

# Psoriasisli Hastada Büllöz Pemfigoid Gelişimi ve Siklosporin ile Ortak Tedavi

## *Bullous Pemphigoid in a Patient with Psoriasis Treated with Cyclosporine*

Hande Arda Ulusal, Özlem Su, Filiz Cebeci, Damlanur Sakız\*, Nahide Onsun

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Psoriasis ve büllöz pemfigoid birlikteliği daha önce bildirilmiş olmakla beraber, oluşum mekanizması halen açıklığa kavuşmamıştır. Yirmi iki yıldır plak psoriasisli olan 34 yaşındaki kadın hastada, hastaneye yatışı sırasında boyun ve üst ekstremitelerde yaygın gergin büllöz lezyonların geliştiği gözlemlendi. Veziküler lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde subepidermal büll ve direkt immüno Floresan incelemesinde bazal membran boyunca lineer tarzda IgG ve C3 birikimi saptandı. Psoriasis ve büllöz pemfigoid birlikteliğinde tedavide zorluklarla karşılaşılabilmesine rağmen hastamızda her iki hastalık da siklosporin ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. (*Turkderm 2010; 44: 167-9*)

**Anahtar Kelimeler:** Büllöz pemfigoid, psoriasis, siklosporin

### Summary

The concomitant occurrence of psoriasis and bullous pemphigoid has been described previously, but the pathogenic mechanism of this relationship is still unknown. We describe a 34-year-old woman with a 22-year history of plaque-type psoriasis. On the third day of hospitalization, disseminated tense bullae developed on her neck and upper extremities. Histologic examination of biopsy specimen obtained from a vesicular lesion demonstrated a subepidermal blister. Direct immunofluorescence revealed IgG and C3 deposition in a linear pattern at the basement membrane zone. Both diseases were successfully treated with cyclosporine. However, the coexistence of these conditions represents a difficult therapeutic challenge. (*Turkderm 2010; 44: 167-9*)

**Key Words:** Bullous pemphigoid, psoriasis, cyclosporine

### Giriş

Psoriasisin, büllöz pemfigoid (BP) ve edinsel epidermolizis büllöz gibi subepidermal büllöz hastalıklarla birlikteliği daha önceden tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Büllöz hastalıkların ortaya çıkışında psoriasis tedavisinde kullanılan katran, salisilik asit, efalizumab ve adalimumab gibi ajanlar ve fototerapi rol oynayabilir<sup>2-5</sup>. Biz bu sunumda psoriasisli bir hastada büllöz pemfigoid gelişimini ve her iki hastalığın da siklosporin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirmektediriz.

### Olgu

Otuz dört yaşında kadın hastanın 22 yıldır plak tip psoriasisli mevcuttu. Bu nedenle geçmişte topikal kor-

tikosteroid ve kalsipotriol ve 1 yıl süreyle de oral asitretin tedavisi almıştı. Şubat 2009'da yaygın eritematöz plaklar ile kliniğimize başvurdu. Hastaneye yatışının üçüncü gününde gövde ve ekstremitelerinde eritemli zeminde gergin büller gözlemlendi (Resim 1a, 1b). Başvuru anındaki PASI (Psoriasis Area and Severity Index) skoru 18.8 olarak ölçüldü. Hastada psoriatik artrit veya sistemik hastalık öyküsü yoktu. Müköz membranlar tutulmamıştı.

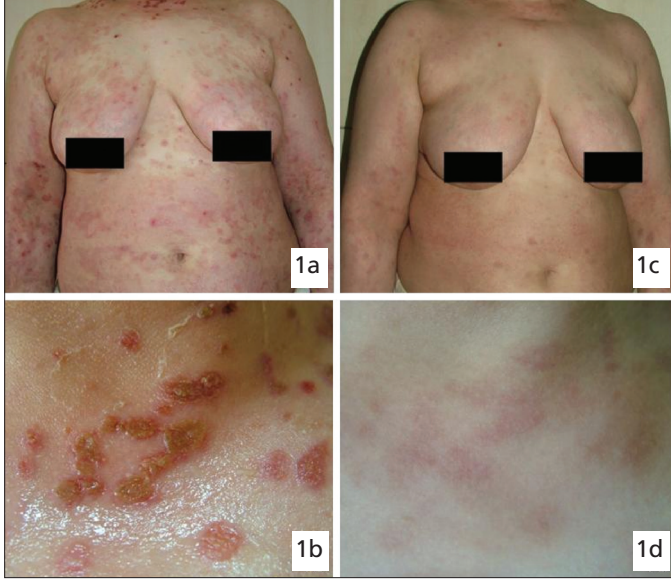
Büllöz lezyondan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde subepidermal büll ve bu alanda yoğun eozinofil infiltrasyonu mevcuttu (Resim 2a, 2b). Direkt immüno Floresan incelemede ise bazal membran boyunca lineer IgG ve C3 birikimi saptandı (Resim 3).

Hastaya siklosporin 250 mg/gün tedavisi başlandı. Birkaç gün içinde hem psoriatik plaklar hem de büller

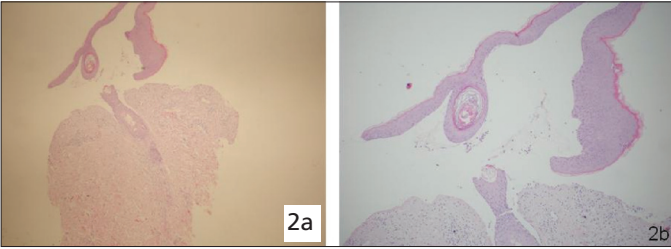
**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hande Arda Ulusal, Adnan Menderes Bulvarı Vatan Cad. Fatih, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 212 453 17 00 / 5400 E-posta: hande\_arda@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 13.02.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2010

*Turkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

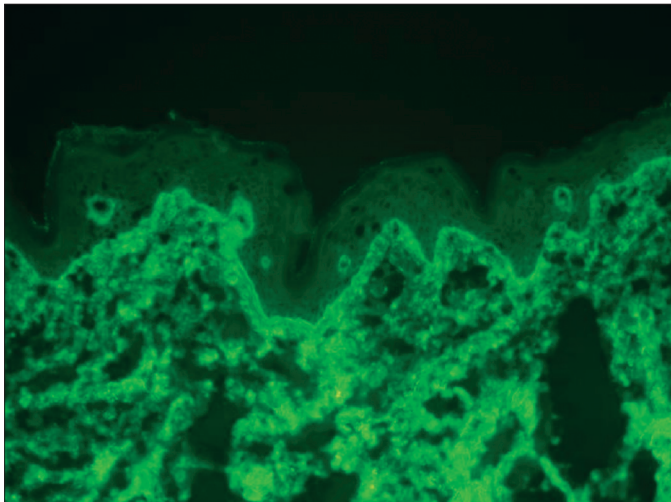
geriledi ve yeni büll oluşumu gözlenmedi (Resim 1c,1d). Siklosporin tedavisi 12 haftaya tamamlandı ve metotreksat 12,5 mg/hafta ile idame tedavisine geçildi. Ancak hasta takiplere gelmediğinden tedavi süreci izlenemedi.



**Resim 1.** a) Gövdedeki psoriatik ve büllöz lezyonlar; b) Boyundaki büllöz lezyonların yakın plandan görüntüsü; c) Tedavi sonrası gövdedeki lezyonların ve; d) boyundaki büllerin gerilediği gözlenmekte



**Resim 2.** Büllöz lezyonun hematoksilen eozin boyama ile görüntüsü a) X40 b) X100



**Resim 3.** Direkt immünofloresan inceleme X200

## Tartışma

Psoriasisle en sık beraberlik gösteren otoimmün büllöz hastalık büllöz pemfigoiddir. Bu durum BP'nin diğer büllöz hastalıklara göre daha sık görülmesi gerçeği ile açıklanabilir. Psoriasis ve BP birlikteliğine dair literatürde 60'dan fazla olgu bildirilmiştir ancak şimdiye kadar bildirilmiş yurt içi yayın bulunmamaktadır<sup>5</sup>. Birçok hastada psoriasisin BP'den ortalama 20 yıl önce başladığı bildirilmiştir. Bizim olgumuzda psoriasis BP'den 22 yıl önce başlamıştı. Erkeklerde kadınlardan 3 kat fazla ve genellikle erişkin yaşta görülmektedir<sup>6</sup>. Kobayashi ve ark.'ları büllöz lezyonların psoriasis plakları üzerinde geliştiğini tanımlamışlardır<sup>7</sup>. Bizim hastamızda da büller sadece psoriatik plaklar düzeyinde gözlenmiştir.

Bu birlikteliğin patojenik mekanizması kesinlik kazanmamakla beraber infiltrattaki lökositler ve onlardan salınan proteazlar psoriatik lezyondaki bazal membran hasarından sorumlu olabilirler. Bu olayın otoreaktif antikor gelişiminin tetiklenmesiyle başladığı ileri sürülmüştür<sup>4</sup>. Bu savı destekler biçimde, psoriatik hastaların serumlarında Malpighi ve stratum korneuma karşı gelişen antikorlar saptanmıştır. T hücre disregülasyonu bazal membran antijenlerine spesifik antikor gelişimi ile sonuçlanabilir. Psoriasis ve BP birlikteliğinin tek sebebi bu olmamakla birlikte, komplike mekanizmalar hala netlik kazanmamıştır.

Fototerapi, katran, salisilik asit, efalizumab ve adalimumab gibi psoriasisde kullanılan ajanlar ve tedavi yöntemleri bu birliktelikte rol oynayabilirler<sup>2-5</sup>. Bazal tabaka ultraviyole ışığına duyarlı olması nedeniyle, psoriasisli hastalarda ultraviyole ışığı BP'yi başlatabilir veya prognozu kötüleştirebilir. Diğer taraftan başlangıçta subklinik olan BP antipsoriatik tedavi ile aşikar hale gelebilir. Aynı zamanda streptokoklar gibi infeksiyon ajanları da bazal membrana karşı gelişen immunolojik reaksiyonu tetikleyebilir.

Psoriasis ve BP birlikteliğinde tedavide zorluklarla karşılaşılabilir. Psoriasis tetikleyebileceği için sistemik steroid ve ultraviyole tedavilerinden kaçınılmalıdır. Her iki hastalıkta da immünsüpresif tedaviler etkilidir. Tedavi seçenekleri arasında; siklosporin<sup>8,9</sup>, metotreksat<sup>10,11</sup>, dapson<sup>12</sup>, azatioprin<sup>13-15</sup>, eritromisin ve etretinat<sup>16</sup>, asitretin<sup>7</sup>, siklofosamid<sup>17</sup>, mikofenolat mofetil<sup>18</sup> and etanersept<sup>19</sup> sayılabilir. Sonuç olarak, psoriasisle BP'nin eşlik ettiği durumlarda siklosporin her iki dermatozun tedavisinde etkili olduğundan, tedavi seçiminde öncelikli olarak düşünölmelidir.

## Kaynaklar

1. Endo Y, Tamura A, Ishikawa O et al. Psoriasis vulgaris coexistent with epidermolysis bullosa acquisita. Br J Dermatol 1997;137:783-6.
2. Person JR, Rogers RS III. Bullous pemphigoid and psoriasis: does subclinical bullous pemphigoid exist? Br J Dermatol 1976;95:535-40.
3. Koerber WA, Price NM, Watson W. Coexistent psoriasis and bullous pemphigoid. A report of six cases. Arch Dermatol 1978;114: 1643-6.
4. Monnier-Murina K, Thanh A, Merlet-Albran S, Guillot B, Dereure O. Bullous pemphigoid occurring during efalizumab treatment for psoriasis: A paradoxical auto-immune reaction? Dermatology 2009;219:89-90.
5. Stausbøl-Grøn B, Deleuran M, Sommer Hansen E, Kragballe K. Development of bullous pemphigoid during treatment of psoriasis with adalimumab. Clin Exp Dermatol 2009;34:285-6.

6. Wilczek A, Sticherling M. Concomitant psoriasis and bullous pemphigoid: coincidence or pathogenic relationship? *Int J Dermatol* 2006;45: 353-7.
7. Kobayashi TT, Elston DM, Libow LF, and David-Bajar K. A case of bullous pemphigoid limited to psoriatic plaques. *Cutis* 2002;70:283-7.
8. Bianchi L, Gatti S and Nini G. Bullous pemphigoid and severe erythrodermic psoriasis: combined low-dose treatment with cyclosporine and systemic steroids. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:278.
9. Boixeda JP, Soria C, Medina S, and Ledo A. Bullous pemphigoid and psoriasis: treatment with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:152.
10. Kirtschig G, Chow ET, Venning VA, and Wojnarowska FT. Acquired subepidermal bullous diseases associated with psoriasis: a clinical, immunopathological and immunogenetic study. *Br J Dermatol* 1996;135:738-45.
11. Perl S, Rappersberger K, Fodinger D, Anegg B, Honigsmann H, and Ortel B. Bullous pemphigoid induced by PUVA therapy. *Dermatology* 1996;193:24247.
12. Hisler BM, Blumenthal NC, Aronson PJ, Hashimoto K, and Rudner EJ. Bullous pemphigoid in psoriatic lesions. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:683-4.
13. Primka EJ III, and Camisa C. Psoriasis and bullous pemphigoid treated with azathioprine. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:121-3.
14. Thomsen K, and Schmidt H. PUVA-induced bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 1976;95:568-9.
15. Ahmed AR, and Winkler NW. Psoriasis and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1977;113:845.
16. Bork K. Psoriasis and bullous pemphigoid. *Hautarzt* 1987;38:348-51.
17. Robinson JK, Baughman RD, and Provost TT. Bullous pemphigoid induced by PUVA therapy. Is this the etiology of the acral bullae produced during PUVA treatment? *Br J Dermatol* 1978;99:709-13.
18. Nousari HC, Sragovich A, Kimyai-Asadi A, Orlinsky D, and Anhalt GJ. Mycophenolate mofetil in autoimmune and inflammatory skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:265-8.
19. Yamauchi PS, Lowe NJ, Gindi V. Treatment of coexisting bullous pemphigoid and psoriasis with the tumor necrosis factor antagonist etanercept. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:121-2.