

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Püstüler Psoriasis Tanılı 152 Olgunun Retrospektif Analizi: Klinik, Demografik Özellikler ve Tedavi Yanıtı İle Sigara İlişkisi

Serkan YAZICI<sup>1</sup>, Gülistan MAÇIN<sup>1</sup>, Eda HAŞAL<sup>1</sup>, Emel BÜLBÜL BAŞKAN<sup>1</sup>, Kenan AYDOĞAN<sup>1</sup>, Hayriye SARICAOĞLU<sup>1</sup>, Şaduman BALABAN ADIM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Bu çalışmada, püstüler psoriasis olgularının klinik, demografik özellikleri ve tedavi yanıtı ile sigara ilişkisi araştırılmıştır. Klinik ve histopatolojik olarak generalize püstüler psoriasis ve palmoplantar püstüler psoriasis tanısıyla takip edilen 152 olgunun yaş, cinsiyet, hastalığın başlangıç yaşı, lezyon süresi, lokalizasyonu, tırnak, eklem tutulumu, ailede psoriasis varlığı, tanı öncesi plak psoriasis varlığı, komorbidite varlığı, tetikleyici faktörler (ilaç, infeksiyon, stres), sigara kullanımı, tedavi yanıtı ve rekürrens gibi parametreler dosya kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. 152 olgunun 27'si generalize püstüler psoriasis 125'i palmoplantar püstüler psoriasis tanılıydı. Olguların 100'ü kadın 52'si erkek idi. Tanı anındaki yaşları ortalama 41.64±13,58, medyan 42,0 (6-73) olarak saptandı. Ailede psoriasis varlığı, malignite varlığı, sigara kullanımı, tespit edilebilen tetikleyici faktör varlığı, tırnak tutulumu, eklem tutulum özellikleri ile püstüler psoriasis alt grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı (P>0,05). Tedavi yanıtı ile sigara kullanımı arasında istatistiksel fark saptandı (P=.014). Saptanabilen tetikleyici faktör varlığı ile rekürrens arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı (P=.003). Eklem tutulumu ile rekürrens arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı (P=.000). Sigara kullanımının önlenmesi ve eklem tutulumunun değerlendirilmesi püstüler psoriasis yönetiminde önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Eklem tutulumu. Püstüler psoriasis. Rekürrens. Sigara.

**Retrospective Analysis of 152 Patients With Pustular Psoriasis: Smoking Habit With Clinical, Demographic Characteristics And Treatment Response**

### ABSTRACT

In this study, clinical, demographic characteristics and treatment response of pustular psoriasis cases and smoking habit were investigated. Total of 152 patients followed clinically and histopathologically for generalized pustular psoriasis and palmoplantar pustular psoriasis were evaluated for age, sex, age of onset, duration of lesion, localization, nail, joint involvement, family history for psoriasis, presence of plaque psoriasis before diagnosis, presence of comorbidity, triggering factors (drug, infection, stress), smoking, treatment response and recurrence were retrieved from file records, retrospectively. Of the 152 cases, 27 were diagnosed with generalized pustular psoriasis 125 as palmoplantar pustular psoriasis. 100 of the cases were female and 52 were male. The mean age of the cases was 41.64 ± 13.58 and the median was 42.0 (6-73). No statistically significant difference was found between the subgroups of pustular psoriasis and the family history of psoriasis, presence of malignancy, smoking, detectable triggering factor, nail and joint involvement (P>0.05). There was statistically significant difference between treatment response and smoking (P = .014). There was a statistically significant correlation between the presence of any triggering factor and recurrence (P = .003). There was a statistically significant correlation between joint involvement and recurrence (P = .000). Prevention of smoking and assessment of joint involvement is important in pustular psoriasis management.

**Key Words:** Joint involvement. Pustular psoriasis. Recurrence. Smoking.

Geliş Tarihi: 22 Mayıs 2018  
Kabul Tarihi: 21 Haziran 2018

Dr. Serkan YAZICI  
UÜTF Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,  
16059, Görükle / BURSA  
İş: 0224 295 0721  
Çep: 0533 277 6683  
E-posta: serkanyazici@uludag.edu.tr

Püstüler Psoriasis (PP), akut subakut veya kronik püstüler döküntü ile karakterize psoriasisin az görülen alt tipidir. Sıklıkla erişkinleri etkilese de hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir.<sup>1</sup> Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber genetik olarak yatkın bireylerde bireysel immünolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Son zamanlarda interlökin (IL)-36 reseptör mutasyonu ile ilişkili yeni bir genetik otoinflamatuvar hastalık olabileceği ileri sürülmektedir.<sup>2,3</sup> Eritemli zemindeki gergin steril püstüller diffüz dermal nötrofi-

lik infiltrasyon ve intraepidermal mikropüstüller ile karakterizedir. PP klinik olarak lokal ve yaygın olarak sınıflandırılmaktadır.

Generalize püstüler psoriasis (GPP) ve palmoplantar püstüler psoriasis (PPPP) iyi tanımlanmış alt tiplerdir ve bu iki tablo klinik ve demografik farklılıklar göstermektedir.<sup>4</sup> Akut GPP (von Zumbusch), ani ortaya çıkan çok sayıda püstül ve yaygın eriteme eşlik eden sistemik semptomlarla karakterizedir. Kronik plak tip psoriasis olgularının % 20'sinde püstüler lezyon gelişebileceği bildirilmiştir. GPP olgularında gebelik, ilaç kullanımı, enfeksiyonlar ve plak tip psoriasis tedavisinde kullanılan iritan topikaller ve kortikosteroidlerin ani kesilmesi tetikleyici faktör olarak tanımlanmıştır.<sup>5</sup> PPPP palmoplantar bölgede yerleşen tekrarlayan steril püstüllerle karakterize kronik inflamatuvar hastalıktır. PPPP plak tip psoriasis tanılı olgularda gelişebileceği gibi plak psoriasis tanısı olmadan da ortaya çıkabilir. Lezyonlara genellikle kaşıntı, yanma ağrı eşlik eder ve inflamasyon şiddetiyle ilişkili tırnak ve eklem bulguları tabloya eklenir. PPPP lokalizasyonu nedeniyle hastaların günlük aktivitesini diğer psoriasis formlarından daha fazla etkiler.<sup>6</sup> Sigara kullanımının psoriasis gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu ve hastalık şiddeti ile ilişkisi sistematik meta-analizlerle tanımlanmıştır.<sup>7</sup>

Bu çalışmada GPP ve PPPP tanılı olguların klinik demografik özellikleri ve tedavi yanıtı ile sigara ilişkisi incelenecektir.

## Gerçek ve Yöntem

### Olgular

Kliniğimizde 2005-2016 yılları arasında klinik ve histopatolojik olarak püstüler psoriasis (GPP ve PPPP) tanısıyla takip edilen 152 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, hastalığın başlangıç yaşı, lezyon süresi, lokalizasyonu, tırnak ve eklem tutulumu, ailede psoriasis hikayesi, tanı öncesi plak tip psoriasis varlığı, tetikleyici faktör (ilaç, enfeksiyon, stres), sigara kullanımı, tedavi yanıtı ve nüks gibi klinik, demografik ve terapötik parametreler bilgisayarlı arşiv dosya kayıtlarından elde edildi. Eksik verilerin tamamlanması için hastalarla telefon görüşmesi yapıldı. Çalışma öncesi yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (2018-7/38).

### Tedavi Yanıtı

Tedavi yanıtı lezyonlardaki klinik iyileşmeye göre değerlendirildi. İyileşme,  $\geq 75$  ise iyi yanıt; %50-74 ise orta yanıt; %<50 ise kısmi yanıt; %<24 ise zayıf yanıt olarak ve tedaviye lezyonlarda iyileşme olmayan ve yeni çıkan lezyonu olan olgular yanıtız kabul edildi.<sup>8</sup>

## İstatistik

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi IBM SPSS Version 22 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, maksimum-minimum değerleriyle birlikte verildi. Kategorik değer alan değişkenler çapraz tablolarla verilip iki grup arasındaki farklılıkları pearson ki-kare ve Fisher'in ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değer alan yaş değişkeni için normallik testi Shapiro-Wilks testiyle yapıldı. Yaş değişkeni iki grup arasında student T testi ile karşılaştırıldı. İncelenen parametrelerin, GPP ve PPPP grupları arası ve tedavi yanıtı ve rekürrens gibi terapötik parametrelerle ilişkisi analiz edildi. Çalışmada anlamlılık düzeyi  $P < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Takip edilen 152 olgunun 27'si GPP (Şekil-1) 125'i PPPP (Şekil-2) tanılıydı. Olguların 100'ü kadın 52'si erkek, K/E oranı:1,92 saptandı. Olguların tanı anındaki yaşları ortalama  $42.32 \pm 14,90$  ortanca 43,50 (4-81) olarak saptandı. GPP ve PPPP olgularının klinik ve demografik özellikleri Tablo-I'de sunulmuştur.



Şekil 1.

Yaygın eritem ve çok sayıda steril püstüllerin izlendiği generalize püstler psoriasis.



Şekil 2.

Eritemli zeminde deskuamasyon ve püstüllerin ve izlendiği palmoplantar püstüler psoriasis.

## Püstüler Psoriasis ve Sigara İlişkisi

**Tablo I.** Püstüler psoriasis olgularının klinik ve demografik özellikleri.

Periyod:	2005-2016		
n:	152		
♀:	100		
♂:	52		
♀/♂:	1,92		
<b>Tanı anındaki yaş:</b>			
Ortalama±SD:	42,32±14,90		
Ortanca; min-maks:	43,5;4-81		
	PPPP	GPP	P
n:	125	27	
Cinsiyet:	,092		
♀:	86	14	
♂:	39	13	
♀/♂:	2,20	1,07	
<b>Lezyon süresi (y)</b>	,000		
Ortalama±SD:	2,29±3,75	4,04±6,62	
Ortanca; min-maks:	1;1ay-20	1,5;1ay-29	
<b>Tanı anındaki yaş (y)</b>	,221		
Ortalama±SD:	41,64±13,58	45,51±19,94	
Ortanca; min-maks: 43,5;4-81	42;6-73	46;4-81	
<b>Tanı öncesi Psoriasis</b>	2(%1,6)	9(%33)	,000
<b>Ailede Psoriasis Hikayesi</b>	11(%8,8)	1(%3,7)	,373
<b>Tanı öncesi malignite</b>	3(%2,4)	3(%11,1)	,309
<b>Sigara kullanımı</b>	55(%44)	9(%33,3)	,309
<b>Tetikleyici faktör</b>	46(%36,8)	11(%40,7)	,701
<b>Tırnak Tutulumu</b>	34(%27,2)	12(%44,4)	,77
<b>Eklem tutulumu</b>	51(%40,8)	6(%22,2)	,71

**PPPP**, palmoplantar püstüler psoriasis; **GPP**, generalize püstüler psoriasis; **n**, hasta sayısı; ♀, kadın; ♂,erkek; **SD**, standart deviasyon; **y**, yıl, **P**, istatistiksel anlamlılık değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

\*, Sigara kullanımı ile tedavi yanıtı arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı(**P=,014**).

Tanı konulmadan önce PPPP olgularının ikisinde plak tip psoriasis tanısı mevcutken GPP tanılı olguların dokuzunda plak tip psoriasis tanısı mevcuttu ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $P<0,05$ ). PPPP tanılı olguların 34'ünde tırnak 51'inde eklem tutulumu saptandı. GPP tanılı olguların ise 12'sinde tırnak, altısında eklem tutulumu mevcuttu. Olguların 13'ünde ailede plak tipi psoriasis anamnezi mevcuttu. Ailede plak tip psoriasis hikayesi, malignite varlığı, sigara kullanımı, tespit edilebilen tetikleyici faktör varlığı, tırnak tutulumu ve eklem tutulum özellikleri ile püstüler psoriasis alt grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $P>0,05$ ).

Tedavi yanıtı ile sigara kullanımı arası istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=,014$ ). Rekürrens ile sigara kullanımı arası istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, saptanabilen tetikleyici faktör varlığı ile rekürrens arası istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ( $P=,003$ ). Tırnak tutulumu ile rekürrens arasında anlamlı ilişki saptanmazken, eklem tutulumu ile istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ( $P=,000$ ).

## Tartışma

GPP ve PPPP tanılı hastalarımızın ortalama yaşları Jin ve ark.<sup>5</sup> tarafından bildirilen GPP tanılı 33 Koreli (ortalama 45,6 yıl), ve Choon ve ark.<sup>9</sup> tarafından bildirilen GPP tanılı 102 Malezyalı (ortalama 40,9 yıl) hastalar ile benzerdir. Adışen ve ark.<sup>8</sup> PPPP hastalarında yaş ortalamasını 40,2 olarak bildirmiştir. GPP'nin cinsiyete göre görülme sıklığı ile ilgili farklılıklar mevcuttur. Çalışmamızda GPP'li hastaların K/E oranı: 1,07 iken Choon ve ark.<sup>9</sup> tarafından K/E oranı 2:1, Jin ve ark.<sup>5</sup> tarafından ise 1:1,2 olarak bildirilmiştir. Zelickson ve Muller ise GPP'nin kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>10</sup> PPPP'de kadın dominansı bildirilmiştir. PPPP'li hastalarımızda K/E oranı literatür ile uyumlu olarak 2,2 idi.<sup>8,11</sup> GPP olgularında tanı öncesinde plak tipi psoriasis varlığı bildirilmekte ve bu oran %10,7 ile %77,4 arasında değişmektedir.<sup>5,9,12,13</sup> Olgularımızda özellikle GPP olgularının 9'unda (%30) tanı öncesinde plak tip psoriasis saptandı ( $P<0,05$ ). PPPP'li hastaların ailelerinde psoriasis öyküsü %10,2-%42,6 arasında değişmektedir.<sup>11,14,15</sup> PPPP tanılı olgularımızın 11 (%8,8)'inde saptanan psoriasis aile öyküsü nispeten daha azdır. Tırnak tutulumu, PPPP'li hastalarda %30-%76 arasında bildirilmiştir.<sup>11,16,17</sup> Çalışmamızda GPP'li 12 (%44), PPPP'li 34 (%27) hastada tırnak tutulumu saptanmıştır. Eklem tutulumu, çalışmamızda GPP'li 6 (%24), PPPP'li 51 (%40) hastada izlenmiştir. Jin ve ark.<sup>5</sup> benzer şekilde GPP'li hastaların %23,8'inde, Choon ve ark.<sup>9</sup> %34,7'sinde eklem tutulumu bildirmişlerdir. PPPP'li hastalarda eklem tutulumu %13-64 arasında değişmektedir.<sup>15,18</sup> Literatürde olgu bildirileri ve vaka serileriyle ilaç kullanımının veya kullanılan ilacın kesilmesinin, ayrıca enfeksiyonların GPP'yi tetikleyebileceği bildirilmiştir.<sup>5,9,19-22</sup> Çalışmamızda PPPP'li 46 (%36,8) hastada, GPP'li 11 (%40) hastada ilaç kullanımı, enfeksiyonlar ve stres tetikleyici faktörler olarak saptanmıştır. Ailede plak tipi psoriasis hikayesi, malignite varlığı, sigara kullanımı, tespit edilebilen tetikleyici faktör varlığı, tırnak tutulumu, eklem tutulum özellikleri ile püstüler psoriasis alt grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $P>0,05$ ).

Literatürde özellikle PPPP ile sigara kullanımı yüksek oranda ilişkilendirilmiştir. PPPP'li hastalarda sigara kullanım oranı %42-%100 arasında değişmektedir.<sup>11,17,18</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak PPPP'li 55 (%44) ve GPP'li 9 (%33) hasta sigara içicisiydi. Bu durum mekanizması tam olarak bilinmesede de nikotinin ter bezleri ve keratinosit fonksiyonları (Nikotin ile indüklenen keratinosit kornifikasyonu) üzerine olan etkisiyle açıklanmaktadır. Çeşitli mekanizmalar sigara içenlerde psoriasis tetikleyebilir veya şiddetini artırabilir. Sigara psoriasisde bazı yolakları aktive eden mitojen-aktive kinaz, nükleer faktör K $\beta$ , Janus kinaz-stat gibi serbest radikallerin üretimine

neden olur. Ayrıca nikotin T-hücrelerin kofaktörü olan CD40 ile CD86 üretimini ve dentritik hücrelerden IL-12 salınımını artırır.<sup>7</sup> Vincent ve ark.<sup>23</sup> bir meta-analizde, psoriasis şiddeti ile sigara kullanımı arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Yine Armstrong ve ark.<sup>7</sup> meta-analizde, sigara içenlerde artmış psoriasis gelişim riski olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda bu bilgi ile korele olarak sigara içmeyenlerde tedavi yanıtı daha iyi bulundu (P=,014).

Çalışmamızda saptanabilen tetikleyici faktör varlığı ile rekürrens arası istatistiksel anlamlı ilişki saptandı (P=,003). Choon ve ark.<sup>9</sup> tetikleyici faktörlerden bağımsız olarak GPP geliştikten sonra psoriasisın instabil hale geldiğini ve sık püstüler ataklar geliştiğini belirtmişlerdir. Tırnak, eklem, saçlı deri ve genital bölge tutulumu şiddetli psoriasis belirtileri olmakla birlikte çalışmamızda rekürrens ile eklem tutulumu arası istatistiksel ilişki saptanmıştır.

Sonuç olarak, GPP ve PPPP olgularında klinik demografik farklılıklar görülmektedir ve bulgularımız literatür verileri ile uyumludur. Olgularımızda da saptanan sigara kullanımı tedavi yanıtı ilişkisi sigaranın etyopatogenezdeki rolünü ve sigara kullanımının önlenmesinin hastalık yönetimine katkı sağlayacağını düşündürmektedir. Püstüler psoriasis tanılı olgularda eklem tutulumu ile rekürrens arasındaki istatistiksel anlamlılık hasta yönetiminde eklem tutulumunun değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

## Kaynaklar

- Griffiths CE, Christophers E, Barker JN, et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol.* 2007;156: 258.
- Benjergdes KE, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl).* 2016;6: 131-144.
- Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. *Br J Dermatol.* 2018;178: 614-618.
- Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev.* 2014;13: 490-5.
- Jin H, Cho HH, Kim WJ, et al. Clinical features and course of generalized pustular psoriasis in Korea. *J Dermatol.* 2015;42: 674-8.
- Sevrain M, Richard MA, Barnette T, et al. Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28 Suppl 5: 13-6
- Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014;170: 304-14.
- Adişen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23: 814-9.
- Choon SE, Lai NM, Mohammad NA, Nanu NM, Tey KE, Chew SF. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2014;53: 676.
- Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis. A review of 63 cases. *Arch Dermatol.* 1991;127: 1339.
- Brunasso AM, Puntoni M, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol.* 2013;168: 1243-51.
- Borges-Costa J, Silva R, Gonçalves L, Filipe P, Soares de Almeida L, Marques Gomes M. Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis: a retrospective study of 34 patients. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12: 271-6.
- Tay YK, Tham SN. The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: a report of 28 cases. *Int J Dermatol.* 1997; 36: 266-271.
- Hellgren L, Mobacken H. Pustulosis palmaris et plantaris. Prevalence, clinical observations and prognosis. *Acta Derm Venereol.* 1971;51: 284-8.
- Enfors W, Molin L. Pustulosis palmaris et plantaris. A follow-up study of a ten-year material. *Acta Derm Venereol.* 1971; 51: 289-94.
- Burden AD, Kemmett D. The spectrum of nail involvement in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 1996;134: 1079-82.
- Miot HA, Miot LD, Lopes PS, Haddad GR, Marques SA. Association between palmoplantar pustulosis and cigarette smoking in Brazil: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23: 1173-7.
- Gime'nez-García R, Sa'nchez-Ramón S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17: 276-9.
- Elston GE, Charles-Holmes R, Carr RA. Precipitation of generalized pustular psoriasis by prednisolone. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31: 133.
- Shmidt E, Wetter DA, Ferguson SB, Pittelkow MR. Psoriasis and palmoplantar pustulosis associated with tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors: the Mayo Clinic experience, 1998 to 2010. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67: e179.
- Duckworth L, Maheshwari MB, Thomson MA. A diagnostic challenge: acute generalized exanthematous pustulosis or pustular psoriasis due to terbinafine. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37: 24.
- Sugiura K, Shoda Y, Akiyama M. Generalized pustular psoriasis triggered by amoxicillin in monozygotic twins with compound heterozygous IL36RN mutations: comment on the article by Navarini et al. *J Invest Dermatol.* 2014;134: 578.
- Richer V, Roubille C, Fleming P, et al. Psoriasis and Smoking: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis With Qualitative Analysis of Effect of Smoking on Psoriasis Severity. *J Cutan Med Surg.* 2016;20: 221-7.