

Psödohipoparatiroidizmin Eşlik Ettiği Bir Psoriasis Olgusu

A Case of Psoriasis Accompanied by Pseudohypoparathyroidism

Dr. Murat DURDU,^a
Dr. Mete BABA,^a
Dr. İnan ANAFOROĞLU^b

^aDermatoloji Bölümü,
^bEndokrinoloji Bölümü,
Başkent Üniversitesi,
Adana Uygulama ve
Araştırma Merkezi, Adana

Geliş Tarihi/Received: 07.05.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 24.06.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Murat DURDU
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana Uygulama ve
Araştırma Merkezi,
Dermatoloji Bölümü, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
sivandr@hotmail.com

ÖZET Hipokalsemi, yaygın püstüler psoriasis tetikleyici önemli bir faktördür. Şimdiye kadar psödohipoparatiroidiye bağlı hipokalseminin tetiklediği az sayıda psoriasisli olgu bildirilmiştir. Biz de bu çalışmada psödohipoparatiroidiye bağlı hipokalsemi ile ilişkili yaygın püstüler psoriasisli bir olguyu sunduk. Olgunun fizik muayenesinde püstüler lezyonlara boy kısalığı, yuvarlak yüz, kısa boyun yapısı, diş hipoplazisi ve her iki elde bradidaktili eşlik ediyordu. Laboratuvar incelemelerinde hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperfosfatemi, paratiroid, tiroidi uyarıcı hormon ve somatomedin C hormon seviyelerinde artış, idrar kalsiyum seviyesinde azalma saptandı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile psödohipoparatiroidi tanısı konulan hastaya D vitamini ve kalsiyum tedavisi başlandı. Bu tedavi ile hastanın kalsiyum seviyesi normale döndüğünde, tüm püstüler lezyonlar düzeldi. Ancak hastanın takibinde iki kez tedaviye uyumsuzluğa bağlı olarak yeni deri lezyonları gelişti. Bunlardan birincisi lokal püstüler, ikincisi ise guttat psoriatik lezyonlar şeklindeydi.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi; psödohipoparatiroidizm; psoriasis

ABSTRACT Hypocalcemia is an important triggering factor for generalized pustular psoriasis. Until now, there have been reported few cases with psoriasis triggered by hypocalcemia due to pseudohypoparathyroidism. We also presented a case of generalized pustular psoriasis associated with hypocalcaemia due to pseudohypoparathyroidism. On physical examination, generalized pustular lesions were accompanied by short stature, round facies, broad forehead, short neck, dental hypoplasia, and bilateral brachydactylia. Laboratory studies revealed hypocalcemia, hypomagnesemia, hyperphosphatemia, increased parathyroid hormone, thyroid stimulating hormone and somatomedin C levels, and decreased urine calcium level. The case was diagnosed as pseudohypoparathyroidism by these clinical and laboratory findings. The treatment with vitamin D3 and calcium was initiated. All of the pustular lesions resolved, when the calcium level became normal with this treatment. However, the new skin lesions were developed two times in the follow-up period due to lack of treatment compliance. The first one was localized pustular lesions and the second one was guttate psoriatic lesions.

Key Words: Hypocalcemia; pseudohypoparathyroidism; psoriasis

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(3):170-5

Jeneralize püstüler psoriasis (JPP), psoriasisin nadir görülen bir formudur ve lokal iritanlar, ilaçlar, kortikosteroidlerin kesilmesi, enfeksiyonlar ve hipokalsemi ile alevlenebilir. Literatürde hipoparatiroidiye bağlı hipokalseminin eşlik ettiği çok sayıda psoriasisli hasta olmasına karşın, psödohipoparatiroidi ile ilişkili olanların sayısı birkaç olgu ile sınırlıdır.¹⁻⁵

Bu çalışmada, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) ile ayırıcı tanısı izleme yapılabilen ve psödohipoparatiroidinin eşlik ettiği JPP'li bir olgu sunulmakta ve püstüler lezyonu olan hastalarda hipokalsemi araştırılmasının önemi vurgulanmaktadır.

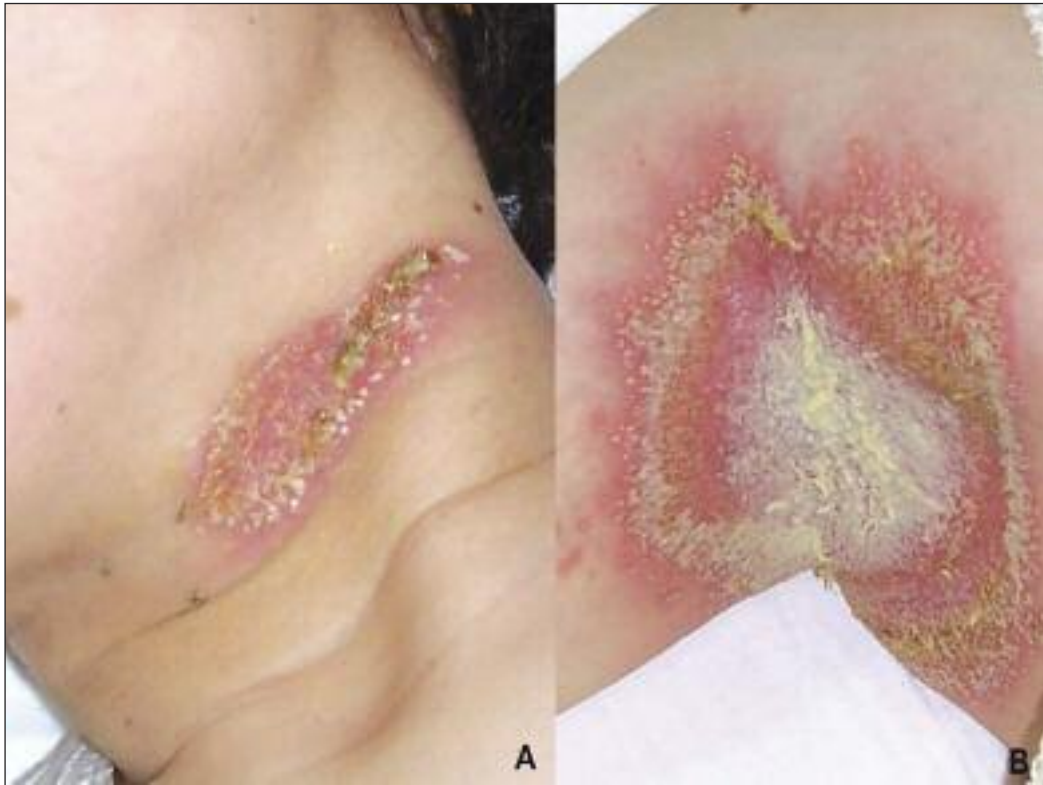
OLGU SUNUMU

On yedi yaşındaki kadın hasta, beş gün önce boyun, koltuk altı ve karında başlayan ve etrafa doğru yayılan hafif kaşıntılı püstüler lezyonlar nedeni ile başvurdu. Öyküde döküntüden iki gün önce omfalit nedeni ile sefazolin sodyum başlandığı [2 x 1 g, (intramusküler (IM))] ve buna halen devam ettiği; tonik-klonik nöbetleri nedeni ile de 6 yaşından beri karbamazepin kullandığı öğrenildi. Hastanın daha önce herhangi bir deri hastalığı olmamıştı. Soy geçmişinde özellik olmayan hastanın sistemik muayenesinde 38.5 °C ateş dışında patolojik bulgu saptanmadı. Dermatolojik muayenede boyun, koltuk altları, karın, kasık ve uylukta, çok sayıda ve farklı büyüklüklerde üzerlerinde perife-

ral yerleşimli püstülleri bulunan eritemli plaklar mevcuttu (Resim 1). Bu plaklardan bazıları erode ve kurutla kaplıydı (Resim 2).

Yapılan laboratuvar incelemelerinde lökositoz (nötrofili) (13.5 K/mm^3 , $n= 4.5-11$), eritrosit sedimentasyon hızında artma (51 mm/saat , $n:1-20$), hipokalsemi (3.6 mg/dL , $n= 8.4-10.2$), hipoalbuminemi (2.3 g/dL , $n= 3.5-5$) dışında diğer tam kan sayımı ve kan biyokimya değerleri normal aralıktaydı. AGEP etiolojisinde rol oynayabilen viral hastalıklara yönelik serolojik incelemeler (parvovirüs B19, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, koksakivirüs B4, A19, hepatit B virüsü) negatifti. Püstülden alınan materyalin bakteri ve mantar kültüründe üreme olmadı. Karındaki püstüler bir alandan alınan "punch" biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde epidermiste subkorneal püstül ve sponjiyoz; dermiste lenfosit, nötrofil ve eozinofillerden oluşan interstisiyel ve perivasküler hücre infiltrasyonu saptandı.

Hasta hipokalsemisi nedeni ile endokrinoloji bilim dalı ile konsülte edildi. Yapılan muayenede



RESİM 1: Boyun (A) ve koltuk altında (B) üzerinde periferik yerleşimli püstüller yer alan eritemli plaklar.



RESİM 2: Karın alt kadranda ve kasıkta üzerinde periferik yerleşimli püstüller, erode alanlar ve krutlar yer alan plaklar.

boyu 145 cm (kısa), kilosu 41 kg, beden kitle indeksi (BKİ) 19.5 kg/m² idi. Hastada kısa boyun, basık alın, hipoplazik dişler, her iki elin birinci parmağında kısalık gözlemlendi. Aksiler ve pubik kıllanması normaldi. İlk menstrüel siklusu 15 yaşında başlamıştı ve oligomenoreesi mevcuttu. Mental retardas-

yonu vardı, okuma yazmayı öğrenememişti. Trousseau bulgusu pozitif, Chvostek bulgusu ise negatifti. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hipokalsemi yanında hipomagnezemi (1.0 mg/dL, n= 1.60-3.00), hiperfosfatemi (6.6 mg/dL, n= 2.7-4.5), parathormon düzeyinde artış (166 pg/mL; n= 10-70) ve idrar kalsiyum seviyesinde azalma (0.01 g/gün, n= 0.05-0.20) tespit edildi. Hastanın diğer hormonal tetkiklerinden seks hormonları, serbest T3, serbest T4 ve büyüme hormonu normal; TSH yüksek (9.86 µIU/mL, n= 0.3-4.94), somatomedin C ise düşüktü (67 ng/mL, n= 150-562). El grafisinde kemiklerde osteoporotik değişiklikler, özellikle falankların distal bölümlerinde subkortikal kistik değişiklikler, birinci metakarplarda kısalık ve subkutan kalsifikasyonlar saptandı (Resim 3). Tiroid, abdominal ve pelvik ultrasonografisi normal idi. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularıyla psödohipoparatiroidi tanısı konulan hastaya parenteral kalsiyum (2-5 g/gün) ve vitamin D₃ (kalsitriol, 2 g/gün) tedavisi önerildi.



RESİM 3: Yuvarlak yüz görünümü ve hipoplazik dişler (A), el birinci parmakta kısalık (B), el grafisinde birinci metakarpta kısalık ve subkutan kalsifikasyon (okla işaretli) (C).

Hasta, nöbetleri için nöroloji anabilim dalı ile konsülte edildi. Yapılan elektroensefalografi (EEG)'de subkortikal epileptiform özellikte diffüz ritim defekti gözlemlendi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde ise dental nükleus, kaudat nükleus, bazal ganglionlar ve frontal subkortikal bölgede bilateral simetrik kalsifikasyonlar saptandı. Psödohipoparatiroidiye bağlı nöbet olarak değerlendirilen hastanın karbamazepin tedavisi bir hafta içerisinde doz azaltılarak kesildi ve valproik asit (2 x 400 mg/gün) tedavisine geçildi.

Öykü ve klinik bulgularına göre AGEP, subkorneal püstüler dermatoz ve püstüler psoriasis ön tanılarıyla servise yatırılan hastanın antibiyotik tedavisi kesildi. Hastaya yerel tedavi olarak klorheksidinli banyo, püstül ve erozyonlara rifampisin atuşmanı; sistemik tedavi olarak da sadece hidrokortizon tablet (2 x 25 mg/gün) başlandı. Ancak hastanın püstüler lezyonları, psödohipotiroidi tanısı konana kadar geçen iki günlük sürede hemen hemen tüm vücuduna yayıldı (Resim 4). Hipokalsemi tedavisinin üçüncü gününde kan kalsiyum seviyesi normale döndü ve bir hafta içerisinde de



RESİM 4: Vücutta yaygın eritemli zeminde püstüler lezyonlar.

deri lezyonlarının tümü deskuamasyonla iyileşti. Hastanın püstüler lezyonlarının çok hızlı yayılması ve lezyonların hipokalsemi tedavisi ile kısa sürede düzelmesi nedeni ile, ilk klinik başvuruda düşünülen, subkorneal püstüler dermatoz ön tanısından uzaklaşıldı. Taburcu olduktan sonra hastanın ayaktan izleminin birinci ve üçüncü aylarında psödohipoparatiroidi ilaçlarını kullanamaması sonucu iki kez yeni lezyon çıkışı izlendi. Bunların ilkinde boyun, sırt ve antekübital bölgede püstüler lezyonlar gelişirken; ikincisinde sırtta guttat tarzda eritemli skuamlı papüller oluştu (Resim 5). Bu lezyonlar psödohipoparatiroidi tedavisinin tekrar başlanması ile düzeldi. Mevcut laboratuvar, klinik seyir ve izlem bulgularıyla hipokalsemi ile tetiklenen JPP olarak değerlendirilen olgunun son iki yıllık izleminde yeni lezyon çıkışı olmadı. Bu sunumda yer alan fotoğraflar için hastadan onam formu alındı.

TARTIŞMA

Psödohipoparatiroidiye bağlı hipokalsemi ile tetiklenen JPP'li olgumuz, en önemli 2 özelliği nedeni ile dikkat çekicidir. Bunlardan birincisi JPP tanısının ancak uzun bir izlem sonrası konulabilmesi; ikincisi ise JPP'ye çok nadir olarak eşlik eden psödohipoparatiroidi tanısının deri lezyonlarının ortaya çıkışı ile konulmasıdır.

Olgumuzun JPP tanısı, esas olarak izleme dayanmaktadır. Olgunun akut başlangıçlı, klinik olarak folliküler yerleşimli olmayan steril püstüllerle karakterize olması ve histopatolojik olarak sponjiyotik subkorneal püstüllerin görülmesi JPP ve AGEP'in ortak özellikleridir.⁶ Histopatolojik olarak AGEP'i destekleyecek yüzeysel dermiste yoğun ödem, vaskülit, eozinofil ekzositozu ve tek hücre nekrozu ya da JPP'yi destekleyecek papillomatoz ve akantozun olmaması tanıyı zorlaştırmaktaydı. Ancak öyküde psoriasisın olmaması ve AGEP'e sıkça neden olan sefalosporin grubu antibiyotik kullanımını, püstüler lezyonların sistemik tedavi almaksızın kısa sürede düzelmesi, başlangıçta daha çok AGEP'i düşündürmekteydi.^{6,7} Bununla birlikte, sorumlu olabilecek ilacın kesilmesine rağmen deri lezyonlarının artış göstermesi, izleminde sefalosporin grubu veya onunla çapraz reaksiyon verebi-



RESİM 5: Antekübital bölgede püstüler lezyonlar (A), sırtta guttat tarzda eritemli skuamlı papüller (B).

lecek herhangi bir ilaç kullanımı olmamasına karşın lezyonların tekrar etmesi ve bu dönemlerin hastanın psödohipoparatiroidi tedavisini aksattığı dönemlere denk gelmesi JPP tanısı ile uyumluydu.

Literatürde psödohipoparatiroidiye bağlı hipokalseminin tetiklediği sadece 4 psoriazisli olgu bulunmaktadır. İki kardeş olan bu olguların 3'ü psoriazis vulgaris, 1'i ise püstüler psoriazislidir.³⁻⁵ Psoriazisle hipokalsemi ilişkisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Çünkü hastaların bir kısmında hipokalsemi bir sonuç olarak ortaya çıkarken; bir kısmında ise bir neden olarak kendini göstermektedir.^{1,2} Bizim olgumuzda da olduğu gibi hipokalsemi düzelmedikçe psoriatik lezyon çıkışının devam etmesi, hipokalseminin en azından bir kısım olguda psoriazisin nedeni olabileceğine dair görüşü desteklemektedir.

Psödohipoparatiroidi hipokalsemi, hiperfosfatemi ve çeşitli fenotipik özelliklerle karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Kısa ense, yuvarlak yüz, obezite, metakarp ve metatarslarda kısalık, distal falanksalarda kısalık ve kalınlık ile karakterize bu fenotipik özellikler Albright'ın herediter osteodistrofisi olarak adlandırılır. Hastalığın oluşumundan

paratiroid hormonunun reseptörle etkileşimini sağlayan G proteininin alfa subünitini kodlayan *GNAS1* genindeki defekt sorumlu tutulmaktadır. Çünkü bu G proteinindeki bozukluk, hedef organlarda paratiroid hormonuna duyarsızlığa neden olmaktadır. Yine tirotropin, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, gonadotropinler, glukagon, adrenokortikotropinler de G proteini üzerinden etki gösterdiklerinden psödohipoparatiroidili hastalarda bu hormonlara da direnç söz konusu olabilmektedir.⁸ Psödohipoparatiroidinin farklı klinik ve laboratuvar özelliklerine sahip dört tipi (IA, IB, IC ve II) tanımlanmıştır (Tablo 1). Tip IA bunlar içerisinde en sık görülenidir. Psödohipoparatiroidi tanısı, genellikle hipokalsemi, hiperfosfatemi, paratiroid hormon yüksekliği yanında böbrek fonksiyon testlerinin normal olması ile konulmaktadır. Ancak hastalığın tipinin belirlenmesi, paratiroid hormonuna yanıt olarak idrarda fosfor ve cAMP düzeyi ölçümü ile genetik analiz gibi daha ileri laboratuvar incelemeleriyle mümkün olmaktadır.⁹

Olgumuzda fenotipik olarak Albright'ın herediter osteodistrofi özelliklerinin olması ve tiroid ve büyüme hormonlarına karşı da direnç gözlenmesi, psödohipoparatiroidinin IA ve IC tip-

TABLO 1: Psödohipoparatiroidinin farklı tipleri ve özellikleri.^{8,9}

Tip	PTH'ya ürener cAMP yanıtı	PTH'ya ürener fosfor yanıtı	Diğer hormonlara direnç	Albright'in herediter osteodistrofisi	Patofizyoloji
IA	Azalmış	Azalmış	Var	Var	Gsα mutasyonu
IB	Azalmış	Azalmış	Yok	Yok	Gsα mutasyonu
IC	Azalmış	Azalmış	Var	Var	Gsα normal
II	Normal	Azalmış	Yok	Yok	Vitamin D eksikliği

PTH: Paratiroid hormon, Gsα: Guanin stimülatuar protein alfa subüniti.

leri ile uyumlu bulunmuştur. Ancak bu iki tip arasındaki ayrım için gerekli olan incelemeler teknik yetersizlikler nedeni ile yapılamamıştır. Ayrıca, olgumuzda hipokalseminin tedavisi ile yeni psoriatik lezyon çıkışının olmamasının yanı sıra psödohipoparatiroidili hastaların %30-70'inde

gözlenebilen tonik-klonik tarzdaki nöbetleri de tekrarlamamıştır.¹⁰

Sonuç olarak bu olgu sunumu, ani başlangıçlı yaygın püstüler lezyonları olan olgularda hipokalsemi araştırılmasının önemini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Kawamura A, Kinoshita MT, Suzuki H. Generalized pustular psoriasis with hypoparathyroidism. *Eur J Dermatol* 1999;9(7):574-6.
- Tercedor J, Ródenas JM, Muñoz M, Céspedes S, Naranjo R. Generalized pustular psoriasis and idiopathic hypoparathyroidism. *Arch Dermatol* 1991;127(9):1418-9.
- Laymon CW, Zelickson A. Pseudohypoparathyroidism; the Seabright bantam syndrome. *AMA Arch Derm* 1959; 79(2): 194-201.
- Boisseau-Garsaud AM, Legrain V, Hehunstre JP, Maleville J, Taïeb A. [Treatment of psoriasis by oral calcitriol. A study of 5 cases and review of the literature] *Ann Dermatol Venerol* 1993;120(10):669-74.
- Montenegro RM Jr, Albuquerque de Paula FJ, Foss NT, Foss MC Familial association of pseudohypoparathyroidism and psoriasis: case report. *Sao Paulo Med J* 2002;120(1):23-7.
- Dolar N, Tüzün Y. [Acute generalized exanthematous pustulosis]. *Dermatose* 2005; 4(4): 173-5.
- Gür-Toy G, Allı N, Özel A. [Acute generalized exanthematous pustulosis: a case report.] *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2003;13(1): 41-5.
- Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, Borba VC, Lazaretti-Castro M. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(4):664-73.
- Guise TA, Mundy GR. Clinical review 69: Evaluation of hypocalcemia in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(5):1473-8.
- Yapıcı Z, Darendeliler F, Gökyiğit A, Eraksoy M. [A case of pseudohypoparathyroidism type 1a with atypical presentation]. *Archives of Neuropsychiatry* 2003;40(1-2): 40-6.