

Püstüler Psoriasisli İki Kardeş Olgu ve Metotreksatın Etkinliği

TWO CASES WITH PUSTULAR PSORIASIS AND EFFECTIVENESS OF METHOTREXATE

Sedat ÖZÇELİK*, Melih AKYOL**, Fatma ÖZEL***, Semih KIZGIN***, Mehmet MARUFİHAH****

* Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
** Yrd.Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
*** Araş.Gör.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
**** Prof.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, SİVAS

Özet

Kliniğimize başvuran 6 yaşındaki bir kız çocuğu ve 3 yaşındaki erkek kardeşinde püstüler psoriasis tanısı kondu. Topikal kortikoterapi başarısız olduğu için haftada 2.5 mg dozunda metotreksat başlandı. Her iki hastanın da lezyonları tedaviden 2 hafta sonra azaldı. 3 yaşındaki hastanın lezyonlarında tedaviden 3 hafta sonra tam iyileşme gözlemlendi. Juvenil püstüler psoriasis tedavisi güç nadir bir hastalıktır. Bu makalede bir kardeşte jeneralize, diğerinde ise lokalize formda püstüler psoriasis bulunan iki olgu sunulmuş ve klasik tedavilere yanıtız olan bu olgularda, alternatif bir tedavi seçeneği olarak metotreksatın etkinliği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Juvenil püstüler psoriasis, Akrodermatitis kontinua, Metotreksat

T Klin Dermatoloji 2000, 10:134-138

Summary

A 6-year old girl and her three-year old brother admitted to our clinic were diagnosed as pustular psoriasis. Because topical corticotherapy had failed, methotrexate (2.5 mg/week) was tried. The lesions of both two patients were decreased two weeks after treatment. The lesions of 3-year old patient were totally cleared after 3 weeks of treatment. Juvenile pustular psoriasis is a rare disease and its therapy is difficult. In this article, we reported two cases, one with generalized pustular psoriasis, and the other with localized pustular psoriasis and we discussed the activity of methotrexate as an alternative treatment modality in juvenile pustular psoriasis unresponsive to other conventional therapies.

Key Words: Juvenile pustular psoriasis, Acrodermatitis continua, Methotrexate

T Klin J Dermatol 2000, 10:134-138

Püstüler psoriasis, psoriasisin steril püstüllerle seyreden inatçı bir şeklidir (1). Püstüler psoriasisin tüm formları çocukluk çağında nadirdir. Çocukların çoğunda hastalığın başlangıcı 2-10 yaş arasındadır (2). Metotreksat jeneralize püstüler psoriasisli çocuklarda başarıyla kullanılmıştır (3). Oysa lokalize püstüler psoriasisde metotreksat daha az etkilidir ve bazan başarılı sonuçlar alınabilir (4). Bu

makalede, tedavilerinde metotreksatın kullanıldığı bir jeneralize ve bir de lokalize püstüler psoriasis olan iki kardeş olgu incelenmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

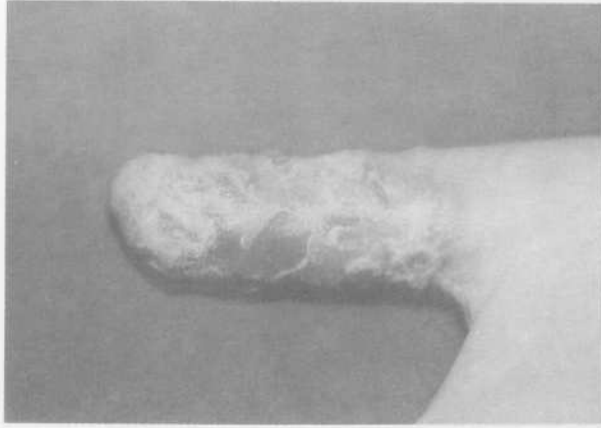
Olgu Sunumu

1. olgu: İki kardeş olgudan 6 yaşındaki kız kardeş, sol el 1. parmağında uzun süredir iyileşmeyen yara şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 5 yıl önce kapıya sıkıştırmasını takiben oluşup büyüdüğü ve bir süre sonra ise aynı parmağındaki tırnağın düştüğü öğrenildi. Dermatolojik muayenede sol el 1. parmakta tüm falanksı tutan canlı kırmızı renkte eritemli zemin üzerinde, deskuamasyon, yer yer püstül ve kurut bulunan lezyon vardı. Bu parmakta tırnak kaybı da mevcuttu (Şekil 1). Öz

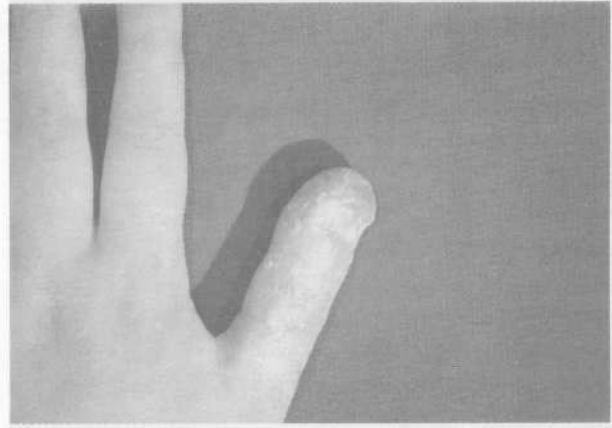
Geliş Tarihi: 25.02.1999

Yazışma Adresi: Dr.Sedat ÖZÇELİK
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, 58140, SİVAS

Not: Bu makale, 1998, 17. Ulusal Dermatoloji Kongresi'ne (Kuşadası) poster bildirisi olarak sunulmuştur.



Şekil 1. 1. olgunun tedavi öncesindeki klinik görünümü.



Şekil 2. 1. olgunun 2 haftalık tedavi sonrasındaki klinik görünümü.

geçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde ise anne, baba ve amca çocuklarının 3 tanesinde yapılan dermatolojik muayenede harita dili mevcuttu. Hastanın sistemik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Alınan deri biopsisinin histopatolojik incelemesinde yüzeyde hiperkeratoz, munro mikroabseleri, düzenli akantoz, papillomatozis, papiller dermiste belirgin ödem ve perivasküler iltihabi infiltrasyon tespit edildi (C.Ü. Patoloji lab. 2592/98). Hastaya uygulanan lokal kortikosteroid tedavisine cevap alınmaması nedeniyle 2,5 mgr metotreksat tedavisi haftalık intervallerle başlandı. 2. haftadan sonra lezyonlarda gerileme görüldü (Şekil 2). Hastanın 9 aylık takibinde lezyonlarda gerileme olmasına rağmen tam düzelme gözlenmedi.

2. olgu: İkinci kardeş 3 yaşındaki erkek olgu, vücudunda tekrar eden yaygın yara şikayeti ile geldi. Dermatolojik muayenesinde dilde harita tarzında beyaz membran mevcuttu. Saçlı deride, yüzde, boyunda, ensede, gövdede, her iki üst ve alt ekstremitede, yaygın, eritemli zemin üzerinde sarı renkte deskuamasyon, yer yer 2-3 mm çaplarında grup yapmış püstüler lezyonlar vardı. Her iki el ve ayak dorsalinde, göz kapaklarında ödem mevcuttu (Şekil 3). Soy geçmişi birinci olguda anlatılanla aynı olan hastanın öz geçmişinde bir özellik yoktu. Olgunun fizik muayenesinde 38.9°C ateş, submental, aksiller ve inguinal lenfadenopati ve sağ dış kulak yolunda pürülan akıntı dışında herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularında: Hemogloblin: 8.6 gr/dl idi. Hastadan alınan

deri biopsisinin histopatolojik incelemesinde, yüzeyde fokal polimorfonükleer lökositlerin nükleer artıklarının yer aldığı kurut tabakası, akantoz, spongiöz lenfositler ve polimorfonükleer lökositlerin ekzositozu ile karakterli epidermis, üst dermiste ödem ve perivasküler mononükleer iltihabi infiltrasyon ile kollajen liflerde artma tespit edildi (C.Ü. Patoloji lab. 1413/98). Akut otitis media ve anemisi olan hastaya analjezik, antibiyotik ve demir tedavisi başlandı. Uygulanan lokal ve sistemik kortikosteroid tedavilerine yanıt alınamaması sonucunda metotreksat 2.5mgr PO. haftalık intervaller şeklinde başlandı. Hastanın lezyonlarında 2. haftadan sonra belirgin düzelme görüldü (Şekil 4). 9 aylık takipte yeni lezyonları çıkmayan hasta, hala takip edilmektedir.

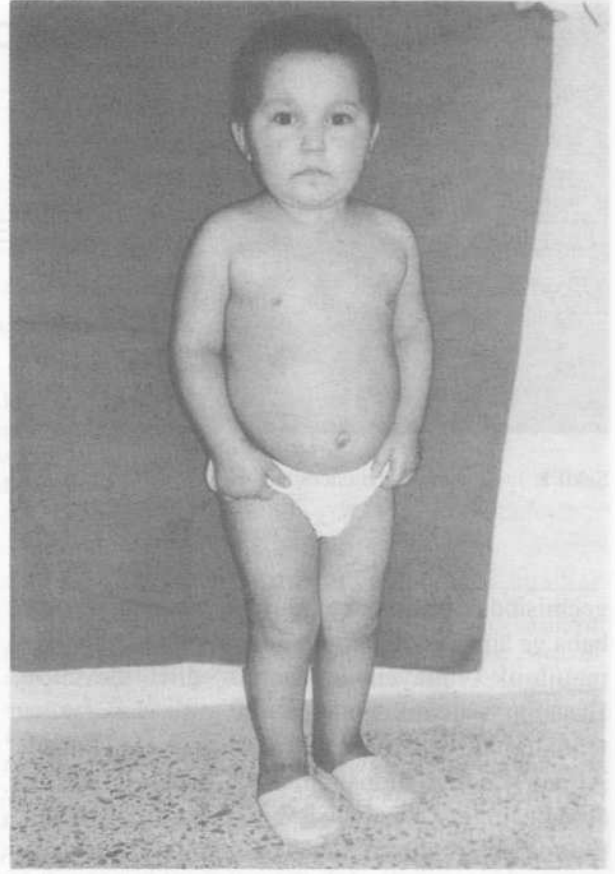
Her iki olguya yapılan genetik konsültasyonu sonucunda, anne ile babanın akraba olması ve her iki kardeşte de hastalığın görülmesi nedeniyle genetik geçişin otozomal dominant özellik gösterdiği sonucuna varıldı (Tablo 1).

Tartışma

Püstüler psoriasis, psoriasisli hastaların %1'inde izlenen nadir bir formdur (5). Ailevi olgular ise daha nadirdir (6). Lokalize püstüler psoriasis genellikle beşinci ya da altıncı dekatta başlar ve kadınlarda daha sık görülür (2). Püstüler psoriasisin aile dağılımı ile ilgili yayınlar azdır. Literatürde aynı jenerasyondan 3 akraba çocuğunda lokalize akrall püstüler psoriasis ve episodik jeneralize püstüler psoriasis olduğu bildirilmiştir (7). Yine



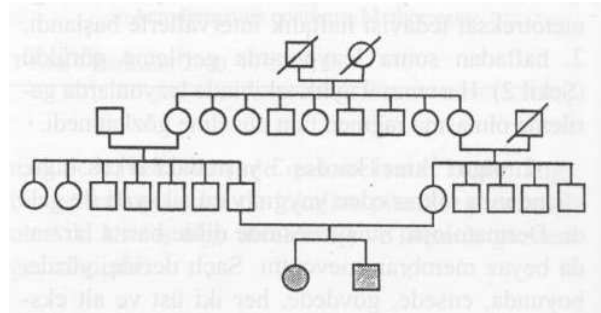
Şekil 3. 2. olgunun tedavi öncesindeki klinik görünümü.



Şekil 4. 2. olguda 2 haftalık tedavi sonrasında klinik düzelme.

monozigotik ikizlerin her ikisinde de doğumdan sonraki 48. saatte gelişen juvenil jeneralize püstüler psoriasis tespit edilmiştir (8). Görgülü ve Akgün (9) ise 500 psoriasisli hastada yaptıkları çalışmada aile öyküsü olan hastaların oranının %17.8, bunların %1.1'inin hem anne hem de babasında psoriasis olduğunu, kardeşlerde psoriasis oranının %32.6 olduğunu bulmuşlardır. Püstüler psoriasis ise rastlamamışlardır. Bizim olgularımızda anne ve babanın akraba olması, amca çocuklarında harita dili olması, psoriasisin her iki kardeşte de ortaya çıkması genetik geçişi pekiştirmiştir.

Distal falanksta sınırlı Haloiseau'nun Akrodermatitis'inin tanısı zordur. Akrodermatitis kontinua'da hastalık 1. veya 2. el parmağının distal kısmından, daha az sıklıkla da ayak parmak ucundan başlar. Tırnak erken dönemde etkilenir ve travmanın başlatıcı rolü vardır. Uzun süren akrodermatitis kontinua tırnakta tam destrüksiyona ve tır-



Tablo 1. Olguların aile ağacı.

nak kaybına neden olur (10). Bizim olgumuzda da lezyon travmadan sonra başlamıştır ve travma tetikleyici faktör olmuştur. Haloiseau'nun akrodermatitis kontinua'sı kronik bir gidiş gösterir. 20 hasta üzerinde yapılan araştırmada takip periyodunda hastaların hiçbirinde tam iyileşme izlenmediği bildirilmiştir (11). Akrodermatitis kontinua'nın te-

davisinde uzun süreli remisyon sağlayan spesifik bir ilaç yoktur. Oklüzyonlu potent kortikosteroid tedavisi püstüllere oldukça etkilidir. PUVA tedavisi yeni püstül oluşumunu baskılar ve tedavinin devamında uzun süreli etkili olabilir. Lökosit motilitesine etkili kolşisin, tetrasiklin veya metotreksat gibi ajanlar başarıyla kullanılır. Ayrıca etretinat, hidroksiüre, dapson, siklosporin A ve sistemik kortikosteroidlerin kullanılabilmesi belirtilmiştir (10). Bizim 1. olgumuzun da lokal başlanan tüm tedavilere dirençli olması nedeniyle haftalık intervallerle 2,5 mgr metotreksat oral başlandı. 2 haftadan sonra inflamasyonda azalma görüldü. 9 aylık takipte tam düzelme gözlenmeyen olgu hala takip edilmektedir.

Generalize püstüler psoriasis atakları uzun süren ateş ile karakterizedir. İnfeksiyon odakları tetikleyici faktördür (10). Singapur'da yapılan bir araştırmada akut Von Zumbusch'u olan hastalarda multipl alevlenmeler ve belirgin mortalite ve morbidite ile giden hastalığın inatçı olduğu bildirilmiştir (12). İkinci olgumuzda tesbit edilmiş olan akut otitis media tetikleyici bir faktör olarak kabul edilmiştir.

Jeneralize püstüler psoriasis tedaviye dirençlidir; yerel ve sistemik kortikosteroidler, metotreksat, azatiopirin, etretinat, PUVA ve kolşisin tedavileri verilebilir (1). Jeneralize püstüler psoriasis olan çocuklar başlangıçta daha ılımlı yöntemlerle tedavi edilmelidirler (13). Metotreksat etkili bir antipsoriatik ajandır. Özellikle akut jeneralize püstüler psoriasis, psoriatik eritrodermi, psoriatik artrit ve tek başına topikal tedavi ile tam kontrol altına alınamayan ciddi kronik plak psoriasisli hastalarda etkilidir. Diğer tedavilerle karşılaştırıldığında ucuzdur, doğru kullanımla güvenlidir ve tercih edilir. Bu nedenle metotreksat, püstüler psoriasis, eritroderma gibi anstabil psoriasisli hastalarda, diğer tedavi yöntemlerine geçmeden önce kısa dönemli kontrolü sağlamak veya sıklıkla uzun dönemde remisyon sağlamak amacıyla kullanılabilir (14). Literatürde generalize püstüler psoriasisli 4 yaşındaki bir erkek çocuğu başlangıçta konservatif olarak tedavi edilmiş fakat daha sonra eritrodermi ve daha toksik bir tablo gelişmesi nedeniyle oral metotreksat haftalık aralıklarla 2,5 mgr/gün kullanılmıştır. 2 kür sonucunda bariz düzelme görüldüğü bildirilmiştir (15). Tay ve arkadaşlarının

(12) yaptığı bir çalışmada ise juvenil püstüler psoriasisli olan bir hastada metotreksat tedavisine yanıt alınamamış ve bu olgu etretinatla tedavi edilebilmiştir. Yine aynı araştırmacılar püstüler psoriasisli olan bir gebede başarılı bir metotreksat tedavisi uygulamışlar ve bu hasta sağlıklı bir bebek dünyaya getirmiştir. Başka bir literatürde generalize püstüler psoriasis ve ilişkili simetrik poliartriti olan olguda lokal tedavi, oral kortikosteroid, haftalık düşük doz metotreksat uygulanmış, deri ve psoriatik artrit semptomları hızla düzelmiştir (16). Bizim 2. olgumuzun da lokal ve sistemik tedavilere cevap vermemesi, tablonun hayatı tehdit eder hale gelmesi nedeniyle haftalık intervaller şeklinde 2,5 mgr oral metotreksat başlanmıştır. 2 kür sonra ateşin düşmesi, püstüllerin sönmesi ve eritroderminin azalması ile belirgin klinik düzelme sağlanmıştır.

Genetik geçişin önemli olduğu ailevi püstüler psoriasisli olgular nadir görülmektedir. Çocuklarda ılımlı tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen olgularda metotreksat tedavisi bir alternatif olarak kullanılabilir. Bununla birlikte metotreksatın uzun süreli kullanımına bağlı gelişebilecek yan etki ve komplikasyonlarının da gözardı edilmemesi gerekmektedir. Bu nedenle tedavi seçeneklerine duyulan gereksinim devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aydemir EH. Psoriasis ve Benzeri Dermatozlar. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji, 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1994: 315-32.
2. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1998: 1589-1649.
3. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 271-3.
4. Thomsen K. Pustulosis palmaris et plantaris treated with methotrexate. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1971; 51: 397-400.
5. Seki K, Amano T, Nakayama Y. A patient with psoriatic arthritis due to generalized pustular psoriasis (von Zumbusch type). *Ryumachi* 1997; 37: 568-73.
6. Landry M, Muller SA. Generalized pustular psoriasis: Observations on the course of the disease in a familial occurrence. *Arch Dermatol* 1972; 105: 711-6.
7. Hubler WR. Juvenile generalised pustular psoriasis. *Arch Dermatol* 1984; 120: 1174-78.

8. Takomatsu H, Rokigo M, Takahashi K, Tagomi H. Juvenile Generalised pustular psoriasis. *J Dermatol* 1992 Nov; 72, 443-4.
9. Görgülü A. Psoriasiste Familyal Yansımalar. *T Klin Dermatoloji* 1998 Haziran; 8(2), 81.
10. Hönigsmann H, Wolff K. Acrodermatitis Continua. In: *Dermatology in General Medicine*. Eds. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff , Freedberg IM, Austen KF. 4th ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1993: 652-3.
11. Piraccini BM, Fanti PA, Morelli R, Tosti A. Hallopeau's acrodermatitis continua of the nail apparatus : a clinical and pathological study of 20 patients *Acta Derm Venereol* 1994; 74, 65-7.
12. Tay YK, Tham SN. The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: a report of 28 cases. *Int J Dermatol* 1997 Apr; 36, 266-71.
13. Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis in childhood: report of thirteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 186-94.
14. Shea CR. Psoriasis. In: *Manual of Clinical Problems In Dermatology*. Eds. Suzanne MO, Michael EB, Kenneth AA. First Edition, Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London, 1992: 83.
15. Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996; 13, 45-6.
16. Boffa MJ, Chalmers RJ. Methotrexate for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1996 Nov; 21, 399-408.