

Asitretin Tedavisi Sonrasında Hafif Alevlenmeler ile Seyreden Bir Juvenil Subkorneal Dermatoz Olgusu

A Juvenile Subcorneal Pustular Dermatitis Case with a Course of Mild Exacerbations After Acitretin Treatment

F. Şule Afşar¹, Ragıp Ortaç², Gülden Diniz²

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Özet

Subkorneal püstüler dermatoz (SPD) nadir görülen, kronik olarak tekrarlayan püstüller ile karakterize bir deri hastalığıdır. Burada, tipik klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak SPD tanısı almış 2½ yaşında bir erkek çocuk hasta sunulmaktadır. Hasta beş aylık oral asitretin tedavisinin ardından tam olarak iyileştikten kısa bir süre sonra daha hafif şiddette rekürrensler ile kronik seyir göstermiştir. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 84-7*)

Anahtar kelimeler: Subkorneal püstüler dermatoz, asitretin, çocuklar, tedavi

Geliş Tarihi: 14.10.2009

Kabul Tarihi: 15.06.2010

Abstract

Subcorneal pustular dermatosis (SPD) is an uncommon skin disorder characterized by chronic relapsing pustules. Herein, we present a 2½-year-old boy diagnosed with SPD based on typical clinical and histopathological findings. The patient showed a chronic course with milder severity of short lived recurrences after completely recovering following five months of oral acitretin therapy. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 84-7*)

Key words: Subcorneal pustular dermatosis, acitretin, children, therapy

Received: 14.10.2009

Accepted: 15.06.2010

Giriş

Subkorneal püstüler dermatoz (SPD) 1956 yılında Sneddon ve Wilkinson tarafından tanımlanan, histopatolojik olarak çok sayıda nötrofil içeren subkorneal püstüllerle karakterize, nadir görülen, alevlenme ve remisyonlarla kronik seyreden püstüler bir erüpsiyondur (1). Genellikle orta ve daha ileri yaş grubu kadınlarda görülen bir dermatoz olan SPD, nadir de olsa çocukluk çağında da görülebilir (2-4). Dapson, SPD'de ilk basamak tedavi ajanı olarak bilinmekle birlikte tedavi sırasında methemoglobinemi ve hemolitik anemi gelişebilir (5). Nadir görülmesi nedeniyle asitretin ile tedavi edilen bir juvenil SPD olgusu sunulmuştur.

Olgu

İki buçuk yaşında erkek hasta, bir ay önce saçlı deri ve yüzde önce pullanma ile başlayıp, ardından kısa sürede tüm deri alanlarına yayılan döküntü nedeniyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde saçlı deri ve yüz, el ve ayak tabanları, gövde ve ekstremiteleri tutan, çok sayıda, serpijinöz ve annüler şekillerde eritematöz plaklar, yüzeysel krutlar ve yer yer püstüller saptandı (Şekil 1). Fizik muayenesinde otit ve tonsillit saptanan hastada ateş yoktu. Hastanın kişisel ve ailesel öyküsü özellikli değildi. Hastanın tam kan sayımında lökositoz (BK: 22400/mm³), anemi (Hb:8.1 g/dl), trombositoz (828x10⁹/L) görüldü. Eritrosit sedimantasyon hızı hafif

Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. F. Şule Afşar, 2040 Sokak, Kuğu 122, Daire 50, 35540, Mavişehir Karşıyaka, İzmir, Türkiye
Tel: +90 232 324 59 81 Faks: +90 232 489 23 15 e-posta: suleafsar@hotmail.com

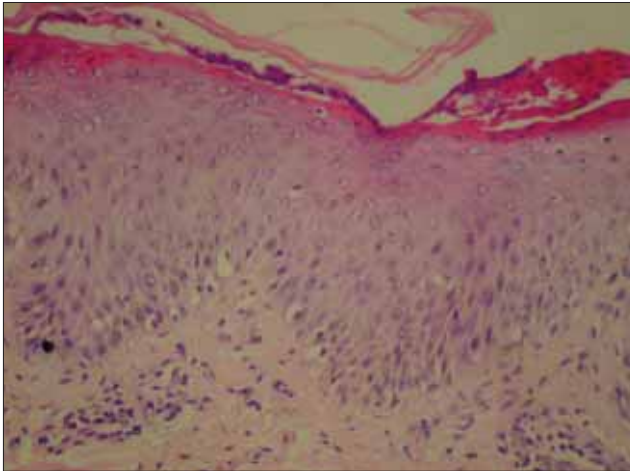
doi:10.5152/tdd.2010.14

yüksek (22 mm/h) olan hastanın serum biyokimyası, tam idrar tayini, tiroit fonksiyon testleri ve serum immunglobulinleri normal sınırlardaydı. Ayrıca ASO, CRP, RF, ANA ve anti-HIV negatif olarak saptandı. Hastanın deri lezyonlarından yapılan bakteriyolojik kültürde ve mikolojik direkt baki ve kültürde patojen organizma saptanmadı.

Hastanın sağ uyluk bölgesinden yapılan insizyonel deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde ince kompakt keratoz tabakası içerisinde polimorf nüveli lökositlerden oluşan püstüler apse formasyonu izlendi. Epidermisde düzensiz akantoz ve spongiyoz, dermisde kapiller damarlar çevresinde yoğunlaşan mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu görüldü (Şekil 2). Direkt immunfloresan incelemede immunglobulin ve kompleman birikimi izlenmedi. Otit, tonsillit ve anemi için genel pediatri polikliniğine sevk edilen hastaya sistemik antibiyotik (amoksisilin-klavulonik asit) ve oral demir tedavisi başlandı.



Şekil 1. Gövdede yaygın serpiginöz ve annüler eritem, krutlar ve yer yer püstüller



Şekil 2. İnce kompakt keratoz tabakası içerisinde püstüler abse formasyonu, epidermisde akantoz ve spongiyoz, dermisde kapiller damarlar çevresinde mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu görünümü (Hematoksilen-Eozinx200)

Klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak hastaya SPD tanısı kondu. Ağırlığı 12.5 kg olan hastaya 10 mg/gün (0.8 mg/gün) dozunda oral asitretin başlandı. Üç haftalık oral asitretin tedavisi sonunda hastanın lökositleri normal sınırlarda (BK:10200/mm³), trombosit sayısı düşmüş (410x10⁹/L), eritrosit sedimentasyon hızı ise 6 mm/h olarak bulundu. Tedavinin ikinci ayında lezyonlarda belirgin iyileşme saptanan olguda oral asitretin tedavisine toplam beş ay devam edildi. Bütün deri alanlarında iyileşme saptanan hastanın tedavisi sonlandırıldı (Şekil 3). Tedavi boyunca hastanın her ay düzenli olarak rutin tam kan sayımı ve total kolesterol ve trigliserid tetkikleri yapıldı, direkt diz grafileri çekirildi ve epifizleri açık olarak saptandı. Hastada hafif deri kuruluğu dışında yan etkiye rastlanmadı.

Oral asitretin tedavisi sonlandırıldıktan bir buçuk ay sonra hastanın gövde ve ekstremitelerinde, üzerlerinde püstüller ve krutlar bulunan annüler eritemli lezyonlar oluştu (Şekil 4). Tedavisine lokal kortikosteroid (mometazon furoat %0.1) ile devam edilen hasta bir yıl boyunca aylık kontrollere çağırıldı. Bu süre içinde lezyonlar hafif alevlenmeler ve remisyonlarla seyretti, hasta daha sonra kontrollere gelmeyi bıraktı.

Tartışma

SPD, birbirleriyle birleşerek annüler ve sirsinat şekiller meydana getiren, flasid püstüllerle karakterize, nadir görülen bir deri hastalığıdır (1). Genellikle orta ve daha ileri yaş grubu kadınlarda görülen bu dermatoz nadir de olsa çocuklarda da bildirilmiştir (2-4). SPD genellikle simetrik olarak aksilla, inguinal, abdominal katlantılar, inframammar alanlar ve ekstremitelerin fleksural yüzeylerinde ortaya çıkar. Püstüler lezyonlar pullanma, krutlanma ve nadiren hafif hiperpigmentasyon ile sonlanır (6). Bizim olgumuzda pullanma ile başlayıp tipik klinik tabloya dönüşen bir durum mevcuttu ve kesin tanı için lezyonlardan deri biopsisi yapıldı.



Şekil 3. Gövdede, beş aylık asitretin tedavisinin ardından tamamen iyileşmiş deri görüntüsü



Şekil 4. Gövdede, tedavi sonlandırıldıktan bir buçuk ay sonra daha hafif şekilde tekrarlayan SPD lezyonları

SPD'de histopatolojik olarak nötrofil infiltrasyonu ile birlikte olan subkorneal püstülleri görmek esastır. Nötrofillerden oluşan perivasküler infiltrasyon, nadiren de eozinofiller ve mononükleer hücreler dermiste püstül formasyonuna eşlik edebilir (7). Lezyonlardan yapılan deri biyopsisinin direkt immunfloresan incelemesi genellikle negatif olup, nadiren atipik olgularda intersellüler, intrapüstüller veya subkorneal IgA birikimi bildirilmiştir. Eski lezyonlarda akantoliz de eşlik edebilir ve bu bulgunun epidermiste desmokollin-1'e karşı IgA birikimi ile birlikteliği yüzeysel pemfigus olarak tanımlanmıştır (8, 9). Günümüzde bu olgular IgA pemfigus SPD tipi olarak sınıflandırılmaktadır, ancak bunların SPD'nin alt grubunu mu yoksa klasik SPD'den ayırt edilemeyen yeni bir pemfigus varyantını mı oluşturdukları tartışma konusudur (10). Bizim olgumuzda klinik ve histopatolojik özellikler SPD ile uyumlu olup, direkt immunfloresan inceleme negatif idi.

SPD'nin etiolojisi bilinmemektedir. Püstüllerden yapılan kültürlerde tutarlı bir şekilde bakteriyel üreme olmamaktadır. Enfeksiyonun hastalığı tetikleyici rolü tartışılmakla birlikte spekülasyon olarak kalmıştır (10). Nitekim bizim olgumuzdaki otit ve tonsillit tedavi edildikten ve SPD oral asitretin ile baskılandıktan sonra hastalık alevlenmeler göstermeye devam etmiştir. Genel olarak kabul edilen görüş SPD'nin immunolojik disfonksiyona sekonder anormal sitokin profili sonucu oluştuğudur. Nötrofil kemoatraktanları interlökin-8 ve lökotrien B4 ile birlikte kompleman fragman C5a ve metaboliti C5a des Arg artmış seviyelerde SPD'nin püstüller ekstraktlarından izole edilmiştir (11). SPD'de otoimmün mekanizmalar sorgulanmış ve piyoderma gangrenozum, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, enflamatuar barsak hastalıkları, hipertiroidizm, multipl miyelom, benin monoklonal IgA, IgG ve IgM gammopatileri ve apudoma ile birliktelikler bildirilmiştir (12).

Ayrıntı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklar impetigo, dermatitis herpetiformis, pemfigus foliaceus, jeneralize püstüller psoriasis (JPP) olmalıdır. Lezyonların dağılımı, püs-

tüllerde bakteri ürememesi, topikal ve sistemik antibiyotik tedavisine yanıt alınmaması impetigodan ayırt edicidir. Dermatitis herpetiformis çok kaşıntılı olması, primer olarak ekstansör yüzeyleri tutması, subepidermal veziküller ve dermal papillada granüler IgA birikimi ile karakterizedir. Pemfigus foliaceus ise akantoliz olması ve epidermal intersellüler IgG birikimi ile ayırt edilir. JPP'de ise ateş, halsizlik, lökositöz gibi sistemik semptomlar olup epidermis içinde spongiyofom püstüller görülür (10).

Benin bir durum olmasına rağmen SPD, değişken relaps ve remisyonlar ile birlikte uzun yıllar kronik bir seyir gösterir (5). Topikal retinoidler ve kortikosteroidler lokalize lezyonlarda yararlı olabilir (13). SPD'de dapson ilk basamak tedavi ajanı olmakla birlikte tedaviye yanıt her zaman çok başarılı değildir ve çocuklarda hemolitik anemiye neden olabilir (4, 6). Daha az etkili olmakla birlikte sülfapiridin, oral kortikosteroidler ve retinoidlerin alternatif olarak tedavide kullanılabilirler bildirilmiştir (12). Son yıllarda infliksimab SPD'nin şiddetli ve dirençli formlarında kullanılmıştır (14).

SPD tedavisinde retinoidlerin hızlı etki ettiği ve daha iyi bir güvenlik profiline sahip oldukları bilinmektedir (13). Retinoidlerin SPD'de etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte nötrofil fonksiyonlarını inhibe ederek etki gösterdikleri düşünülmektedir (15). Etretilatinin metaboliti olan ve vücuttan daha hızlı elimine olan asitretinin juvenil SPD'de iyi tolere edildiği bildirilmiştir (3). Olgumuzda SPD tedavisine 0.8 mg/kg/gün asitretin ile başlanmış ve iki aylık tedavinin sonunda lezyonlarda dramatik, toplam beş aylık tedavinin sonunda ise tamamen iyileşme gözlenmiştir. Hafif deri kuruluğu dışında yan etki görülmeyen hastada tedavi sonlandıktan sonra lezyonlar nüks etmiş, ancak bir yıllık izlem sırasında hiçbir zaman tedavi öncesindeki şiddet ve yaygınlık görülmemiştir. Tedavi sırasında hastaya her ay düzenli tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, kolesterol ve trigliserid düzeylerini içeren laboratuvar testleri yapılmış, prematür epifiz füzyonu riski nedeniyle direkt diz grafileri çekilmiştir. Juvenil SPD'li bu olguda asitretin tedavisi ile tam remisyon elde edilememiş olmakla birlikte, asitretinin hastalığı baskılamada etkili ve güvenli bir tedavi ajanı olduğu görülmüştür.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Sneddon IB, Wilkinson SB. Subcorneal pustular dermatosis. Br J Dermatol 1956;68:385-94.
2. Ratnarathorn M, Newman J. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) occurring in association with nodal marginal zone lymphoma: a case report. Dermatol Online J 2008;14:6.
3. Yaylı S, Bahadır S, Alpay K, et al. A case of juvenile subcorneal pustular dermatosis successfully treated with acitretin. Int J Dermatol 2006;45:1131-3.

4. Koçak M, Birol A, Erkek E, et al. Juvenile subcorneal pustular dermatosis: a case report. *Pediatr Dermatol* 2003;20:57-9.
5. Folkers E, Tafelkruyer J. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease)--therapeutic problems. *Br J Dermatol* 1978;98:681-4.
6. Khachemoune A, Blyumin ML. Sneddon-Wilkinson disease resistant to dapsone and colchicine successfully controlled with PUVA. *Dermatol Online J* 2003;9:24.
7. Cohen LM, Skopicki DK, Harrist TJ, et al. Noninfectious vesiculobullous and vesiculopustular diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, et al. editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:209-52.
8. Wallach D. Subcorneal pustulosis and monoclonal gammopathies. *Ann Med Interne (Paris)* 1984;135:672-6.
9. Hashimoto T, Komai A, Futei Y, et al. Detection of IgA autoantibodies to desmogleins by an enzyme-linked immunosorbent assay: the presence of new minor subtypes of IgA pemphigus. *Arch Dermatol* 2001;137:735-8.
10. Trautinger F, Hönigsmann H. Sub-corneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2008:305-7.
11. Takematsu H, Tagami H. Quantification of chemotactic peptides (C5a anaphylatoxin and IL-8) in psoriatic lesional skin. *Arch Dermatol* 1993;129:74-80.
12. Reed J, Wilkinson J. Subcorneal pustular dermatosis. *Clin Dermatol* 2000;18:301-13.
13. Teixeira M, Lves RA, Seloresi M. Subcorneal pustular dermatosis in association with a monoclonal IgA/k gammopathy: successful treatment with acitretin. *Eur J Dermatol* 2006;16:588-90.
14. Voigtländer C, Lüftl M, Schuler G, et al. Infliximab (anti-tumor necrosis factor alpha antibody): a novel, highly effective treatment of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease). *Arch Dermatol* 2001;137:1571-4.
15. Marliere V, Beylot-Barry M, Beylot C, et al. Successful treatment of subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-wilkinson disease) by acitretin: report of a case. *Dermatology* 1999;199:153-5.