



# Subkorneal püstüler dermatoz “Sneddon-Wilkinson hastalığı”: Bir olgu sunumu

*Subcorneal pustular dermatosis “Sneddon-Wilkinson disease”: A case report*

Aslı Şahin, Emine Yalçın Edgüer\*, Hesna Müzeyyen Astarıcı\*\*, Hatice Meral Ekşioğlu\*

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Bolu, Türkiye

\*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

## Öz

İlk kez 1956'da Sneddon ve Wilkinson tarafından tanımlanan subkorneal püstüler dermatoz (SPD), nadir, kronik, tekrarlayıcı seyirli bir dermatozdur. Sıklıkla kadınlarda ve 40-50 yaşlarda izlenir. Normal veya eritemli zeminde gruplar halinde ortaya çıkan, anüler, sirsine, serpijinöz, steril püstüllerle karakterizedir. Lezyonlar intertriginöz alanlar, gövde ve ekstremitelerde simetrik yerleşme eğilimindedir. Etiyolojisi bilinmeyen hastalığın reaktif nötrofilik dermatoz olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, daha çok intertriginöz yerleşimli lezyonlar şikayetiyle polikliniğimize başvuran; klinik, histopatoloji ve direkt immünfloresan inceleme sonucunda SPD tanısı konan, gamapati ve miyeloproliferatif hastalık yönünden tetkik edilip, biyopsi sonuçları beklenirken topikal mupirosin %2 merhem, %1 metilen mavisi ile 2x1 haricen boyama ve ampirik olarak oral makrolid 1 gr/gün ile tedavi edilip, biyopsi sonucu sonrasında %0,05 klobetazol-17 propiyonat, kolşisin 2x0,5 mg, dapson 100 mg/gün ile tedaviye devam ettiğimiz 71 yaşındaki bir kadın olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Subkorneal püstüler dermatoz, Sneddon-Wilkinson hastalığı, nötrofilik dermatozlar

## Abstract

Subcorneal pustular dermatosis (SPD), first described by Sneddon and Wilkinson in 1956, is rare, chronic, and relapsing dermatosis. Mostly, it affects women aged 40-50-years. It is characterized by grouped, annular, circinate, serpiginous, and sterile pustules on normal or erythematous ground. Lesions tend to involve intertriginous areas, the trunk, and extremities symmetrically. The etiology is not known; it has been suggested that it is a reactive neutrophilic dermatosis. In this report, we present a 71-year-old female who presented with lesions involving mostly intertriginous areas and received the clinical and histopathological diagnosis of SPD based on direct immunofluorescence assay. The patient was treated successfully with topical mupirocin 2% pomade, 1% blue de metylene, and oral macrolid 1 gr/day while being investigated for gammopathy and myeloproliferative diseases and waiting for biopsy results. After the biopsy results were obtained, the treatment of the patient continued with clobetasol 17-propionate 0.05%, colchium dispert 2x0.5 mg and dapsone 100 mg/day. The case was evaluated in the light of the relevant literature.

**Keywords:** Subcorneal pustular dermatosis, Sneddon-Wilkinson disease, neutrophilic dermatosis

## Giriş

Subkorneal püstüler dermatoz (SPD), normal veya eritematöz zeminde yerleşim gösteren, anüler, sirsinat şekilli steril püstüllerle karakterizedir. Lezyonlar intertriginöz alanlar, gövde ve ekstremitelere yerleşme eğilimindedir. Benign bir durumdur, ancak neoplastik hastalıklarla asosiyе olduğunda prognoz kötüleşmektedir. Etiyopatogenezi bilinmeyen

hastalığın reaktif nötrofilik dermatozlar arasında olduğu ileri sürülmektedir.

## Olgu Sunumu

Yetmiş bir yaşında kadın hasta, 6 aydır gövde, meme altı, koltuk altı ve kasıklarda, tekrarlayıcı, 1 hafta içinde kendiliğinden iyileşen yaraları nedeniyle polikliniğimize

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Aslı Şahin, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Bolu, Türkiye  
Tel.: +90 506 481 25 58 E-posta: asl\_nda@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 09.12.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.05.2016

başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde, daha çok intertrijinöz yerleşimli; mons pubiste, eritemli zeminde püstüllerin yaygın olarak izlendiği, çapları 3-8 cm arasında değişen, anüler, sirsine, lezyon periferinde sarı renkli skuam ve krutların izlendiği, eritematöz plaklar izlendi (Şekil 1a, 1b, 1c). Rutin kan tetkiklerinde patoloji izlenmedi. Asosiy hastalık araştırması için istenen immünoglobulin (Ig) düzeyleri ve periferik yayması, protein elektroforezi sonuçları normaldi. Serum immünfiksasyon elektroforezinde IgA ve Lambda hafif zincir monoklonal gamapati saptanırken, idrar immünfiksasyon elektroforezinde monoklonal gamapati saptanmadı. Serum serbest kappa, Lambda, beta-2 mikroglobulin seviyeleri; idrar kappa, Lambda düzeyleri normaldi. Lezyonların aktif kenarından yapılan tekrarlayan direk mikroskopik inceleme negatifti. İnguinallerdeki püstüllerden tekrarlanan mikrobiyolojik incelemelerde üreme olmadı.

Hastadan Hailey-Hailey hastalığı, pemfigus foliaceus, IgA pemfigusu, SPD ön tanılarıyla, histopatolojik ve direkt immünofloresan (DİF) inceleme için biyopsiler alındı. Biyopsi sonuçları beklenirken, topikal mupirosin %2 merhem 2x1 haricen, %1 metilen mavisi ile 2x1 haricen boyama ve ampirik olarak oral makrolid 1 gr/gün dozda başlandı. Histopatolojik incelemede çok katlı yassı epitelde parakeratoz, nötrofil ve eozinofilleri içeren subkorneal püstül formasyonu; dermiste lenfosit ve eozinofil lökosit içeren iltihabi infiltrasyon izlendi. Spongiosis izlenmemesi dikkat çekmekteydi (Şekil 2a, 2b). DİF incelemede IgG, IgA, IgM ve C3c ile negatif boyanma tespit edildi.

## Tartışma

SPD, normal veya eritemli zeminde gruplar halinde ortaya çıkan, anüler, sirsine, serpiginöz dağılım gösteren steril püstüllerle seyredir. Püstüller klasik olarak yarı püstüller yarı berrak sıvıyla dolu şekildedir, kolay açılır, kısa süre içinde süperfişyel skuam ve krutlarla kaplanıp zayıf hiperpigmentasyonla iyileşir<sup>1</sup>. Lezyonlar sıklıkla intertrijinöz alanlar, gövde ve ekstremitelerde simetrik yerleşme eğilimindedir. Palmoplantar tutulum da bildirilmiştir ancak yüz ve müköz membranlar sıklıkla korunur<sup>1</sup>. Hastalar hafif bir kaşıntı veya iritasyon tarifleyebilir, bunun dışında bir semptom yaratmaz. Benign bir durumdur, ancak

neoplastik hastalıklarla asosiy olduğunda prognoz kötüleşmektedir<sup>1</sup>. Etiyopatogenezi bilinmeyen hastalığın reaktif nötrofilik dermatozlar arasında olduğu ileri sürülmektedir. Nasıl olduğu henüz açıklığa kavuşturulmasa da, tümör nekrozu faktörü- $\alpha$ , interlökin-8, C5a, IgA gibi nötrofil kemoatraktanlarının kan, püstül ve skuam içeriğinde artmış olarak izlenmesi patogeneizde rollerinin olduğunu düşündürmektedir<sup>1</sup>. SPD'nin, benign monoklonal IgA, IgG gamapati, miyeloproliferatif hastalıklardan özellikle multipl miyeloma ile asosiasyonu iyi bilinmektedir. SPD tanısından yıllar sonra da gelişebilmesi hastaların uzun yıllar takibini gerektirir<sup>2</sup>. Piyoderma gangrenozum, seronegatif ve seropozitif romatoid artrit, hipotiroidizm ve hipertiroidizm, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, Crohn hastalığı, multipl sklerozis, IgA miyeloma, Sinovit-Akne-Püstüloz-Hiperostoz-Osteit sendromu, ekokardiyografi sonrası, granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör enjeksiyonu, mikoplazma enfeksiyonu, kronik lenfositik lösemi, metastatik timoma, apudoma, akciğer epidermoid karsinomu ile de hastalığın geliştiğine dair anektodal bildiriler bulunmaktadır<sup>3-7</sup>. Histopatolojik olarak subkorneal yerleşimli, çok sayıda nötrofil, nadiren eozinofiller içeren steril püstüllerle karakterizedir. Spongiosis olmaması önemlidir. Eski lezyonlarda, nötrofillerden salınan proteolitik enzimlerle açığa çıkan rastlantısal akantolitik hücreler dışında akantoliz de beklenmez. Direkt ve indirekt immünofloresan testi sıklıkla negatiftir. Ancak bazen epidermis granüler tabakası veya subkorneal yerleşimli IgA depozitlerinin izlenmesi, subkorneal IgA pemfigusu adında yeni bir SPD varyantı olabileceğini düşündürmüştür.

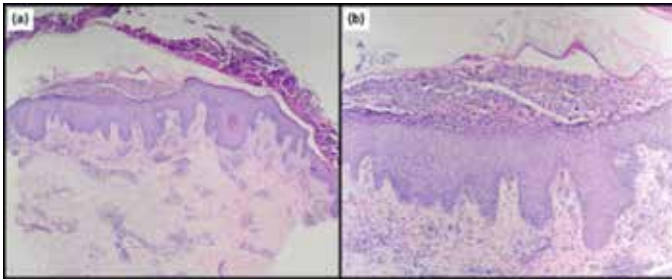
Dapson, SPD tedavisinde ilk seçenektir, 50-200 mg dozda kullanılır<sup>1</sup>. Sistemik veya topikal steroidler tek başlarına ya da dapsonla birlikte kullanılabilir. Sistemik retinoidlerden asitretin ve etretinat kullanılsa da izotretinoin etkili bulunmamıştır<sup>5</sup>. Psorolen-ultraviyole-A, dar veya geniş bant ultraviyole-B ile fototerapi tek başına veya dapson ve/veya retinoidlerle kombine kullanımı etkili bulunmuştur<sup>8</sup>. İnfliksimab ve etanersept ile de iyi sonuçlar elde edilmiştir<sup>1,5</sup>. Tedavide topikal takalsitol, sülfapiridin, sülfametoksipiridazin, ketakonazol, tetrasiklin, minosiklin, vitamin E, siklosporin, kolşisin, mizoribin, mebidrolin kullanımıyla ilgili de anektodal bildiriler mevcuttur<sup>1</sup>.

Olguda lezyonların tekrarlayıcı karakterde oluşu, intertrijinöz alanlara yerleşme eğilimi, püstüllerin fragil olup, yerini hızla yüzeysel skuam ve



**Şekil 1.** Intertrijinöz yerleşimli lezyonların tedavi öncesi görünümü. a) Sağ inframaryel alanda, lezyon periferinde sarı renkli skuam ve krutların izlendiği, anüler, sirsine dizimli eritematöz plaklar %1 metilen mavisi artefaktla birlikte izlenmektedir, b) Sol aksiller alanda, lezyon periferinde sarı renkli skuam ve krutların izlendiği, anüler, sirsine dizimli eritematöz plaklar %1 metilen mavisi artefaktla birlikte izlenmektedir, c) Bilateral inguinalerde, lezyon periferinde sarı renkli skuam ve krutların izlendiği, anüler, sirsine dizimli eritematöz plaklar %1 metilen mavisi artefaktla birlikte izlenmektedir

krutlara bırakması; anüler, sirsine patern izlenmesi, direk mikroskopik inceleme ve tekrarlayan mikrobiyolojik incelemelerin negatif oluşuyla klinik olarak SPD düşünülüp, histopatolojide nötrofilden zengin subkorneal püstüllerin izlenmesi ve spongiozisin olmaması, DİF incelemede negatif boyanma izlenmesiyle tanı desteklendi. Asosiyel hastalık yönünde yapılan Ig seviyeleri ve periferik yayma sonuçları normaldi. Serum immünfiksasyon elektroforezinde IgA ve Lambda hafif zincir monoklonal gamapati saptandı. Hematolojiye danışılan hastada mevcut patoloji düşünülmedi. Biyopsi sonucu çıkmadan ampirik olarak başlanan oral makrolid 2x500 mg ve mupirosin %2 merhemle lezyonlarda hızla reepitelizasyon gelişmesi üzerine tedaviye 2 hafta boyunca devam edildi. Biyopsi sonuçlarından sonra SPD tanısı kesinleşen hastanın yeni lezyonlarına topikal %0,05 klobetazol-17 propiyonat tedavisi başlandı. Sistemik olarak dapson başlanması planlanan hastada ilacın yurtdışından gelmesi beklenirken kolşisin 2x0,5 mg; ilaç geldikten sonra da dapson 100 mg/gün başlandı. SPD'de kolşisin kullanımının etki mekanizması intrasellüler mikrotübül sistemleri inhibe ederek nötrofil kemotaksisini azaltmasıyken; dapsonun ise nötrofilik aktivasyon ve kemotaksisi farklı yollardan engellemesidir. Hasta takibinin 3. ayında lezyonların büyük oranda gerilediği gözlenmiştir (Şekil 3a, 3b, 3c).



**Şekil 2.** a) Çok katlı yassı epitelde parakeratoz, nötrofil ve eozinofilleri içeren subkorneal püstül formasyonu izlenmektedir (hematoksilen&eoziñx100), b) Lenfositik ve eozinofilik dermal enflamatuvar infiltrasyon ve spongiozis yokluğu dikkat çekmektedir (hematoksilen&eoziñ x200)



**Şekil 3.** Tedavi sonrası lezyonlarda gerileme. a) Sağ inframaryel lezyona 3 aylık %0,05 klobetazon 17-propiyonat, kolşisin 2x0,5 mg, dapson 100 mg/gün tedavisi sonrası, b) Sol aksiller lezyona 3 aylık %0,05 klobetazon 17-propiyonat, kolşisin 2x0,5 mg, dapson 100 mg/gün tedavisi sonrası, c) Bilateral inguinal lezyonlara 3 aylık %0,05 klobetazon 17-propiyonat, kolşisin 2x0,5 mg, dapson 100 mg/gün tedavisi sonrası

Bu olgu raporunda, yoğunlukla intertrijnoz alanlarda yerleşim gösteren lezyonlarla gelen, klinik, histopatoloji ve DİF incelemeyle SPD tanısı konmuş; gamapati ve miyelodisplastik hastalıklar yönünden araştırılmış olan; biyopsi sonuçları çıkana kadar %2 mupirosin pomad, %1 metilen mavisi ve 1 gr/gün oral makrolid ile tedavi edilmiş; biyopsi sonuçlarından sonra %0,05 klobetazon-17 propiyonat, kolşisin 2x0,5 mg, dapson 100 mg/gün ile tedavi edilmiş 71 yaşında kadın hasta, mevcut literatür bilgileri ışığında sunulmuştur. Bu olguyla, özgün klinik görünümüne dikkat çekmek, hastaların gamapati ve miyeloproliferatif hastalık yönünden uzun yıllar takip gerekliliği vurgulanmak amaçlanmıştır.

#### Etik

Hasta Onayı: Olgumuzda yer alan hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Aslı Şahin, Hatice Meral Ekşioğlu, Emine Edgüer Yalçın, Konsept: Aslı Şahin, Veri Toplama ve İşleme: Aslı Şahin, Analiz veya Yorumlama: Aslı Şahin, Literatür Arama: Aslı Şahin, Hesna Müzeyyen Astarci, Yazan: Aslı Şahin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da başka kişiden destek alınmamıştır.

#### Kaynaklar

1. Cheng S, Edmonds E, Ben-Gashir M, Yu RC: Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:229-33.
2. Lutz ME, Daoud MS, McEvoy MT, Gibson LE: Subcorneal pustular dermatosis: a clinical study of ten patients. *Cutis* 1998;61:203-8.
3. Butt A, Burge SM: Sneddon-Wilkinson disease in association with rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 1995;132:313-5.
4. Bonifati C, Trento E, Cordiali Fei P, et al: Early but not lasting improvement of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis (Sneddon Wilkinson Disease) after Infliximab therapy: relationships with variations in cytokine levels in suction blister fluids. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:662-5.
5. Papini M, Cicoletti M, Landucci P: Subcorneal pustular dermatosis and Mycoplasma Pneumoniae respiratory infection. *Acta Derm Venereol* 2003;83:387-8.
6. Ingber A, Ideses C, Halevy S, Feuerman EJ: Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon Wilkinson Disease) after a diagnostic echogram. Report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:393-6.
7. Lautenschlager S, Itin PH, Hirsbrunner P, Büchner SA: Subcorneal pustular dermatosis at the injection site of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in a patient with IgA myeloma. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:787-9.
8. Orton DI, George SA: Subcorneal pustular dermatosis responsive to narrowband (TL-01) UVB Phototherapy. *Br J Dermatol* 1997;137:149-61.