek	Hafif	20 Gün	"
11	E.B.	18.2.1989	1053	25	Erkek	Ağır	7 Yıl	"
12	M.E.	29.11.1989	8156	15	Kadın	Ağır	4 Ay	"
13	O.N.A.	7.8.1989	4861	37	Erkek	Ağır	12 Yıl	"
14	V.K.	9.1.1989	239	26	Erkek	Orta	2 Yıl	"
15	G.Ö.	4.12.1989	7608	8	Erkek	Ağır	1 Ay	"
16	Z.T.	19.3.1989	2015	32	Erkek	Orta	1 Yıl	PUVA
17	H.B.	4.9.1989	5621	39	Kadın	Ağır	16 Yıl	"
18	G.D.	6.9.1989	5765	38	Kadın	Ağır	7 Yıl	"
19	D.A.O.	16.1.1989	7281	35	Erkek	Ağır	14 Yıl	"
20	E.Y.	2.10.1989	6340	18	Kadın	Orta	4 Ay	"
21	G.D.	17.10.1989	6601	24	Kadın	Ağır	6 Yıl	"
22	Ö.F.A.	13.11.1989	7202	59	Erkek	Ağır	30 Yıl	"
23	M.M.	23.10.1989	6742	35	Erkek	Orta	6 Ay	"
24	B.Ö.	10.11.1989	7161	29	Kadın	Ağır	4 Yıl	"
25	A.Ş.	31.10.1989	6902	17	Kadın	Ağır	5 Yıl	"
26	H.S.	11.12.1989	7749	45	Erkek	Ağır	15 Yıl	"
27	Z.A.	6.2.1989	967	33	Kadın	Ağır	12 Yıl	"
28	H.İ.	1.1.1989	34	24	Erkek	Ağır	10 Yıl	"
29	K.P.	8.1.1990	117	24	Erkek	Hafif	6 Yıl	"
30	M.K.	17.1.1990	336	17	Kadın	Orta	6 Yıl	"