

# AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ ZEMİNİNDE GELİŞEN SAKROİLEİT VE SUBKORNEAL PÜSTÜLER DERMATOZ BİRLİKTELİĞİ

Sebahat YILMAZ AĞLADIOĞLU, Davut BOZKAYA, Kibriya FİDAN, Necla BUYAN, Oğuz SÖYLEMEZOĞLU

## ÖZ

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), otozomal resesif kalıtılan, kendini sınırlayan tekrarlayan ateş, karın, göğüs ve eklem ağrısıyla karakterize nedeni belli olmayan bir hastalıktır. Eklem hastalığı; karın ağrısından sonra ortaya çıkan en sık ikinci semptomdur. Subkorneal Püstüler Dermatöz (SPD), kronik, tekrarlayan püstüler lezyonlarla karakterize iyi huylu bir hastalıktır. Nedeni belli olmayan bu hastalık sıklıkla 40 yaş üstü kadınlarda görülmesine rağmen, nadiren çocuklarda da tanımlanmıştır. Bu yazıda, çocukluk yaş grubunda nadir görülen SPD'un FMF ve sakroileit ile birlikteliği olan 9 yaşındaki bir çocuk olgusu sunulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Ailevi Akdeniz Ateşi, Subkorneal Püstüler Dermatöz, Sakroileit, Çocuk.

## JUVENİLE SUBCORNEAL PUSTULAR DERMATOSİS IN A CASE OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER AND SACROILIITIS

### ABSTRACT

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive disease, characterized by recurrent and selflimited attacks of fever, usually accompanied by polyserositis. The articular disease is the second most common manifestation after abdominal pain. The arthritis of FMF most frequently affecting the large joints of the lower extremities. Sacroiliitis due to FMF is very rare in children. Subcorneal pustular dermatosis (SPD), characterized by chronic, relapsing, pustular lesions. Although it usually occurs in middle-aged women, it is occasionally seen in childhood. There are various cutaneous manifestations of FMF but SPD and FMF association has been not previously described. In this report, we describe a 9-year-old girl who admitted to our hospital with fever, arthralgia and rash and diagnosed with sacroiliitis due to FMF and SPD.

**Key Words:** Familial Mediterranean Fever, Subcorneal Pustular, Dermatosid, Children.

## GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), otozomal resesif kalıtılan, kendini sınırlayan ateş, karın, göğüs ve eklem ağrısıyla karakterize nedeni belli olmayan bir hastalıktır. Klinik durum, seröz membran ve sinoviyumdaki inflamasyona bağlıdır. Eklem hastalığı; karın ağrısından sonra ortaya çıkan en sık ikinci semptomdur. En çok büyük eklemleri ve alt ekstremit eklemlerini tutar. Sakroiliak eklem tutulumu çocukluk çağında oldukça nadirdir (1,2).

Subkorneal Püstüler Dermatöz (SPD), ilk kez Sneddon ve Wilkison tarafından 1956 yılında tanımlanmış, kronik, tekrarlayan püstüler lezyonlarla karakterize iyi huylu bir hastalıktır. Nedeni belli olmayan bu hastalık sıklıkla 40 yaş üstü kadınlarda görülmesine rağmen, nadiren çocuklarda da tanımlanmıştır (3).

AAA'ya eşlik eden cilt bulguları olabilir ancak SPD ile olan birlikteliği daha önce hiç tanımlanmamıştır.

## OLGU

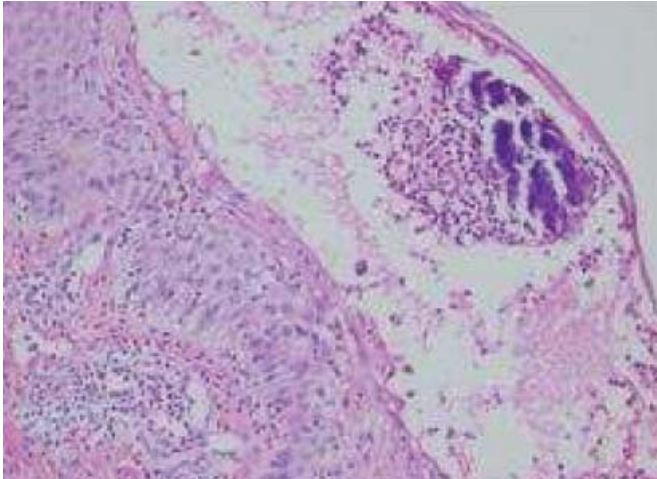
9 yaşında kız hasta Şubat 2006 tarihinde, ateş, karın ağrısı, bacak, kol ve belde ağrı, yürümekte zorlanma, ayak bileğinde şişlik ve döküntü yakınması ile başvurdu. Şikayetlerinin 6 ay önce başladığı, ayda bir ataklar halinde olduğu ve ataklar sırasında ateşe eşlik eden karın ağrısı, özellikle diz ve ayak bileği ekleminde ağrı ve şişlik olduğu, eş zamanlı kollar, bacaklar, koltuk altı ve kasıkta sivilceye benzer döküntülerinin olduğu öğrenildi. Ataklar sırasında ayak bileği, diz ve kalça eklemlerinde olan ağrılar nedeni ile hiç yürüyemediği, ataklar geçtiğinde ise bel ağrısı nedeniyle aksayarak yürüyebildiği öğrenildi. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne babanın ikinci çocuğuydu ve babada da ataklar halinde karın ağrısı şikayeti vardı.

Fizik gelişimi normaldi. Vücut ağırlığı 19 kg, 10-25 percentilinde, boyu 120cm, 50 percentilide idi. Vücut ısısı:38°C, kan basıncı: 100/60 mmHg idi. Karında yaygın hassasiyeti vardı. Kasıklar, koltuk altı ve ekstermitelerin fleksör yüzeyinde eritemli zemin üzerinde püstüler lezyonlar vardı. Eklemlerde belirgin şişlik ve kızarıklık olmamasına rağmen ağrı yakınması mevcuttu. Bel hareketleri bir miktar kısıtlıydı ve bel ağrısı yakınması nedeniyle aksayarak yürüyebiliyordu. Sakral kompresyonda iki taraflı ancak solda daha belirgin hassasiyeti vardı. Diğer fizik incelemeleri, göz incelemesinde dahil normaldi.

Laboratuvar incelemesinde hemoglobin: 12.3 g/dl, beyaz küre: 12600/mm<sup>3</sup>, trombosit: 436000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı: 100 mm/s, CRP: 4.7 mg/dl (0-0.3), fibrinojen: 592 mg/dl idi. İdrar incelemesi normal ve gaitada gizli kan yoktu. İdrar, boğaz, kan ve kemik iliği kültüründe üreme olmadı. Kan üre, kreatin, protein seviyeleri, karaciğer, kas enzimleri ve protein elektroforezi normal sınırlarda idi. Serolojik tetkiklerinde romatoid faktör, anti-nükleer

antikor, çift sarmallı DNA antikor, hepatit B yüzey antijeni, hepatit C antikor, salmonella ve brucella negatif tespit edildi. Total immünglobulin seviyeleri, kompleman C3 ve C4 normal sınırlar içinde idi. HLA B 27 (-) tespit edilen hastanın AAA gen analizinde heterozigot MEFV mutasyonu (E 148 Q, heterozigot) tespit edildi.

Cilt lezyonları için kültür ve biyopsi alındı. Kültürde üremesi olmayan hastanın cilt biyopsisi Subkorneal Püstüller Dermatoz ile (Şekil 1) uyumlu geldi.



**Şekil 1:** Subkorneal püstül, dermal ödem ve mononükleer hücrelerden oluşan dermal infiltrasyon. (Hematoxilen – Eozin Boyası, 100'lük büyütme).

Ateşi düşüp karın ağrısı gerileyen hastanın bel ağrısında belirgin düzelme olmadı. Çekilen ön-arka pelvis grafisi ve bilgisayarlı tomografisi normal olan hastaya semptomları devam ettiği için sakroiliak ekleme yönelik manyetik rezonans inceleme (MRI) yapıldı ve solda daha belirgin olmak üzere iki taraflı sakroileit ile uyumlu sinyal artışları izlendi (Şekil 2).



**Şekil 2:** Sakroiliak MRI'de solda daha belirgin, bilateral sakroileit ile uyumlu sinyal artışı.

Kolşisin tedavisi başlanan hastanın cilt lezyonları ve bel ağrısı 10 gün içinde geriledi. Bir yıldır kolşisin tedavisi altında izlenen hastanın tekrar hiç atağı olmadı.

## TARTIŞMA

Ailevi Akdeniz ateşinde eklem hastalığı; karın ağrısından sonra ortaya çıkan en sık ikinci semptomdur. En çok büyük eklemleri ve alt ekstremit eklemlerini tutar. Sakroiliak eklem tutulumu oldukça nadirdir, bu vakalarda HLA B27 (-) dir ve daha çok erişkin hastalarda tanımlanmıştır (2,4). Sakroiliak ekleme kronik inflamasyon AAA'lı hastalarda diğer popülasyona göre daha sık izlenir (5). Daha önce bazı serilerde AAA ve sakroileit birlikteliği tanımlanmıştır. Brodey ve arkadaşları AAA olan 43 hastanın 6 sında sakroiliak ekleme radyolojik olarak değişiklikler tanımlamışlar, ancak bu hastaların hepsinde klinik yakınma yokmuş (4). Langevitz ve arkadaşlarının yaptığı geniş çalışmada 3000 AAA'lı hastanın 11 tanesinde seronegatif spondiloartropati tespit etmişler. Bunların kronik artritleri, sırt ağrıları ve sakroileitleri varmış. Hepsinde HLA B27 ve RF negatifmiş (6).

AAA zemininde sakroileit daha önce sadece 4 çocuk hastada tanımlanmıştır (2,7,8,9). Bunların en küçüğü 5 yaşında tanı almıştır (7). Bunların ikisi direk grafi ile tanı alırken (8,9), biri direk grafisi normalken tomografiyle tanı almıştır (7). Diğer hasta ise bizim hastamız gibi MRI ile tanı almıştır (2).

AAA'ya eşlik eden cilt bulguları olabilir. Bunlar sıklık sırasına göre; purpurik döküntü, erizipel benzeri eritem, Henoch-Schönlein purpurası (HSP), angionörotik ödem, avuç içi ve ayak tabanlarında diffüz eritem, yüzde diffüz eritem, avuç içi ve ayak tabanlarında soyulma, reyno fenomeni, subkutan nodül olarak sıralanabilir (10). Daha önce AAA ve SPD birlikteliği hiç tanımlanmamıştır.

SPD, ilk kez Sneddon ve Wilkinson tarafında 1956 yılında tanımlanmış, kronik, tekrarlayan püstüller lezyonlarla karakterize iyi huylu bir hastalıktır. Nedeni belli olmayan bu hastalık sıklıkla 40 yaş üstü kadınlarda görülmesine rağmen, nadiren çocuklarda da tanımlanmıştır (3).

Çocuk ve erişkinlerdeki klinikopatolojik özellikleri ve prognozu arasında fark yoktur. Lezyonlar özellikle karın, koltukaltı, kasık, inframamariyan bölge, ekstremitelerin fleksör yüzeylerinde yerleşen; iki taraflı, simetrik, eritemli zemin üzerinde dağınık yada grup yapmış vezikül ve püstüller lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlar anüler veya serpiginoz tipte olabilir (3,11). Çıkan plaklar haftalar içinde gerilerken ataklar halinde yeni lezyonlar ortaya çıkar. Plaklar birbirleri ile birleşme eğiliminde olabilir. Atrofi ve skar bırakmadan sadece hipopigmentasyon ile iyileşir (3).

Histopatolojisinde nötrofillerle dolu, bazen bunlara eozinofillerin eşlik ettiği sobkorneal püstüller lezyonlar patognomoniktir (3).

Hastalığın etyolojisi pek bilinmemektedir. Ayırıcı tanıda impetigo, dermatitis herpetiformis, jeneralize püstüller psöriasis, lineer IgA dermatozu ve pemfigus foliaceus düşünülmelidir. Lezyonlardan alınan kültürlerde üreme olmaması ve antibiyoterapiye yanıt vermemesiyle impetigodan, histopatolojik inceleme ile de diğer tanılardan ayırt edilebilir (3).

SPD sıklıkla sistemik hastalıklara eşlik etmez. Ancak IgA gamapati, IgA myeloma, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, ap-

lastik anemi, paraproteinemi, pyoderma gangrenozum, sjögren sendromu, romatoid artrit, seronegatif artrit, aseptik dalak absesi, anaplastik large cell lenfoma, mukoplazma enfeksiyonu ve hipertroidizm ile birlikteliği tanımlanmıştır (11). Bizim bilgilerimize göre AAA ile olan birliktelik tanımlanmamıştır. Bu vaka literatürdeki AAA ve SPD birlikteliği olan ilk hastadır.

SPD tedavisinde; sulfonadlar nötrofil kemotaksisini inhibe ettikleri için önerilmektedir. Retinoidler, kolşisin, sulfapridin, PUVA (Psoralen-UVA), topikal steroidler de diğer seçenekler arasındadır (3, 12). Bizim hastamızın yakınmalarında kolşisin tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

Bu vaka çocuklarda nadir olan AAA bağlı sakroileit ve yine çocuklarda nadir olan SPD birlikteliğini vurgulamanın yanında sakroileit tespitinde MRI önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

*Yazışma Adresi*

Sebahat YILMAZ AĞLADIOĞLU  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.  
Ankara / TÜRKİYE  
Tel: 0 312 202 60 22  
e-mail: sebahatyilmaz@yahoo.com

## KAYNAKLAR

1. Yalçınkaya F, Tekin M, Tümer N, Ozkaya N. Protracted Arthritis Of Familial Mediterranean Fever. Br J Rheumatol 1997; 36:1228-1230.
2. Eifan AO, Ozdemir C, Aydoğan M, Gocmen I, Bahceci NN, Barlan IB. Incomplete attack and protracted sacroiliitis: an unusual manifestation of FMF in a child. Eur J Pediatr. 2007 Apr;166(4):383-384.
3. Kocak M, Birol A, Erkek E, Bozdoğan O, Atasoy P. Juvenile Subcorneal Pustular Dermatitis: A Case Report. Pediatric Dermatology 2003;20:57-59

4. Brodey P, Wolf SM. Radiographic Changes In The Sacroiliac Joints In Familial Mediterranean Fever. Radiology 1975; 114: 331-336.
5. Kast Kastner DL. Intermittent And Periodic Arthritis Syndromes. In: Koopman WJ (Ed) Arthritis And Allied Conditions. A Textbook Of Rheumatology, 14th Edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, 2001, Pp 1400-1143.
6. Langevitz P, Livneh A, Zemer D, Shemer J, Pras M. Seronegative Spondyloarthropathy In Familial Mediterranean Fever. Semin Arthritis Rheum 1997; 27(2):67-726.
7. Beşbaş N, Özdemir S, Satçı I, Bakkaloğlu A, Özen S, Saatçi Ü. Sacroileitis In Familial Mediterranean Fever. The Turkish Journal Of Pediatrics 1999; 41:387-390.
8. Connemann BJ, Steinhoff J, Benstein R, Sack K. Sakroiliitis Bei Familiarem Mittelmeerfieber. Dtsch Med Wschr 1991; 116:1783-1787.
9. Lehman TJ, Hanson V, Kornreich H, Peters RS, Schwabe AD. HLA-B 27-Negatif Sacroileitis: Amanifestation Of Familial Mediterranean Fever In Childhood. Pediatrics 1978; 61: 423-442.
10. Majeed H.A, Quabazard Z, Hıyazı Z, Farwana S, Harshanı F. The Cutaneous Manifestations in Children with Familial Mediterranean Fever. Quarterly Journal Of Medicine, New Series 1990;75, No.278;607-616.
11. Daisuke Tsuruta,, Akiko Matsumura-Oura And Masamitsu Ishii. Subcorneal Pustular Dermatitis And Sjögren's Syndrome. International Journal Of Dermatology 2005; 44:955-957
12. Modschiedler K, Weller M, Wo Rl P, Driesch P. Dapsone And Colchicine Inhibit Adhesion Of Neutrophilic Granulocytes To Epidermal Sections. Arch Dermatol Res 2000 ; 292:32-36.