

Seronegatif Spondiloartropatili Bir Olguda Biyolojik Ajan Tedavisi Sırasında Psöriazis Gelişimi*

A Seronegative Spondyloarthropathy Case Who Evaluated
Psoriasis During The Biologic Agent Treatment

Munise GÜMÜŞEL¹, Mustafa ÖZDEMİR², İbrahim BAYSAL³, İnci MEVLİTOĞLU⁴

ÖZET

Seronegatif spondiloartropatiler aksiyel iskeletin tutulumu, entesit, romatoid faktörün negatifliği ve güçlü HLAB-27 pozitifliği ile seyreden bir grup hastalıktır. Ankilozan spondilit, Reiter sendromu, reaktif artrit ve enteropatik artrit seronegatif artropatilerdir. Psöriazis sık görülen çeşitli klinik lezyonlarla karakterize, eklemleri de tutabilen kronik tekrarlayan bir hastalıktır. Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) blokerleri immün inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi esnasında çeşitli psöriazis tiplerinin oluşması veya mevcut psöriazisin alevlenmesi gözlenmektedir. İnfliksımab TNF- α 'nın transmembran ve çözümlü formlarını selektif olarak bloke eden şimerik monoklonal antikordur. Bu çalışmada, uzun süre hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaç tedavisine yanıt vermeyen 17 yaşındaki seronegatif spondiloartropatili bir olguda infliksımab kullanımı sonucunda psöriazis vulgaris gelişimi literatür bilgileri de gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Psöriatik artrit, spondiloartropati, infliksımab, psöriazis

SUMMARY

Seronegative spondyloarthropathies are a group of disease that rheumatoid factor is negative, HLAB-27 is positive and the axial skeletal system affected from the disease. Ankylosing spondylitis, Reiter's syndromes, reactive arthritis and enteropathic arthritis are the seronegative spondyloarthropathies. Psoriasis is a chronic recurrent inflammatory disease which have many clinical types and can affect the joints. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) antagonists are used to treatment of immune inflammatory disorders. During treatment of these disorders many types of psoriasis can evaluate or patients psoriasis can flare. Infliximab is a transmembrane and soluble blocker of TNF- α . In this article, we present a 17 year old seronegative spondyloarthropathy case who had psoriasis at the same time of using infliximab and had no response to disease modifying anti-rheumatic drugs for a long time.

Key Words: Psoriatic arthritis, spondylarthritis, infliximab, psoriasis

¹Dr.,
Selçuk Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Ana Bilim Dalı, KONYA

²Dr.,
Selçuk Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Ana Bilim Dalı, KONYA

³Dr.,
Selçuk Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Ana Bilim Dalı, KONYA

⁴Dr.,
Selçuk Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi, Dermatoloji
Ana Bilim Dalı, KONYA

* Bu çalışma, IV. Ege
Dermatoloji Günleri (7-10
Mayıs 2008, Marmaris)'nde
sunulmuştur.

İletişim Adresi:

Dr. Munise GÜMÜŞEL
Selçuk Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Ana Bilim Dalı,
KONYA

Tel: 0 332 223 62 04

Faks: 0 332 223 61 82

E-mail: dr_munise@yahoo.com

GİRİŞ

Seronegatif spondiloartropatiler aksiyel iskeletin tutulumu, entesit, romatoid faktörün negatifliği, güçlü HLAB-27 pozitifliği ile seyreden bir grup hastalıktır (1). Anki-lozan spondilit, Reiter sendromu, reaktif artrit ve enteropatik artrit seronegatif artropatilerdir. Psöriazis sık görülen çeşitli klinik lezyonlarla karakterize, eklemleri de tutabilen kronik, tekrarlayan bir hastalıktır. Bu grup hastalıklardan psöriatik artrit aksiyel sistemin sınırlı tutulumu, periferik eklemlerin tutulumunun baskın olması ve psöriazisle birlikteliği ile farklılık gösterir (2). Tümör nekrozis faktör- alfa (TNF- α) blokerleri immün inflamatuvar hastalıkların -özellikle romatoid, psöriatik artrit- tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi esnasında çeşitli psöriazis tiplerinin oluşması veya mevcut psöriazisin alevlenmesi gözlenmektedir (3,4). Bu çalışmada, uzun süre hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaç tedavisine yanıt vermeyen seronegatif spondiloartropatili bir olguda infliksimab kullanımı sonucunda psöriazis vulgaris gelişimi literatür bilgileri de gözden geçirilerek sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

On yedi yaşındaki genç kızın, ilk olarak 5 yıl önce el eklemlerinde, daha sonra da diz eklemlerinde kızarıklığın eşlik etmediği ağrılı şişlikler gelişmiş. Bu şikâyetlerle başvurduğu çocuk uzmanı tarafından yapılan tetkikler sonucunda romatoid artrit tanısı konulmuş. İki yıl süreyle düşük doz metilprednizolon (4 mg/gün) kullanmış. Olgunun şikâyetlerinde iyileşme olmadığından dolayı hastanemizin romatoloji bölümüne sevk edilmiş. Yapılan tetkiklerinde romatoid faktörü negatif, HLA B27'si pozitif bulunmuştur. Romatoloji bölümünde seronegatif spondiloartropati tanısı konan olguya düşük doz metilprednizolona ek olarak leflunomid 20 mg 2 x 1/gün

ve salisilozosülfapridin 2 x 2/gün başlanmış. İki yıl süreyle bu tedaviyi alan olguda yetersiz klinik yanıtın dolayı infliksimab 2.5 mg/kg eklenmiş. Bu tedaviyle şikâyetleri gerileyen olgunun 9 ay sonra ayak tabanlarında yer yer püstüllerin olduğu eritemli, skuamlı plaklar gelişmiş. İki hafta sonra vücutta ve saçlı deride de eritemli, skuamlı plaklar gelişmesi üzerine polikliniğimize konsültasyon için gönderildi (Resim 1,2). Olguya psöriazis tanısı kondu.



Resim 1: Avuç içleri normal olan olgunun her iki ayak tabanında keskin sınırlı, eritemli, skuamlı plaklar.



Resim 2: Sol el 4. ve 5. tırnaklarda subungual hiperkeratoz ve sarı renk değişikliği.

TARTIŞMA

Psöriazis ve psöriatik artrit prevalansı %1,7 ve %0,3'tür. Romatoid faktörün tespit edilmesiyle psöriatik artrit farklı spondiloartropati grubunda yer almıştır. Moll ve Wright psöriatik artrit oligoartrit, poliartrit, predo-

minant distal interfalangeal artrit, mutilan artrit spondilit alt sınıflarına ayırmıştır. Bazı araştırmacılar psöriatik artrit ile ankilozan spondilit ve romatoid artrit birlikte gözlenebileceğini bildirmiştir. Psöriatik artrit romatoid artrit ayrırmında asimetrik tutulum bazdır. Psöriatik artritte simetrik, üst ekstremitelerde küçük eklemlerde tutulum ve sıklıkla poliartrit varlığında romatoid artrit ayrırmak zordur (5). Olgumuzda önce ellerde, sonra ayaklarda simetrik, küçük eklemlerde tutulum olması ve deri lezyonlarının olmaması klinik olarak hastalığın romatoid artrit ile karışmasına neden olmuştur. Erken başlangıçlı psöriatik artritte genetik öykü varken, olgumuzda ailesel öykü yoktu. Psöriatik artrit diğer juvenil spondiloartropatilerden erken gözlenir. Olgumuzda olduğu gibi erişkinlerin tersine deri hastalığı olmadan artrit vardır. Juvenil spondiloartropatide olgumuz gibi kadın cinsiyet baskındır. Asimetrik tutulumlu, üst ve alt ekstremitelerde dijital tutulum baskındır. Aksiyel artrit sıkır ve HLA B27 pozitif ile koreledir.

Olgumuzda HLA B-27 pozitif idi, fakat aksiyel tutulum mevcut değildi. Simetrik el ve ayak eklemlerinde tutulum öyküsü mevcuttu (2). Psöriatik artrit tedavisinde metotreksat, siklosporin, sülfasalazin, azatioprin, altın, leflunomid, nonsteroid antiinflatuarlar ve TNF- α blokerleri kullanılmaktadır (1).

Olgumuzda başlangıçta romatoid artrit tanısıyla steroid kullanılmış, klinik yanıtın yetersiz olmasıyla leflunomid, sülfasalazin ve infliksimab tedaviye eklenmiştir. TNF- α 'nın transmembran ve çözünür formlarını selektif olarak bloke eden şimerik monoklonal antikordur. Romatoid artrit, Chron hastalığı, ankilozan spondilit, psöriatik artrit, kutanöz psöriazis tedavisinde kullanılmaktadır. İnfliksimabın kutanöz yan etkileri raş, kaşıntı, ürtiker, hiperhidroz, kuru cilt, dermatofitöz, seбореik egzama, büllenme, hiperkeratoz,

rozase, hiperpigmentasyon, alopesi ve bazı olgularda kutanöz lupus, lupus benzeri sendrom, lenfomatoid papüloz var olan psöriazisin kötüleştiği, psöriaziform döküntü geliştiği bildirilmiştir (3,6) TNF- α blokerleri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmalarına rağmen hastalığın kendini alevlendirebilmesi bir paradokstur, ama bunun nasıl oluştuğu aydınlatılamamıştır. Genetik zeminin beklenmedik bu tarz yan etkilerde rol oynadığı düşünülmektedir (6). TNF- α antagonisti tedavisinden birkaç günden 48 aya kadar olan sürede psöriazis başlangıcı veya alevlenmesi görülür. Çoğunluğu tedavi başlangıcından 1-3 ay sonra görülür. Olgumuzda aktivasyon 9 ay sonra gözlenmiştir (4). İnfliksimab tedavisinde psöriazisin palmopüstüler subtipi daha baskındır. Olgumuzda plantar püstüller ve plak tip psöriazis geliştiği gözlenmiştir (3). Deri lezyonları TNF- α antagonisti değiştirilmediğinde sebat eder veya bazı olgularda tedaviye devamla birlikte deri lezyonu geriler, bazılarında da ilaca devam etmeyince lezyonlar geriler. Olgumuzda 6 aydır eklem şikâyeti olmadığı için infliksimab tedavisi kesilmiştir. Asitretin 25 mg/gün başlanmıştır ve olgu takibe alınmıştır (4).

KAYNAKLAR:

1. Manadan AM, Sequeira W, Block JA. The treatment of psoriatic arthritis. *Am J Ther* 2006;13(1):72-9.
2. Winchester R. Psoriatic arthritis. In: Feedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6thed. Newyork: McGrawHill, 2003;427-36.
3. Grinblat B, Scheinberg M. The enigmatic development of psoriasis and psoriasisform lesions during anti-TNF therapy: a review. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37(4):251-5.
4. Wendling D, Balblanc JC, Briançon D, et al. Onset or exacerbation of cutaneous psoriasis during TNF-alpha antagonist therapy. *Joint Bone Spine* 2008;75(3):315-8.
5. Gunal EK, Kamali S, Gul A, et al. Clinical evaluation and comparison of different criteria for classification in Turkish patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2008;28(10):959-64.
6. Volpe A, Caramaschi P, Carletto A, et al. Psoriasis onset during infliximab treatment: description of two cases. *Rheumatol Int* 2006;26(12):1158-60.