

# Asitretin ile Başarılı Şekilde Tedavi Edilen İnfantil Püstüler Psoriasis Olgusu

## An Infantile Pustular Psoriasis Case Successfully Treated with Acitretin

Fatma Şule Afşar, Malik Ergin\*, Gülden Diniz\*, Ragıp Ortaç\*

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İzmir

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

### Özet

Jeneralize püstüler psoriasis (JPP) ateş, titreme ve deride küçük steril püstül formasyonu ile karakterize olup, çocukluk döneminde nadir görülen bir dermatozdur. Burada, tipik klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak JPP tanısı almış 20 aylık bir erkek çocuk sunulmaktadır. Hasta 2,5 aylık oral asitretin tedavisinin ardından tamamen iyileşmiştir. (*Türkderm 2010; 44: 32-4*)

**Anahtar Kelimeler:** Infant, jeneralize püstüler psoriasis, asitretin

### Summary

Generalized pustular psoriasis (GPP), which is characterized by fever, chills, rigors, and tiny sterile pustule formation on skin, is a rarely seen dermatose in childhood. Herein, we present a 20-months-old boy diagnosed with GPP based on the typical clinical and histopathological findings. The patient completely recovered after 2.5 months of oral acitretin therapy. (*Turkderm 2010; 44: 32-4*)

**Key Words:** Infant, generalized pustular psoriasis, acitretin

### Giriş

Jeneralize püstüler psoriasis (JPP), psoriasisin kolaylıkla ayırt edilebilen akut bir varyantı olup, birkaç gün süren ateş ve 2-3 mm çapında steril püstüllerin jeneralize erüpsiyonu ile karakterizedir. Püstüller genellikle eritematöz deri üzerinde ilk olarak yamalar halinde ortaya çıkar, daha sonra hastalık şiddetlendikçe birleşik hale gelir. Tırnak yatakları ve palmoplantar bölgeler tutulabilir<sup>1</sup>. Şiddetli püstüler psoriasisın kontrolü güç olabilir ve potent tedavi rejimlerini uygulamak gerekebilir. Oral retinoidler, metotreksat, siklosporin ve oral glukokortikosteroidler tedavide başvurulan ajanlardır<sup>1,2,3,4</sup>. Çocukluk çağında çok nadir görülmesi ve asitretin tedavisine tam yanıt vermesi nedeniyle bir infantil JPP olgusu sunulmuştur.

### Olgu

Yirmi aylık erkek hasta, iki aylık iken başlayan, zaman zaman alevlenmeler ile seyreden ve topikal kortikos-

teroidler ile tedavi edilen, ancak hiçbir zaman tam iyileşme göstermeyen yaygın erüpsiyon ve tekrarlayan ateş nedeniyle başvurdu.

Dermatolojik muayenesinde yüz dahil tüm deri alanlarında göze çarpan, özellikle gövde üst kısımlar ve kolların proksimal bölgelerinde birleşik hale gelmiş eritematöz plaklar ve üzerlerinde küçük püstüller ve sarı krutlar saptandı (Resim 1-2). Fizik muayenesi normal olan hastanın kişisel ve aile öyküsü özellikli değildi. Tam kan sayımı, serum biyokimyası, tam idrar tetkiki normal sınırlarda olan hastanın eritrosit sedimentasyon oranı hafif yüksek olarak bulundu (22 mm/h). ASO ve CRP değerleri ile hepatit belirteçleri negatif olan hastanın boğaz ve deri lezyonlarından yapılan sürüntü kültürlerinde patojen bakteri üremedi. Hastanın sağ üst kolundan yapılan insizyonel deri biopsisinin histopatolojik incelemesinde yüzye parakeratoz ve mikroabse odakları (Munro mikroabsesi), epidermiste spongioform püstül formasyonu (Kogoj absesi), epidermal uzantılarda düzenli akantoz, papiller dermiste kapiller dilatasyon ve perivasküler kro-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Fatma Şule Afşar, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye Tel.: +90 232 463 94 98 E-posta: suleafsar@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 21.11.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.12.2009

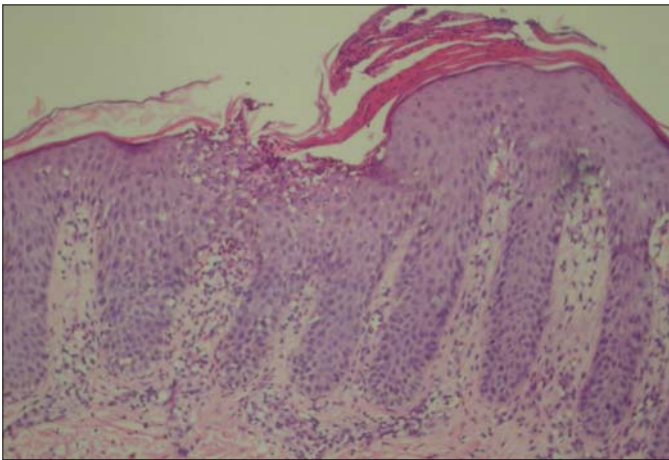
*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



**Resim 1.** Gövde üst kısımlarda ve üst kolda birleşik eritematöz plaklar ve üzerlerinde püstüller ve sarı krutlar



**Resim 2.** Uyluk üzerinde çok sayıda eritematöz plaklar ve üzerlerinde püstüller ve sarı krutlar



**Resim 3.** Histopatolojik incelemede yüzeyde parakeratoz ve mikroabse odakları, epidermiste spongioform püstül formasyonu, epidermal uzantılarda düzenli akantoz, papiller dermiste kapiller dilatasyon ve perivasküler kronik yangı görünümü (Hematoksilen-eozin x 200)

nik yangı tespit edildi (Resim 3). Direkt immunfloresan incelemede immunglobulin ve kompleman birikimi izlenmedi. Klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak hastaya JPP tanısı kondu. Ağırlığı 14 kg olan hastaya 10 mg/gün (0,7 mg/kg/gün) oral asitretin başlandı. Bir aylık tedavinin sonunda lezyonların yer yer hafif eritem dışında tamamen kaybolduğu (Resim 4-5) saptandı. Tedaviye bir buçuk ay daha 10 mg/gün oral asitretin ile devam edildi ve bu sürenin sonunda hasta tamamen iyileşti. Hastaya her ay düzenli olarak direkt diz grafileri çektirildi ve epifizleri açık olarak saptandı. Tedavi nedeniyle meydana gelen yan etkiler hafif deri kuruluğu ve total kolesterol düzeyinin hafif yükselmesi (192 mg/dl, referans aralığı: 70-175 mg/dl) idi. Tedavi sonlandırıldıktan bir buçuk ay sonraki kontrolde lezyonların çok seyrek olarak ve hafif şiddette nüksettiği görüldü. Kontrol amaçlı çekilen direkt diz grafisinde epifizler açık, total kolesterol ve trigliserid de dahil olmak üzere rutin biyokimyasal tetkikler normal sınırlarda bulundu. Topikal kortikosteroid (mometazon furoat %0,1) başlanan hastanın lezyonları kontrol altına alındı.



**Resim 4.** Tedavinin birinci ayında kol ve gövde derisinde gözlemlenen yer yer hafif eritem ve deri kuruluğu dışında tamamen iyileşme



**Resim 5.** Tedavinin birinci ayında bacak bölgesinde gözlemlenen iyileşme

## Tartışma

Predominant özelliği püstül formasyonu olan JPP çocukluk döneminde çok nadir görülüp, çocukluk çağı psoriasis olgularının %1,1'ini oluşturmaktadır<sup>5,6</sup>. Kısa sürede parlak eritematöz zemin üzerinde püstül grupları gelişen hastalığa sistemik toksisite ve yüksek ateş eşlik eder. Psoriasisın ilk prezentasyonu olabilir ve birkaç hafta içinde spontan olarak gerileyebilir. Ancak, genellikle tekrarlamaya eğilimindedir ve tipik psoriasis ile sonlanabilir<sup>3</sup>. JPP bakteriyel süperenfeksiyonlar, sepsis ve dehidratasyon, karaciğer tutulumu ve böbrek yetmezliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar ile birlikte olabilir<sup>7,8</sup>. JPP'li çocuklarda sıvı-elektrolit dengesi ve sekonder infeksiyon bulguları yakından takip edilmelidir<sup>3</sup>.

Histopatolojik olarak JPP'in karakteristik bulgularından biri stratum korneum ve nekrotik keratinositlerin altında nötrofilin toplanmasıyla karakterize Kogoj'un spongiform püstüldür. Ayrıca, psoriasis vulgaris lezyonlarında görülen parakeratotik hiperkeratozis, Munro'nun mikroabseleri, epidermal uzantılarda uzama, ödematöz papiller dermide kapiller dilatasyon ve üst dermide mononükleer hücrelerin yüzeysel perivasküler infiltrasyonu mevcuttur. Genel olarak, JPP'de ödem ve hücre infiltrasyonu psoriasis vulgarisde gözlenenden daha yoğundur<sup>4</sup>.

JPP'nin etyolojisi bilinmemekle birlikte infeksiyonlar, irritasyona yol açan topikal tedaviler ve oral kortikosteroidlerin kesilmesi provoke eden ajanlardır<sup>8</sup>. Sistemik kortikosteroidler inflamasyonun potent supresörleri olup, püstül formasyonu steroidlerin kesilmesi sırasında akut inflamatuvar sürecin sonucu olarak oluşabilir. İnfeksiyonlar akut nötrofil aktivasyonunu başlatabilir, ancak aynı zamanda süperantijenlerin aracılık ettiği immunolojik yanıtı da başlatabilirler<sup>5,9</sup>.

İlaçlar da JPP'de tetikleyici faktör olabilirler<sup>10</sup>. Ancak JPP, yine ilaçlara özellikle de antibiyotiklere bağlı olarak gelişen akut jeneralize ekzantematöz püstülozisten (AJEP) ayırt edilmelidir. AJEP daha akut seyreden ateş ve püstülozis ile karakterize olup, hızlı spontan iyileşme gösterir<sup>11</sup>. Ayırıcı tanıda AJEP'in yanı sıra stafilokoksik haşlanmış deri sendromu ve subkorneal püstüler dermatoz akla gelmelidir<sup>12</sup>. Her ne kadar hastamıza ait muayenede ilaç ve infeksiyon öyküsüne rastlanmasa ve fizik muayene ve laboratuvar sonuçları normal olsa da, iki aylık iken şikayetleri başlayan hastanın bize on sekiz ay gibi uzun bir süre sonra başvurması başlangıçtaki ilaç ve infeksiyon öyküsü şüphelerini ekarte ettirmektedir.

JPP'li çocuklar başlangıçta topikal kortikosteroidler, kalsipotriol, katran ve ditranol gibi lokal tedaviler ile daha ılımlı şekilde tedavi edilmeliler ise de, JPP'de lokal tedavi yetersiz olup, sistemik tedavi gerekli olabilir<sup>2,13</sup>. Şiddetli olgularda retinoidler, siklosporin ve metotreksat tedavi seçenekleridir<sup>2,3</sup>. Erişkinlerdeki JPP'de tedaviye en iyi yanıt retinoidler ile alınmıştır<sup>14</sup>. Psoriasisde retinoidlerin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, keratinizasyonu ve epidermal hücre proliferasyonunu düzeltmede etkili oldukları düşünülmektedir. Ayrıca retinoidlerin TNF- $\alpha$ , IL-1 ve IL-6'yı içeren proenflamatuvar sitokinlerin üretimini kontrol ettikleri bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Etretinatın hidrolizi sonucu oluşan asit metaboliti asitretin, vücuttan daha hızlı elimine olan, ancak etretinata revers metabolize olabilmesi nedeniyle uzun dönemde teratojenite riskine sahip bir retinoiddir<sup>15,16</sup>. Tedavi sırasında tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, kolesterol ve trigliserid düzeylerini içeren

laboratuvar testleri yapılmalı, retinoidlerin iskelet sistemi üzerindeki potansiyel toksik etkileri (prematür epifiz füzyonu ve hiperostozis) nedeniyle radyolojik incelemeler yapılmalıdır<sup>2</sup>. Yüksek teratojenik potansiyelin yanı sıra keilitis, kserozis ve saç kaybı gibi mukokutanöz yan etkiler de görülür<sup>12</sup>.

Asitretin, infantal JPP olgularında da başarılı ve güvenli bir şekilde kullanılmıştır. Literatürde 6 haftalık ve 2,5 aylık JPP olgularında etkili bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir<sup>17,18</sup>. Bu nedenle, on sekiz ay gibi uzun bir süre topikal kortikosteroid tedavisine yanıt vermemiş olan olgumuz için oral asitretin tedavisine başlamaya karar verdik. Çocuklardaki püstüler psoriasisde önerilen asitretin dozu 0,3-1,0 mg/kg olup<sup>12</sup>, ağırlığı 14 kg olan 20 aylık olgumuza 10 mg/gün (0,7 mg/kg/gün) olarak başlandı. Doz, tedavi yanıtına ve yan etki durumuna göre kademeli olarak azaltılabilir. Bizim 2,5 ay boyunca sabit dozda asitretin uyguladığımız hastada tedaviye yanıt birinci ayın sonunda dramatik idi ve tedavi sonunda total kolesterol düzeyinin hafifçe yükselmesi ve hafif deri kuruluğu dışında başka bir yan etki gözlemlenmedi. Bu olgu, asitretinin nadir görülen şiddetli infantal JPP olgularında iyi tolere edilen başarılı bir tedavi ajanı olduğunu vurgulamak amacıyla sunuldu.

## Kaynaklar

- Gudjonsson JE, Elder JT: Psoriasis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. New York, McGraw Hill 2008;169-193.
- Ceović R, Pasić A, Lipozencić J et al: Treatment of childhood psoriasis. Acta Dermatovenerol Croat 2006;14:261-4.
- Rogers M: Childhood psoriasis. Curr Opin Pediatr 2002;14:404-9.
- Umezawa Y, Ozawa A, Kawasima T et al: Therapeutic guidelines for the treatment of generalized pustular psoriasis (GPP) based on a proposed classification of disease severity. Arch Dermatol Res 2003;295:53-4.
- Iizuka H, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A: Patophysiology of generalized pustular psoriasis. Arch Dermatol Res 2003;295:55-9.
- Fan X, Xiao FL, Yang S et al: Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:762-5.
- Li SP, Tang WY, Lam WY et al: Renal failure and cholestatic jaundice as unusual complications of childhood pustular psoriasis. Br J Dermatol 2000;143:1292-6.
- Baker H, Ryan TJ: Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. Br J Dermatol 1968;80:771-93.
- Leung DY, Travers JB, Norris DA: The role of superantigens in skin disease. J Invest Dermatol 1995;105:37-42.
- Kawamura A, Ochiai T: Candestartan cilexetil induced pustular psoriasis. Eur J Dermatol 2003;13:406-7.
- Sarıfakioğlu E, Güleç T, Seçkin D: Penisiline bağlı olarak gelişen akut jeneralize ekzantematöz püstülozis: olgu sunumu. Türkderm 2002;36:213-6.
- Benoit S, Hamm H: Childhood psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:555-62.
- Zelickson BD, Muller SA: Generalized pustular psoriasis in childhood. Report of thirteen cases. J Am Acad Dermatol 1991;24:186-94.
- Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y et al: Treatments of generalized pustular psoriasis: a multicenter study in Japan. J Dermatol 1999;26:141-9.
- West DP, Giuseppe M: Principles of paediatric dermatological therapy. Textbook of Pediatric Dermatology. Ed. Harper J, Oranje J, Prose N. Oxford, Blackwell Science Ltd, 2000:1731-42.
- Geiger JM, Czarnetzki BM: Acitretin (Ro 10-1670, etretin): overall evaluation of clinical studies. Dermatologica 1988;176:182-90.
- Chao PH, Cheng YW, Chung MY: Generalized pustular psoriasis in a 6-week-old infant. Pediatr Dermatol 2009;26:352-4.
- Ergin S, Ersoy-Evans S, Sahin S, et al. Acitretin is a safe treatment option for infantile pustular psoriasis. J Dermatolog Treat 2008;19:341-3.