

# Siklosporin Tedavisi Altındaki Psoriasis Hastasında Psoriatik Lezyonların Gerilemesi ile Ortaya Çıkan Vitiligo

## Development of Vitiligo After Clinical Improvement in Psoriasis Patient Treated With Cyclosporine

Şükrü Balevi, Caner Aykol, Ali Balevi, Hüseyin Tol

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D., Konya

### Özet

Psoriasis ve vitiligo dermatoloji pratiğinde nispeten sık görülen dermatozlardır. Bu iki hastalığın aynı hastada ortaya çıkışıyla ilgili çok sayıda olgu bildirilmiştir. Ancak vitiligo lezyonlarının sadece psoriatik plaklarla aynı lokalizasyonda görüldüğü olgu sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu olayın psoriasis tedavisi sırasında gelişmesi ise çok daha nadir rastlanan bir durumdur. Bu makalede psoriasis için siklosporin tedavisi altındayken sadece psoriatik plakların gerilediği bölgelerde vitiligo ortaya çıkan 45 yaşında bir erkek olgu sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Psoriasis, Vitiligo, Siklosporin

### Abstract

Psoriasis and vitiligo are relatively frequent dermatoses in dermatology practice. Although there are a lot of case reports about patients having both psoriasis and vitiligo, there have been few published case reports about development of vitiligo on lesions of psoriasis vulgaris and also it is a very uncommon clinical situation during psoriasis treatment. Here, we report development of vitiligo on only healed psoriasis plaques in 45-year-old man treated with cyclosporine for psoriasis.

**Key words:** Psoriasis, Vitiligo, Cyclosporine

### GİRİŞ

Psoriasis kronik, inflamatuvar, üzerinde gümüş beyazı renginde skuamlar bulunan eritemli plak veya papüllerle karakterize bir dermatozdur. Vitiligo ise sıklıkla çocukluk veya genç erişkin dönemde başlayan, melanosit kaybıyla giden depigmente beyaz yamalarla karakterizedir. Psoriasis ve vitiligo henüz patogenezleri tam olarak anlaşılammış dermatozlardır. Her iki hastalık için de çok çeşitli patolojik mekanizmalar ileri sürülmektedir. Psoriasis T lenfosit aracılı bir hastalık olarak bilinmekle birlikte, patogenezde T lenfositlerin yanında dendritik hücreler, makrofajlar, nötrofiller ve keratinositler gibi pek çok hücre rol almaktadır (1). Vitiligo patogenezinde otoimmün teoriye göre melanositlerin yüzey antijenlerine, keratinositlere ve tirozinaz enzimine karşı otoantikolar gelişmektedir (2). Her ikisi de toplumun yaklaşık %1-2' sini etkileyen nispeten sık görülen hastalıklar olduklarından, aynı hastada ortaya çıkmaları çok büyük sürpriz sayılmaz. Ancak psoriasis ve vitiligo plaklarının sadece aynı anatomik bölgelerde görülmesi oldukça nadir rastlanan bir durumdur (3). Biz burada, siklosporin tedavisi altında psoriatik lezyonların gerilemesiyle aynı lokalizasyonda vitiligo ortaya çıkan psoriasisli bir olgu sunmayı amaçladık.

### OLGU

Kırk beş yaşında erkek hasta polikliniğimize vücutta kaşıntılı kepekli yaralar şikâyeti ile başvurdu. Hastanın anamnezinde yaklaşık 10 yıldır psoriasis tanısı mevcuttu. Başka bir merkezde psoriasis için 300 mg/gün dozunda siklosporin tedavisi başlanan hastanın yaklaşık 1 yıl süreyle kontrolsüz biçimde bu tedaviye devam ettiği öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde diz, dirsek, sırt, ön kol, bacaklar, gluteal bölgeler ile el ve ayak sırtında eritemli skuamlı plakların yanı sıra, psoriatik plaklarla

aynı anatomik bölgelerde lokalize hipopigmente yamalar saptandı (Şekil 1-3). Hastanın verdiği anamnezde daha önce bu bölgelerde beyazlaşmanın olmadığı ve siklosporin ile tedavi esnasında psoriatik plakların gerilemesiyle ortaya çıktığı öğrenildi. Yapılan Wood lambası muayenesinde hipopigmente yamalarda vitiligo lehine pozitiflik saptandı. Normal deriyi de içerecek şekilde hipopigmente maküllerden alınan deri biyopsisi vitiligo ile uyumlu idi. Hastanın vitiligo ve psoriasis için aile öyküsü yoktu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Anti-HBs, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV negatifti. Eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/saat, c-reaktif protein 10,8 mg/L, ferritin 128,2 ng/ml, folik asit 4,75 ng/ml, B12 düzeyi 135 pg/ml ile normal sınırlardaydı. Antinükleer antikor (ANA) negatifti. Eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar açısından herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hastada eklem bulgusu yoktu. Hastaya 15 mg/hafta şeklinde metotreksat tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi kliniğimizde halen devam etmektedir.

### TARTIŞMA

Psoriasis ve vitiligo dermatoloji pratiğinde nispeten sık görülen dermatozlardır. Literatürde birliktelikleriyle ilgili pek çok yayın bulunmaktadır. Ancak patogenezlerindeki ortak olası ilişki net değildir. Bugüne kadar TNF- $\alpha$  gibi sitokinler, otoimmünite ve Köbner fenomeni üzerinde durulmuştur (4). Psoriasis ve vitiligo birlikteliği sık görülse de sadece aynı lokalizasyonda görülmeleri oldukça nadirdir. Bir çalışmada, 4700 psoriasis hastasında yalnızca 38'inde vitiligo saptanmış ve bu hastalardan yalnızca birinde psoriasis lezyonlarının vitiligo lezyonları içinde sınırlı olduğu görülmüştür (5). Vitiligo hastalarının değerlendirildiği



**Şekil 1.** Her iki kol arka yüz, dirsek ve el sırtlarında eritemli, skuamli papül ve plaklar ile depigmente yamalar



**Şekil 3.** Her iki el ve ayak sırtında depigmente maküller ve aynı lokalizasyonlarda psoriatik papüller

bir başka çalışmada ise 712 vitiligo hastasından 21'inde (%3) psoriasis saptanmış ve bu hastalardan sadece ikisinde tam bir ortak lokalizasyondan bahsedilmiştir (6). Bizim olgumuzda ise mevcut tüm vitiligo lezyonları psoriasis plakları ile aynı lokalizasyondaydı. Psoriasis tedavisi altındayken vitiligo gelişen olgular da bildirilmiştir (Bu olgular Tablo 1'de görülmektedir). Halcin ve arkadaşları daha önceden vitiligo öyküsü olan bir hastada psoriatik lezyonlar için kullandıkları topikal PUVA tedavisi sırasında, psoriatik lezyonların gerilediği alanlarda vitiligo geliştiğini bildirmişlerdir. PUVA'nın melanosit fonksiyonları üzerine inhibitör etkisi veya melanositlere direk toksisitesi nedeniyle vitiligo gelişimine sebep olabileceği gibi, bu hastada vitiligo ortaya çıkışının



**Şekil 2.** Sol kol arka yüzde depigmente yama ve dirsek üzerinde psoriatik plak

tamamen rastlantısal olma ihtimali de vurgulanmıştır (7). Goodwin ve arkadaşları ise daha önce vitiligo öyküsü olmayan ve darbant UVB tedavisi sırasında sadece psoriatik alanlara lokalize vitiligo gelişen bir olgu sunmuşlardır. Vitiligo lezyonlarının psoriatik plaklarla sadece aynı anatomik bölgelerde ortaya çıkışını Köbner fenomenine bağlamışlardır (8). Ayrıca topikal tazaroten uygulaması sonrası psoriatik lezyon sınırında vitiligo gelişen bir olgu bildirilmiştir. Narang ve ark. bildirdiği bu olguda daha önceden stabil seyreden vitiligo öyküsünün olduğu belirtilmiştir. Hastada ortaya çıkan vitiligo lezyonlarının kesin olmamakla birlikte tazarotene bağlı irritasyon ve köbnerizasyon neticesinde gelişmiş olabileceği ve klinisyenlerin tazarotene bağlı gelişebilecek olası pigment değişikliklerine karşı dikkatli olması gerektiği vurgulanmıştır (9). Smith ve arkadaşları ise adalimumab tedavisi altında psoriasis lezyonlarının gerilemesiyle ortaya çıkan vitiligolu bir olgu bildirmişlerdir. Patolojik mekanizmayı, Köbner fenomeninden ziyade TNF- $\alpha$  ile ilişkilendirmişlerdir (10). Bizim olgumuzda ise siklosporin tedavisi altında iken vitiligo gelişmiştir. Hastanın daha öncesinde vitiligo öyküsü bulunmamaktadır. Siklosporin kalsinörin adlı bir enzim sitemini inhibe ederek başta IL-2 olmak üzere İL-4, İFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  gibi sitokinlerin oluşumunu engelleyen immunosupresif bir ajandır (11). Vitiligo patogeneğinde IL-2, İFN- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$  gibi pek çok sitokinin artış göstermesi ve siklosporin ile benzer etki mekanizması olan topikal kalsinörin inhibitörleri takrolimus ile pimekrolimusun vitiligo tedavisinde kullanılıyor olması bu hastada vitiligo gelişiminde siklosporinin etkisi olmadığını düşündürebilir (12,13). Bununla birlikte siklosporin tedavisinin vitiligo hastalarında etkili olduğunu bildiren yayınların yanında etkisiz olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır. Siklosporinin vitiligoda etkisiz kalmasının olası nedenlerinden birinin melanositler üzerine yaptığı kalıcı harabiyet olduğu bildirilmiştir (13). Bizim hastamızın da uzun süredir, kontrolsüz biçimde, yüksek doz siklosporin tedavisi almış olması melanosit harabiyetine ve sonuç olarak vitiligo gelişimine sebebiyet vermiş olabilir.

Sonuç olarak psoriasis ve vitiligonun aynı hastada ve yalnızca aynı anatomik bölgede ortaya çıkışı oldukça nadir gözlenen bir durumdur. Bu olayın psoriasis tedavisi altındayken ortaya çıkması ise çok daha nadir bildirilmiştir. Psoriasis tedavisi altındayken aynı lokalizasyonda vitiligo

**Tablo 1.** Psoriasis Tedavisi Altındayken Aynı Lokalizasyonda Vitiligo Gelişen Olgular

Olgu	Cinsiyet	Yaş	Psoriasis Süresi (Yıl)	Vitiligo Süresi (Yıl)	Tedavi
Halcin <sup>7</sup>	E	19	5	14	Topikal PUVA
Goodwin <sup>8</sup>	E	45	30	TS	Darbant UVB
Narang <sup>9</sup>	E	56	3	7	Tazaroten
Smith <sup>10</sup>	E	66	24	TS	Adalimumab
Olgumuz	E	45	10	TS	Siklosporin

E: Erkek, TS: Tedavi Sırasında

gelişiminin patolojik mekanizması hala bilinmemektedir. Olası ortak patolojik mekanizmanın ortaya konabilmesi için daha çok olgu bildirimine ihtiyaç vardır. Olgumuz bilgilerimize göre literatürde siklosporin tedavisi altındayken aynı lokalizasyonda vitiligo gelişen ilk olgudur.

#### KAYNAKLAR

- Ergun T. Etiopathogenesis of Psoriasis. *Turkderm* 2008; 42(2 Suppl): 18-22
- Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, Kemp EH: Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 865-76
- Rodriguez-Martin M, Saez-Rodriguez M, Carnerero-Rodriguez A, et al. Coincidental presentation of vitiligo and psoriasis in a patient with polyglandular autoimmune syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 453.
- Park JM, Kim HJ, Bae BG, Park YK. A case of concurrent vitiligo and psoriasis. *Ann Dermatol* 2009; 21: 330-3.
- Sandhu K, Kaur I, Kumar B. Psoriasis and vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 149-50.
- Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M. Concurrence of vitiligo and psoriasis: a simple coincidence? *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 90-1.
- Halcin C, Hann S-K, Kauh YC. Vitiligo following the resolution of psoriatic plaques during PUVA therapy. *Int J Dermatol* 1997; 36: 534-6.
- Goodwin RG, Finlay AY, Anstey AV. Vitiligo following narrow-band TL-01 phototherapy for psoriasis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1264-6.
- Narang T, Dogra S, Kumar U, et al. Tazarotene-induced irritation causing vitiligo by Koebnerization. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 988-9.
- Smith DI, Heffernan MP. Vitiligo after the resolution of psoriatic plaques during treatment with adalimumab. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(2 Suppl): S50-2.
- Amor KT, Ryan C, Menter A: The use of cyclosporine in dermatology: part I. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 925-46
- Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28: 86-92.
- Halder RM, Young CM. New and emerging therapies for vitiligo. *Dermatol Clin* 2000; 18: 79-89