



Fatma Pelin Cengiz,
Aynur Albayrak*

Düşük Doz Asitretinle Tedavi Edilen Liken Amiloidoz Olgusu

A Case of Lichen Amyloidosis Treated with Low Dose Acitretin

Özet

Primer lokalize kutane amiloidoz, sistemik tutulumun eşlik etmediği dermiste amiloid depolanmasıyla karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Primer lokalize kutane amiloidozun 3 farklı tipi vardır: Liken amiloidoz, maküler amiloidoz ve nodüler amiloidoz. Liken amiloidoz lezyonları kaşıntılı papüllerle karakterizedir. Topikal ve intralezyonel kortikosteroid, topikal dimetil sülfoksit, ultraviyole B, oral psoralen ve ultraviyole A, retinoik asid deriveleri tedavide önerilmekle birlikte, sonuçları tatmin edici değildir. Literatürde liken amiloidoz tedavisinde düşük doz asitretinin etkinliği ile ilgili az sayıda bildiri bulunmaktadır. Bu yazıda, 5 yıldır devam eden, sırtta ve göğüs ön yüzünde kaşıntılı hiperkeratotik papüllerin gözlemlendiği ve düşük doz asitretin ile başarıyla tedavi edilen bir liken amiloidoz olgusu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Asitretin, dirençli, etkinlik, kaşıntı, liken amiloidoz, tedavi

Abstract

Primary localized cutaneous amyloidosis (PCA) is a rare disorder characterized by amyloid deposition in dermis without systemic involvement. There are three different types of primary localized cutaneous amyloidosis: Lichen amyloidosis, macular amyloidosis and nodular amyloidosis. The lesions of lichen amyloidosis are characterized by pruritic papules. Although, topical or intralesional treatment with corticosteroids, topical dimethyl sulfoxide, ultraviolet B, oral psoralen plus ultraviolet A, retinoic acid derivatives are the recommended treatment for lichen amyloidosis, the results are often unsatisfactory. In the literature, there have been only a few reports evaluating the efficacy of low dose acitretin in the treatment of lichen amyloidosis. In this article, we report a case of lichen amyloidosis with pruritic hyperkeratotic papules on the back and chest of 5 years' duration, successfully treated with low dose acitretin.

Key words: Acitretin, efficacy, lichen amyloidosis, pruritus, resistant, treatment

Kars Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
Kars, Türkiye

*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Fatma Pelin Cengiz,
Kars Devlet Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Kars, Türkiye
E-posta: fpelinozgen@hotmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 16.09.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2013

@Telif Hakkı 2014 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2014 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Liken amiloidoz, genellikle bilateral olarak bacak ön yüzünde yerleşim gösteren, birleşerek plak yapma eğilimi olan, kaşıntılı, küçük, kahverengi papüller ile karakterizedir. Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, genellikle yetişkinlerietkiler. Histopatolojik incelemede, papiller dermiste, yapısında dejenerasyon keratin peptitlerin olduğu düşünülen amiloid birikimi izlenir. Lezyonlar kaşıntılı olabilir, bunun yanı sıra liken amiloidoz genellikle diğer kaşıntılı hastalıklara eşlik eder. Bu durum kaşıma ve sürtünmenin, bu hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynadığını düşündürür (1). Tedavisinde birçok ajan denenmekle birlikte, bu tedavilere alınan

yanıtlar sınırlıdır. Bu yazıda, 5 yıl içinde aldığı dar bant UVB, topikal ve oral kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra kaşıntı ve döküntü şikayeti kısa süre içinde tekrarlayan, dirençli liken amiloidoz tanısıyla 9 ay boyunca düşük doz asitretin tedavisi alıp, lezyonları tamamen düzelen, kontrollerinde nüksün gözlenmediği bir liken amiloidoz olgusu sunulmuştur.

Olgu

Kırk yaşında erkek hasta, polikliniğe göğüs ön yüzünde ve sırtında kaşıntılı, dokunduğunda rende hissi veren döküntüler şikayeti ile başvurdu. Deri kuruluğunun yaklaşık beş yıl önce başladığını ve deri renginde koyulaşmanın özellikle omuz ve

üst kollarda olduğunu belirtti. Özgeçmişinden kendisine 5 yıl önce liken amiloidoz tanısı konduğu ve 5 yıl boyunca kesintili olarak tedavi aldığı öğrenildi. İlk önce darbant UVB (dbUVB) tedavisi ile birlikte topikal kortikosteroid tedavisi alan hastanın şikayetleri azalınca 40 seans sonra dbUVB tedavisi kesilmiş. Hasta 5 ay boyunca topikal kortikosteroid kullandıktan sonra tedavisini kendisi kesmiş. Kaşıntı şikayeti 1 ay sonra tekrar başladığında, topikal kortikosteroid ve nemlendirici ile tedavisi tekrar başlanmış. Bu tedaviye 2 yıl boyunca aralıklı olarak devam edilmiş. Hastanın bu dönemde kaşıntısı zaman zaman azalmakla birlikte, döküntüleri tekrar belirginleşmiş. Bunun üzerine 0,5 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon ve nemlendirici tedavisi başlanmış, 3 ayda prednizolonun dozu azaltılarak kesilmiş. Aralıklı olarak topikal kortikosteroidle tedavisine devam edilmiş. Bir buçuk yıl sonra kaşıntısının artmasından rahatsız olan hasta tekrar doktora başvurduğunda lezyonlarının tamamen belirginleştiği görüldü. Sistem sorgusunda anormallik saptanmadı. Deri muayenesinde, alında, omuz ve üst kollarda hafif hiperpigmentasyon, göğüs ön yüzünde, sırtında, omuzlarında, her iki kol ekstansör yüzünde, koltuk altında deride kalınlaşma, kabalaşma hissi uyandıran, belirgin, deri renginde papüllerden oluşan geniş plaklar izlendi (Şekil 1A). Histopatolojik incelemede, yüzeyinde hiperkeratozu bulunan deri biyopsi örneğinde papiller dermiste kongo kırmızısı özel boyası ile boyanan homojen amorf madde birikimi saptandı (Şekil 2A, B). Laboratuvar incelemesinde anormallik saptanmadı. Paratiroid ve tiroid ultrason incelemesi normal sınırlardaydı. Hastaya klinik ve histopatolojik olarak liken amiloidoz tanısı kondu. Hasta ilacın yan etkileri açısından bilgilendirildikten sonra, onamı alınarak 25 mg/gün asitretin ve nemlendiriciyle tedavisine başlandı. Hastadan, UV temasından kaçınması istenerek, tedavisinin büyük bölümü güneşin etkisinin daha az olduğu sonbahar, kış aylarında yapıldı. Aylık düzenli yapılan takiplerinde 1 ay sonra kaşıntısında azalmanın yanı sıra lezyonlarında 3 ay sonra belirgin bir düzelme oldu (Şekil 1B). Hastanın lezyonları 9 ayda tamamen geriledikten sonra tedavisi kesildi. Dokuz aydır kontrollerine gelen hastada nüks saptanmadı. Hastanın takibi halen semptomsuz ve lezyonsuz olarak devam etmektedir.

Tartışma

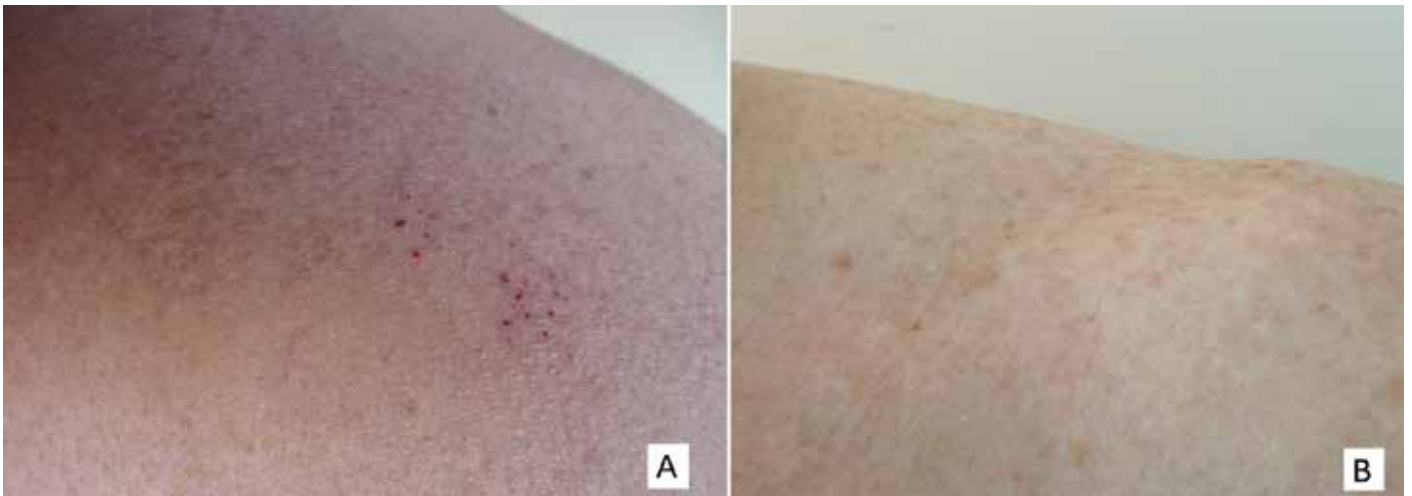
Amiloidoz, fibriler bir protein olan amiloidin ekstraselüler alanda birikimi sonucu ortaya çıkan hastalık grubunu tanımlar. Klinik olarak sistemik ve kutanöz amiloidoz şeklinde iki grupta incelenebilir. Primer kutanöz amiloidozun; liken amiloidoz, maküler amiloidoz ve nodüler amiloidoz olmak üzere üç tipi vardır. Liken amiloidoz, kaşıntılı, yüzeyi düz, pembe ve kırmızı-kahverengi arasında değişen renkte, refle veren, birbirine bitişik, likenoid papüller ile karakterizedir (2). Histopatolojik incelemede, dermal papillada, soluk pembe renkli, amorf madde birikimi ve epidermiste akantoz ve hiperkeratoz izlenir (3). Liken amiloidoz tedavisinde elde edilen sonuçlar genellikle tatmin edici değildir. Topikal kortikosteroidlerin papüler lezyonlara etkisi olmamakla birlikte, kaşıntı üzerine değişken sonuçları vardır. Bunun dışında intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları, topikal dimetil sülfoksit (DMSO), topikal kapsaisin, hidrokoloid örtüler, karbondioksit lazer, kriyoterapi, dbUVB, oral psoralen ultraviyole A (PUVA), retinoid ve dermabrazyon tedavide denenmiş olup, sonuçları değişkendir (4-7).

Bir olgu bildirisinde dirençli, lokalize liken amiloidozu olan bir hastaya fraksiyonel lazer uygulaması yapıldıktan sonra ikinci seansta lezyonlarında belirgin olarak düzelme, altıncı seansta lezyonlarının %95'inde tamamen düzelme olduğu bildirilmiş. Takiplerinde topikal tedavi almamasına rağmen 6 ay boyunca nüks gözlenmediği belirtilmiş (8).

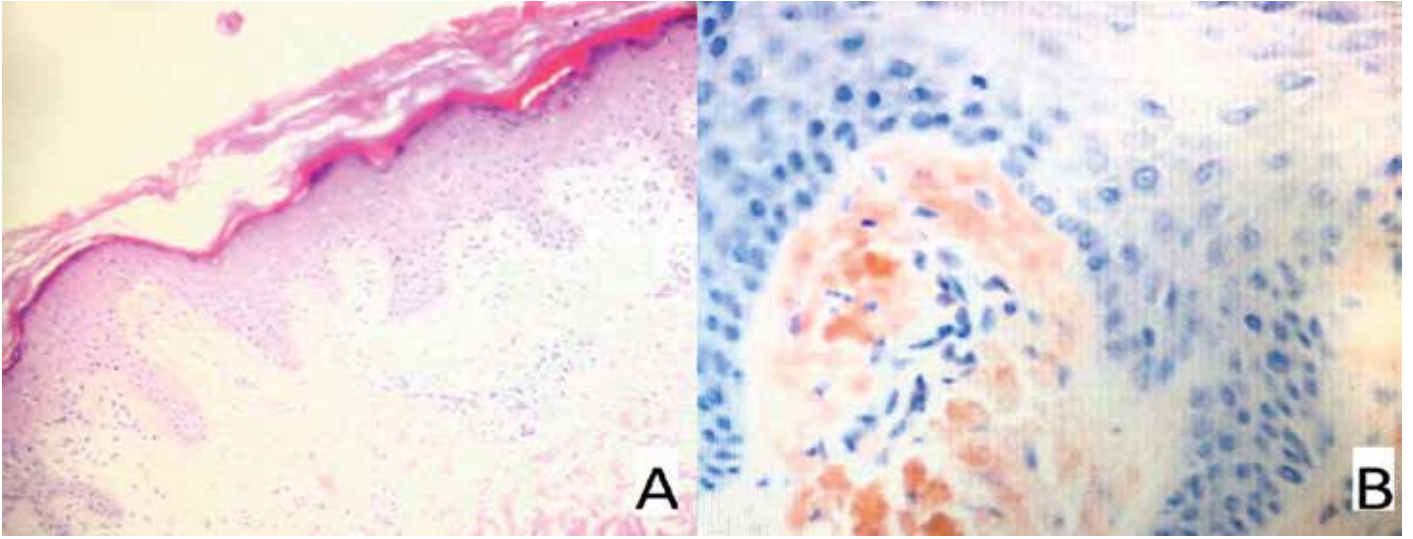
Sezer ve ark. ise tedaviye dirençli, lokalize liken amiloidozu olan bir hastaya 2 seans kriyoterapi uyguladıktan sonra, 6 ay boyunca takiplerinde nüks görülmediğini belirtmiştir (7).

Literatürde dirençli liken amiloidozu olan olgularda etretinat ve asitretinle elde edilen başarılı sonuçlar bildirilmiştir (4,9). Yıldız ve ark., topikal ve oral kortikosteroid, oral antihistaminik ve PUVA tedavisi alan, ancak bunlardan fayda görmeyen hastaya 35 mg/gün (0,5 mg/kg/gün) asitretin tedavisi başlamışlar. Hasta 6 ay boyunca tedavi aldıktan sonra, takibinde 10 ay boyunca nüks gözlemediklerini belirtmişlerdir (10).

Choi ve ark., dirençli liken amiloidozu olan bir hastaya, 2 yıl boyunca 25 mg/gün etretinat verdikten sonra tedavisini



Şekil 1A. Sol omuzda deri renginde papüller (Tedavi öncesi), Şekil 1B. Tedavinin 4. ayında sol omuzdaki papüllerde düzelme



Şekil 2A. Epidermiste hiperkeratoz ve akantoz, üst dermiste mononükleer hücrelerin perivasküler infiltrasyonu (Hematoksilen eozin boyama, x200 büyütme), Şekil 2B. Papiller dermiste amiloid birikimi (Kongo kırmızısı boyama, x400 büyütme)

kesmek zorunda kalmışlar. Yedi yıl sonra hastanın şikayetlerinin nüks etmesi üzerine hastaya 10 mg/gün asitretin başlamış ve 10 yıl boyunca tedavisini bu dozda devam ettirmişler. Hastanın şikayetleri tedavi altındayken gerilemiş ancak tedavisi kesildiğinde birkaç hafta içinde semptomlarında alevlenme olmuş. Başka bir liken amiloidoz hastasında ise 25 mg/gün asitretin tedavisi başladıktan sonra lezyonları ve kaşıntısı 2 ay içinde tamamen düzelmiş. İki yıl boyunca tedavisine devam edilen hastanın, asitretin kesildikten sonra kısa süre içinde şikayetleri tekrar başlamış.

Grimmer J ve ark., topikal kortikosteroid ve PUVA tedavisine dirençli liken amiloidozu olan iki hastada 0,5 mg/kg/gün asitretin ve PUVA tedavisi başladıktan 11 hafta sonra lezyonlarında ve kaşıntısında dramatik bir düzelmeye görmüşler. Yedi ay boyunca tedavilerine devam edilen hastaların, tedavi kesildikten sonra takiplerinde 8 ay boyunca nüks gözlemediklerini belirtmişlerdir (4).

Terao ve ark., liken amiloidozlu ve maküler amiloidozlu 10 hastaya, günde 2 kez topikal tokoretinatı (tokoferol ve retinoik asit içeren sentetik bileşik), 4 ay boyunca uygulamış ve sonuçları aylık olarak değerlendirmişler. Dört hastanın klinik semptomlarında çok iyi derecede, 2 hastanın iyi derecede, 4 hastanın orta derecede düzelmeye olduğunu bildirmişlerdir. Tokoretinat tedavisiyle epidermal hipertrofinin azaldığı, involukrin, keratin 1 ve keratin 10'un ekspresyonunun azaldığını belirlemiş bunların sonucu olarak epidermal farklılaşmanın normale döndüğünü belirtmişlerdir (11).

Bizim hastamız, hastalığının tanısı konduktan sonra 5 yıl boyunca topikal ve oral kortikosteroidleri, dbUVB tedavilerini almış ancak tedavileri kesildikten sonra şikayetleri haftalar içinde tekrar başlamıştı. Bunun üzerine, hastamız dirençli liken amiloidoz tanısıyla 9 ay boyunca oral asitretin tedavisi aldı (25 mg/gün). Dört haftada bir kontrole çağırılarak rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Sırtındaki ve göğüs ön yüzündeki papüllerde düzleşme ve kaşıntıda azalma gözlemlendi. Tedaviyi iyi tolere etti, rutin laboratuvar tetkikleri normaldi. Cilt kuruluşu dışında yan etki görülmedi. Takibinde 9 aydır

kontrollerinde nüks gözlenmedi. Literatürdeki olgulara göre daha düşük kümülatif asitretin dozuyla ve daha kısa süreli tedaviyle, hastada remisyon sağlandı. Hastanın daha önce aldığı tedavilerin kesilmesinden kısa süre sonra oluşan nüks, asitretin tedavisinde görülmedi.

Literatürde liken amiloidoz tedavisinde asitretin başladıktan sonra genellikle 1-2 hafta içinde kaşıntının tamamen düzeldiği ve lezyonların gerilemeye başladığı, tedavi kesildikten sonra uzun süre remisyon sağlandığı bildirilmiştir (4,12).

Retinoidler, amiloid depolanmasını değişik yollarla baskılamaktadır. Papiller dermiste depolanan amiloidin, bazal keratinositlerden kaynaklanan keratin peptidlerinden meydana geldiği düşünülmektedir. Retinoidlerin epidermal akantozu ve bazal keratinosit hasarını önleyen antiinflamatuar ve antiapoptotik özelliklerinden dolayı, hiperkeratozu önleyerek liken amiloidoz tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca keratinin amiloide dönüşümünü engelleyen ışık şok proteinleri üzerinde düzenleyici etkileri vardır. Keratin 5 ve keratin 14 arasındaki dengesizliği düzelterek amiloid oluşumunu engeller. Bunun yanısıra, amiloidin şekillenmesinde etkili olduğu düşünülen Apolipoprotein E proteininin sekresyonunu azaltırlar. Oral retinoidler liken amiloidoz hastalarında, hem semptomatik hem kozmetik düzelmeye sağlar.

Sonuç olarak liken amiloidoz tedavisi zor olan bir hastalıktır. Asitretin, yan etkileri takip edilerek ve hasta bilgilendirilerek bu olgularda iyi bir tedavi seçeneği olabilir.

Kaynaklar

1. Weyers W, Weyers I, Bonczkowitz M, ve ark. Lichen amyloidosis. A consequence of scratching. J Am Acad Dermatol 1997;37:923-8.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. Dermatology. 2nd ed. Springer, Italia, 2000.
3. Maize J, Metcalf. Metabolic Diseases of the Skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.369-402.
4. Grimmer J, Weiss T, Weber L, ve ark. Successful treatment of lichen amyloidosis with combined bath PUVA photochemotherapy and oral acitretin. Clin. Exp. Dermatol 2006;32:39-42.

5. Love WE, Miedler JD, Smith MK, et al. The spectrum of primary cutaneous nodular amyloidosis: Two illustrative cases. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:33-5.
6. Ozkaya-Bayazit E, Kavak A, Güngör H, Ozarmağan G. Intermittent use of topical dimethyl sulfoxide in macular and papular amyloidosis. *Int J Dermatol* 1998;37:949-54.
7. Sezer E, Erbil AH, Köseoğlu R, ve ark. Successful treatment of lichen amyloidosis with cryosurgery. *Gulhane Med J* 2006;48:112-4.
8. Anitha B, Mysore V. Lichen Amyloidosis: Novel Treatment with Fractional Ablative 2,940 nm Erbium: YAG Laser Treatment. *J Cutan Aesthet Surg* 2012;5:141-3.
9. Choi JY, Sippe J, Lee S. Acitretin for lichen amyloidosis. *Australas J Dermatol* 2008;49:109-13.
10. Yıldız H, Çil Y, Simsek HA, Yıldız Ş. Asitretine Cevap Veren Bifazik Amiloidoz. VI. Uludağ Dermatokozmoloji Günleri Poster Sunumu.
11. Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I. Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis. *J Dermatol* 2011;38:179-84
12. Reider N, Sepp N, Fritsch P. Remission of lichen amyloidosis after treatment with acitretin. *Dermatology* 1997;194:309-11.