



OLGU BİLDİRİSİ

Romatoid Artrit Tanısı ile Golimumab Tedavisi Alan Hastada Gelişen Palmoplantar Püstülozis

Uzm. Dr. Emine Büyük¹, Uzm. Dr. Işıl Bulur², Prof. Dr. Zeynep Nurhan Saraçoğlu³,
Dr. Öğr. Üy. Hilal Kaya Erdoğan³, Dr. Öğr. Üy. Deniz Arık⁴

¹Adıyaman Eğitim Araştırma ve Üniversite Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman

²Memorial Ataşehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Yazışma Adresi: Dr. Emine Büyük, Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir.
E-posta: emineboyuk@gmail.com

Özet

Romatoid Artrit Tanısı ile Golimumab Tedavisi Alan Hastada Gelişen Palmoplantar Püstülozis

TNF- α inhibitörleri psoriasis tedavisinde etkili olmasına rağmen paradoksal olarak TNF- α inhibitörleri ile ilişkili en sık kutanöz yan etkiler; plak psoriasis ve palmoplantar püstülozis şeklinde görülmektedir. TNF- α inhibitörlerinin psoriasis hastalarında veya başka endikasyonda kullanımı sırasında psoriasis ve psoriasisiform erupsiyonların gelişmesi veya alevlenmesi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Etanercept, adalimumab ve infliximab ile ilişkili çok sayıda olgu bildirilmesine rağmen golimumab ile literatürde birkaç olgu bildirilmiştir. 83 yaşında romatoid artrit tanısı ile golimumab tedavisi alan hasta iki aydır olduğu öğrenilen el ve ayak tabanında döküntü ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde bilateral palmoplantar bölgede eritemli zeminde hiperkeratoz ve püstüller mevcuttu. Klinik ve histopatolojik bulgularla hastaya palmoplantar püstülozis tanısı konuldu ve öykü göz önüne alınarak golimumab ile tetiklendiği kabul edildi. TNF- α inhibitörleri, psoriasisiform erupsiyonları tetikleyebilmekte veya mevcut psoriasis lezyonlarını alevlendirebilmektedir. Golimumab gibi yeni kullanıma giren TNF- α inhibitörlerinde de benzer psoriasisiform kutanöz yan etkiler görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid Artrit; Golimumab; Palmoplantar Püstülozis

Büyük E, Bulur I, Saraçoğlu NZ, Kaya Erdoğan H, Arık D. Romatoid artrit tanısı ile golimumab tedavisi Alan hastada gelişen palmoplantar püstülozis. *Dermatoz* 2017; 8 (4): dermatoz17084o3

Abstract

Palmoplantar Pustulosis Induced by Golimumab in a Patient with Rheumatoid Arthritis

Although TNF- α inhibitors are effective in the treatment of psoriasis, paradoxically the most common cutaneous side effects associated with TNF- α inhibitors are; plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis. It was reported that TNF- α inhibitors may be associated with the development or exacerbation of psoriasis and psoriasisiform eruption in psoriasis patients or in other indications of TNF- α inhibitors. Several cases have been reported associated with etanercept, adalimumab and infliximab but few cases have been reported with golimumab in the literature. A 83-years-old female patient, who was treated with golimumab for rheumatoid arthritis, presented to our clinic complaining of a rash on her palms and soles that had appeared about for two months. The dermatologic examination revealed hyperkeratosis and pustules with erythema in bilateral palmoplantar region. The patient was diagnosed palmoplantar pustulosis with clinical and histopathological findings and considering patient history it was accepted as induced by golimumab. TNF- α inhibitors may trigger psoriasisiform eruptions and exacerbate existing psoriasis lesions. We suggest to consider that similar psoriasisiform cutaneous side effects may also be seen with golimumab and novel TNF- α inhibitors.

Keywords: Palmoplantar Pustulosis, Golimumab, Rheumatoid Arthritis

Giriş

Golimumab, romatoid artrit, psoriatik artrit ve ankilozan spondilit tedavisinde kullanılan, yeni bir TNF- α inhibitörüdür (1,2). TNF- α inhibitörleri psoriasis tedavisinde etkili olmasına rağmen para-

doksal olarak TNF- α inhibitörlerinin yeni başlayan psoriasis tetiklediği ve mevcut psoriasis arttırdığı yayınlarda bildirilmiştir (3,4). İnfliximab, adalimumab ve etanercept ile ilişkili çok sayıda olgu bildirilmesine rağmen golimumab ile literatürde birkaç

olgu bildirilmiştir. Burada golimumab tedavisi ile yeni başlayan palmoplantar püstülozis olgusu ve TNF- α inhibitörleri ile tetiklenen psoriasisiform döküntüler tartışılacaktır.

Olgu

Seksen üç yaşındaki kadın hasta polikliğimize son iki aydır el içi ve ayak tabanında olan döküntüler şikayeti ile başvurdu. Hastanın dokuz aydır romatoid artrit tanısı ile ayda bir golimumab 50 mg subkutan enjeksiyon tedavisi aldığı öğrenildi. Hasta son enjeksiyondan sonra şikayetlerinin arttığını tarif ediyordu. Dermatolojik muayenede bilateral palmoplantar bölgede eritemli zeminde hiperkeratoz ve dağınık püstüller mevcuttu (**Resim 1**). Ayaktan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde yüzeysel orto-keratoz, epidermiste düzensiz akantoz ve nötrofiller içeren intraepidermal püstül mevcuttu (**Resim 2**). Mevcut bulgular eşliğinde hastaya püstüler psoriasis tanısı konuldu. Topikal steroid tedavisi başlandı. Romatoloji bölümü tarafından hastanın tedavisi etanersept ile değiştirildi. İki ay sonrası takibinde tedaviden kısmi fayda görmüş ancak yeni çıkan lezyonları devam etmekteydi.

Tartışma

TNF- α inhibitörleri psoriasis tedavisinde etkili olan yerleşmiş bir tedavidir. Ancak psoriasis tedavisinde TNF- α inhibitör kullanımı sırasında lezyonlarda alevlenme ve bu ajanların başka endikasyonda kullanımı sırasında psoriasis ve psoriasisiform erüpsiyonların gelişebileceği yayınlarda gösterilmiştir (3, 4). Literatürde anti-TNF ile indüklenen psoriasis ile ilgili derlemeler; infliksimab, adalimumab ve etanersepti kapsamaktadır. İnfliksimabın daha sık psoriasisiform erüpsiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. TNF inhibitörü tedavisi alan 1000 hastadan yaklaşık birinde psoriasisiform erüpsiyon geliştiği tahmin edilmektedir (4).

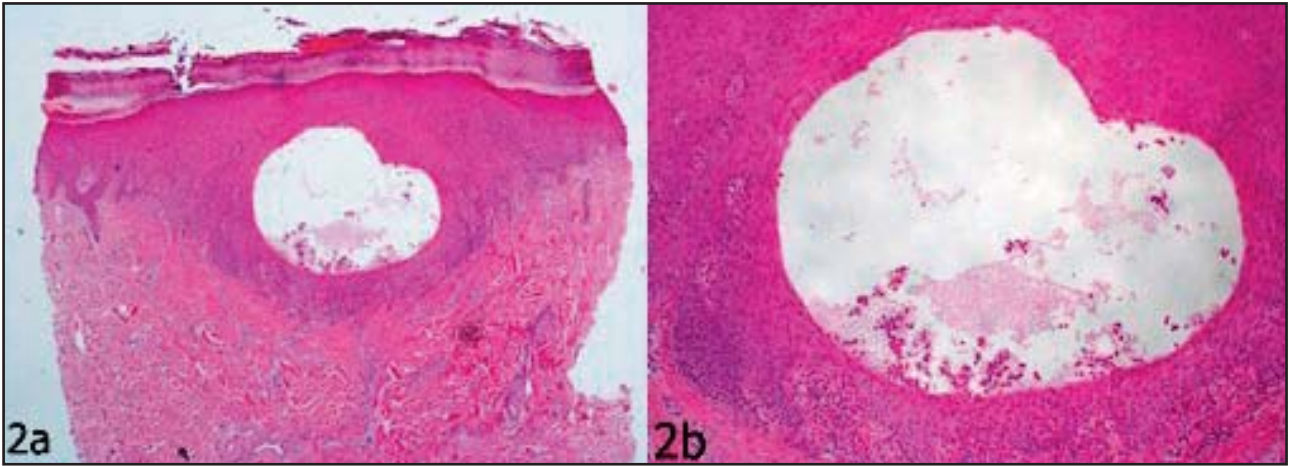
TNF- α inhibitörleri ile ilişkili gelişen 56 psoriasis olgusunun değerlendirildiği çalışmada hastalar; plak psoriasis (n=27), palmoplantar püstülozis (n=25), skalp psoriasis (n=12), generalize püstüler psoriasis (n=7), eritrodermik psoriasis (n=2) ve invers psoriasis (n=2) şeklinde gözlemlenmiştir. TNF- α inhibitörleri ile ilişkili en sık görülen kutanöz yan etkilerin; plak psoriasis ve palmoplantar püstülozis olduğu bildirilmiştir (3). TNF- α inhibitörleri ile indüklenen psoriasisın idiyopatik psoriasis lezyonlarına göre gövdede atipik yerleşim gösterdiği ve birden fazla morfolojik tipin birlikte görülebildiği düşünülmektedir (4). Bizim olgumuzda lezyonlar palmoplantar püstüloz şeklinde izlenmiştir.

Golimumab, transmembran ve çözünür TNF alfa reseptörlerine spesifik olarak bağlanan ve aktivitelerini bloke eden, TNF- α 'ya spesifik insan kaynaklı monoklonal antikordur. FDA tarafından orta ve şiddetli romatoid artrit, psoriatik artrit ve ankilozan spondilit tedavisinde onaylanmıştır. GO-REVEAL çalışmasında > %3'den fazla vücut yüzey alanı tutulan psoriatik artrit hastalarında golimumab tedavisinin PASİ indeksinde %75 iyileşme sağladığı gösterilmiştir (5). Birkaç olgu serisinde şiddetli psoriasis tedavisinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (6). Ancak diğer TNF- α inhibitörlerine benzer şekilde palmoplantar püstülozis ve psoriasisiform erüpsiyon gelişen vakalar bildirilmiştir (1,2). Bizim olgumuza benzer şekilde literatürde bir vakada golimumab tedavisi sonrası yeni başlangıçlı palmoplantar püstülozis olgusu bildirilmiştir (2).

Psoriasisiform lezyon gelişen hastalarda TNF- α inhibitörleri tedavisinin kesilmesi, başka bir TNF- α inhibitörlerine geçilmesine veya tedavinin devamı konusunda yayınlarda görüş birliği bulunmamakta-



Resim 1. Bilateral palmoplantar bölgede dağınık eritemli zeminde hiperkeratoz dağınık püstüller



Resim 2. A. Yüzeyde ortokeratoz, epidermiste düzensiz akantoz ve intraepidermal püstül (HE x 40) B. Püstül içerisinde nötrofiller izlenmektedir. (HE x 100)

dır (3, 4). Bazı hastalarda TNF- α inhibitörlerinin devamı ile yeterli kontrol sağlanırken, tedavinin kesilmesi ile tam remisyon oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3). Tedavide topikal kortikosteroidler, kalsipotriol, fototerapi, metotreksat, asitretin ve şiddetli olgularda prednizolon tedavisi uygulanmıştır. Bizim olgumuzda hastanın golimumab tedavisi başka bir TNF- α inhibitörleri değiştirilmiş ve lezyonlar topikal kortikosteroid tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

Sonuç

TNF- α inhibitörlerinin psoriaform erüpsiyonları tetiklediği ve mevcut lezyonları arttırabileceği bilinmektedir. Golimumab ve yeni kullanıma giren TNF- α inhibitörlerinin de benzer psoriasiform kutanöz deri reaksiyonları olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği görüşünderiz. Psoriasiform lezyon geliştiğinde tedavinin kesilmesi veya başka bir TNF- α inhibitörlerine değiştirilmesinin tam remisyon açısından daha anlamlı olduğuna dair yetersiz veri bulunduğundan daha geniş çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Mateo S, García-Martínez FJ, Sánchez-Aguilar D, Amarelo J, Toribio J. Psoriasiform exfoliative erythroderma induced by golimumab. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 813-815.
2. Soto Lopes MS, Trope BM, Rochedo Rodriguez MP, Grynszpan RL, Cuzzi T, Ramos-E-Silva M. Paradoxical Reaction to Golimumab: Tumor Necrosis Factor α Inhibitor Inducing Psoriasis Pustulosa. *Case Rep Dermatol* 2013; 5: 326-331.
3. Shmidt E, Wetter DA, Ferguson SB, Pittelkow MR. Psoriasis and palmoplantar pustulosis associated with tumor necrosis factor- α inhibitors: the Mayo Clinic experience, 1998 to 2010. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: e179-185.
4. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40: 233-240.
5. Kavanaugh A, McInnes IB, Mease P, ve ark.. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1689-1694.
6. Torregrosa Calatayud JL, Garcías Ladaría J, Sánchez Carazo JL, ve ark. Intensification therapy with golimumab: a new treatment strategy for moderate-severe refractory psoriasis. *Int J Dermatol* 2014; 53: e585-587.