

# Subkorneal Püstüler Dermatoz (Sneddon-Wilkinson Sendromu)

Dr. Şerife GÜNEL KARAGÜLLE (1), Yard. Doç. Dr. Mehmet Salih GÜREL (2),  
Dr. Ümmühan KİREMİTÇİ (1), Dr. Alper ALYANAK (1), Dr. Aslı TURGUT ERDEMİR (1),  
Dr. Cuyan DEMİRKESEN (3)

## ÖZET

### **Subkorneal Püstüler Dermatoz (Sneddon-Wilkinson Hastalığı)**

Subkorneal püstüler dermatoz (Sneddon-Wilkinson Hastalığı) kronik, selim seyirli, esasen gövdeye ve fleksural bölgelere yerleşen steril vezikülopüstüllerle karakterize, tekrarlayıcı bir hastalıktır. Lezyonlar yüzde ve mukozalarda görülmez. Lezyonların histopatolojisinde polimorf nükleer lökositlerle dolu subkorneal püstül oluşumu görülür. Orta yaş üzerinde ve kadınlarda daha sık olarak gözlenir. Etyopatogenesinde enfeksiyonların tetikleyici rolü, im-münolojik mekanizmalar, IgA ve IgG gammopatileri ve bazı otoimmün hastalıklarla beraberlik üzerinde durulmuşsa da tam olarak nedeni hala bilinmemektedir. Kırk sekiz yaşında erkek hastada 6 yıldır var olan gövdeye yerleşimli püstüler lezyonlara klinik ve histopatolojik olarak subkorneal püstüler dermatoz tanısı konuldu. Olgumuzda ayrıca ileri derecede demir eksikliği anemisi ve gammopatisiz IgA yüksekliği saptandı. Hasta 100mg/gün dapson tedavisine olumlu yanıt verdi ve halen lezyonsuz olarak takip edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Subkorneal püstüler dermatoz, Sneddon-Wilkinson Hastalığı.

## SUMMARY

### **Subcorneal Pustular Dermatitis (Sneddon-Wilkinson Disease)**

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) is a chronic, well prognosed, relapsing disease characterized by sterile vesiculopustules affecting primarily trunk and flexural surfaces. Lesions are not seen on the face and mucosa. In the histopathology of the lesions subcorneal pustule formation containing neutrophils is seen. It is seen more frequently after the middle ages and in the women. Its etiologic cause is still not known completely but triggering role of infections, immunologic mechanisms, IgA and IgG gammopathies, and coincidence with some autoimmune mechanisms were reported for the etiopathogenesis. Subcorneal pustular dermatosis was diagnosed clinically and histopathologically for the 48 year old man having pustular lesions settled on his trunk for 6 years. Also, severe iron deficiency anemia and IgA elevation without gammopathy was detected in our patient. A good response is obtained with 100mg/day dapsone therapy and presently the patient is being followed up without lesion.

**Key Words:** Subcorneal pustular dermatosis, Sneddon-Wilkinson disease

## GİRİŞ

İlk defa 1956 yılında orta yaş kadınlarda Sneddon ve Wilkinson taraf ndan tanımlanmış olan subkorneal püstüler dermatoz (SPD) hala tam olarak sebebi bilinmeyen hastalıklar arasındadır. Hastalar genellikle orta yaşın üzerinde kadınlardır. Ancak çocuklarda ve erkek-

lerde girilebilmektedir. Burada 48 yaşında erkekte, ileri derecede demir eksikliği anemisi ve gammopatisiz hiperimmunglobulin ile birlikte görülen SPD olgusu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

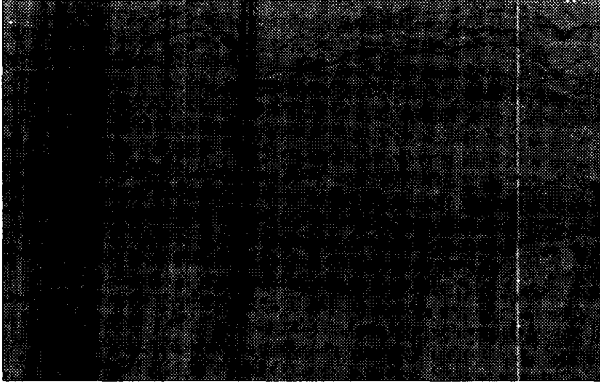
Kırk sekiz yaşında erkek hasta 6 yıl önce başlayan ve son 3 yılda giderek şiddetlenen, gövdesinde ortaya çıkan iltihaplı sivilceler yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenede saçlı deride, yüzde, kol ve bacaklarda vezikül ve püstüller görüldü. Lezyonlar oluşumlarından kısa bir süre sonra krutlanıp, aksilla, inguinal ve abdominal bölgelerde sirsine, iç içe geçmiş 5-10 cm çapında annuler ve polisiklik biçimli, eritemli skuamli lezyonlar oluşturuyorlardı. Yeni lezyonlar birbirleriyle birleşerek periferde doğru ilerleyip bir zon

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul (1)

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Şanlıurfa (2)

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, İstanbul (3)

oluşturmakta ve daha önce ortaya çıkan lezyonlar krutlanmaktaydı (Resim I,II).



Yeni çıkan bir püstülde püyün alt bölgede toplandığı ve seviye gösterdiği (hipopiyon) gözlemlendi. Gövdede iyileşip kaybolan lezyonların yerinde hiperpigmente maküller vardı. Hastanın lezyonlarla ilgili yakınması ve kaşıntısı yoktu. Lezyonlar belirgin bir nedene bağlı olmaksızın değişken aralıklarla tekrarlıyordu.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde bir özellik saptanamadı. Özgeçmişinde 15 yıl önce tedavi edilmiş tüberküloza bağlı plirezi, 10 yıldır gövdeye lokalize fronkulozis, 3 yıl önce başlayan hemoroid kanamasından dolayı 2 yıl önce hemoroid operasyonu vardı. Hastanın ailesinde ve yakınlarında benzer lezyonlardan olmamış ve belirgin bir hastalık yoktu.

Laboratuar tetkiklerinde hemogram ve periferik yaymada eritrositlerde hipokrom mikrositer anemi, serum demirinde ve ferritinde düşüklük bulundu. Posthemorajik demir eksikliği anemisi tanısı konup tedaviye başlandı. Püstül içeriğinden alınan materyelin gram boyanmasında ve kültüründe bakteri saptanmadı. Batın USG normaldi. Total IgE, IgG, IgM, C3, C4, beta mikroglobulin normaldi. IgA ölçülebilir düzeylerin üzerindeydi. (Kaleftad firmasının kiti kullanılarak yapılan radial immüendifüzyon testinde ölçülebilir değerler 7-717mg/dl olup, normal değerler 68-420 mg/dl idi). Glukagon seviyesi normaldi. Total protein normal olmakla birlikte albumin-

globulin oranı tersine dönmüştü. Albumin 3,6 gr/100ml globulin 4,2 gr/100ml idi. Protein elektroforezinde gammoglobulin 3.11 olarak saptandı ve monoklonal gammopatiye uyan bir eğri çiziyordu. IgA paraproteinemisi düşünülerek yapılan 24 saatlik idrarda Bence-Jones proteini bulunamadı. Kafatası, pelvis, femur grafilerinde patoloji saptanmadı. Hastanın multipl miyeloma düşündürecek kemik ağrıları, bel ağrıları yoktu. Söz konusu durumun gammopatisiz hiperIgA bulunduğu düşünüldü.

Hastanın kolundaki yeni çıkan bir hipopiyonlu püstülden Sneddon-Wilkinson hastalığı, pemfigus foliaceus, IgA pemfigusu, dermatitis herpetiformis, püstüler psoriasis, glukagonoma sendromu ön tanılarıyla biyopsi yapıldı. Epidermiste geniş subkorneal blister oluşumu, blister lümeninde nötrofil polimorf, fibrin, akantolitik hücreler, blister tabanındaki epidermiste spongioz, nötrofilik spongioz, üst dermiste damar lümenlerinde nötrofil polimorf varlığı, perivasküler seyrek eozinofil, nötrofil polimorf da içeren mononükleer ağırlıklı iltihabi hücre infiltrasyonu, ekstravaze eritrositler görüldü. (Resim 3) Perilezyoner deriden yapılan biyopside DIF negatif olarak bulunuldu.



Hastanın klinik lezyonlarının görünümü ve seyri, histopatolojide subkorneal püstül oluşumu ve polimorf lökositlerden oluşması ve DIF in negatif olması nedeniyle Sneddon-Wilkinson Hastalığı tanısı konuldu. Hastaya öncelikle demir eksikliği için oral demir tedavisi başlandı. Hematokriti yükselince ayrıca 100mg/gün Dapson başlandı. Dapsonla lezyonlar hızla geriledi. Üç ay sonraki kontrolünde yeni lezyon çıkışı yoktu. Dapson dozu 50mg/güne azaltıldı. Hasta halen takibimiz altındadır.

## TARTIŞMA

Hastalığın tam olarak sebebi bilinmemektedir<sup>5</sup>. SPD olgularında epidermiste IgA depolanması<sup>6</sup> ve IgA gammopatileri bildirilmiştir<sup>7-9</sup>. Ancak gammopatisiz IgA yüksekliği de söz konusu olabilmektedir<sup>3</sup>. IgA proteinlerinin normal epidermiste etkileştiği ve SPD patogene- zinde rol oynadığı ileri sürülmüştür<sup>7</sup>. Hastalık serone-

gatif artrit<sup>10</sup>, romatoid artrit<sup>11</sup>, piyoderma gangrenozum, sistemik lupus eritematozusla birlikte görülebilir<sup>1,12</sup>.

SPD lezyonları püstül halinde veya çok kısa ömürlü ve sonradan püstüle dönen veziküller halinde başlar ve birkaç gün içinde yüzeysel bir skuam veya krut bırakarak kaybolurlar. Halkalar veya kıvrımlar oluşturacak şekilde, püstüllerin gruplaşma eğilimleri vardır. Lezyonların lokalize oldukları başlıca yerler kasıklar, aksillalar, göğüs altları ve ekstremitelerin fleksör yüzleridir. Yüz ve muköz membranlar hiç tutulmaz. Hastaların genel durumları iyidir ve ateşli dönemler bulunmaz<sup>1,13</sup>. Histolojik olarak püstüller impetigo ve pemfigus foliaceusda olduğu gibi stratum korneumun altında oluşur. Akantolizis yoktur ve püstül içinde bol nötrofil vardır. İst dermisde perivasküler nötrofilik ve daha az olmak üzere eozinofillerden oluşan bir infiltrasyon görülür<sup>1,14</sup>.

Histopatolojik ve klinik olarak SPD ile dermatitis herpetiformis, impetigo contagiosa, glukagonoma sendromu, pemfigus foliaceus, IgA pemfigusu ve püstüler psöriasis karışabilir<sup>15</sup>. Püstüllerde bakteri bulunmaması, lokal ve sistemik antibiyotik tedavilerine yanıt vermemesi ve lezyonların dağılımı ile impetigodan kolayca ayrılabilir. Dermatitis herpetiformisin çok kaşıntılı olması ve lezyonların ekstansör bölgeleri tutması, DIF de dermal papillalardaki tipik IgA birikimi, SPD de jejunal mukozada değişiklik olmaması ayırıcı tanıda gözönüne alınır. Glukagonoma sendromundan kanda aşırı glukagon olmaması, gerçek püstül olmaması, dudak ve oral mukozada erozyonlar olmaması ve üst dermiste nekroz olmaması ile ayrılabilir.

Püstüler psöriasis ve SPD arasındaki histopatolojik benzerlik nedeniyle, bu iki hastalığın birbirleriyle ilişkili olduğu ileri sürülmüştür<sup>16</sup>. Hastalığın UVB ve PUVA tedavilerine iyi cevap vermesi de bu ilişkiyi destekler nitelikte gözükmektedir<sup>17</sup>. Ancak halen SPD'un kendi başına özel bir hastalık mı olduğu veya püstüler psöriasisin bir varyantı olduğu tam olarak belli değildir<sup>1</sup>.

Son yıllarda intraepidermal IgA püstülozisi veya IgA pemfigusu adı verilen ve klinik olarak SPD ile aynı olan subkorneal veya intraepidermal yerleşimli, interselüler ara maddeye karşı lineer IgA depolanması gösterilen ve dapson tedavisine genellikle cevap veren olgular bildirilmiştir<sup>18</sup>. Tablo SPD tip ve intraepidermal nötrofilik IgA dermatoz tiplerine ayrılmaktadır. IgA pemfigusunun SPD tipinde human desmocollin 1 maddesinin autoantigen olduğu gösterilmiştir<sup>19</sup>. Bu olguların halen SPD dan ayrı bir hastalık mı, yoksa SPD variantı olup olmadığı açıklık kazanmamıştır<sup>12</sup>.

SPD olgularında birinci olarak seçilecek ilaç dapsondur ve oldukça etkilidir. Ayrıca asitretin, kloramfenikol, tetrasiklin, sulfapiridin, östrojen, kortikosteroid, immunoglobulin, niacin, kolşisin ve UV ışınları SPD tedavisinde kullanılmışlardır<sup>14</sup>.

Hastalık, kendi kendini sınırlayabilen bir dermatoz ol-

masına rağmen, nüksleri yaygındır olup birden bire başlayabilir ve generalize olabilir. Remisyon dönemleri hastadan hastaya oldukça değişiklik gösterebilir. Ortalama 5-8 yılda hastalığa sona erebilir<sup>5</sup>.

## KAYNAKLAR

- 1- **Burgdorf WH:** Subcorneal pustular dermatosis. In: Demis DJ, ed. Clinical dermatology. 13th revision. Philadelphia: Harper & Row, 1987 (vol 2):section: 6-2.
- 2- **Sarıcaoğlu H, Tunalı S, Çevik G, Palalı Z.** Çocukluk çağında görülen bir subkorneal püstüler dermatoz olgusu. XIII. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu. 6-9 Ekim 1997 Ankara. Posterler kitabı sayfa: 41-43.
- 3- **Karaduman A, Şahin S, Gedikoğlu G, Uç A.** Çocukluk çağında görülen bir subkorneal püstüler dermatoz olgusu. *Lepra Mecmuası* 1992;23:55-60.
- 4- **Özgöztaş O, Savaş H.** Subkorneal püstüler dermatoz. *Lepra Mecmuası* 1990;21:260-4.
- 5- **Pye R:** Bullous eruptions-subcorneal pustular dermatosis. In: Rook A, Burton JL, Champion RH, Ebling FJG, Wilkinson DS, eds. Textbook of dermatology. 5th. Oxford,: Blackwell Scientific, 1992 (vol 3):1669-70.
- 6- **Hashimoto T, Inamoto N, Nakamura K, Nishikawa T.** Intercellular IgA dermatosis with clinical features of subcorneal pustular dermatosis. *Arch Dermatol* 1987;123:1062-5.
- 7- **Wallach D, Cottenot F, Pelbois G, Cavelier B, Didierjean L, Saurat JH.** Subcorneal pustular dermatosis and monoclonal IgA. *Br J Dermatol* 1982; 107:229-34.
- 8- **Ryatt KS, Dodman BA, Cotterill JA.** Subcorneal pustular dermatosis and IgA gammopathy. *Acta Derm Venereol* 1981;61:560-2.
- 9- **Kasha EE, Jr., Epinette WW.** Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) in association with a monoclonal IgA gammopathy: a report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:854-8.
- 10- **Undar L, Goze F, Hah MM.** Subcorneal pustular dermatosis with seronegative polyarthritis. *Cutis* 1988;42:229-32.
- 11- **Aydemir E, Tüzün F, Kaner G.** Romatoid artrit ile birlikte subkorneal püstüler dermatoz. *Turkderm* 1991;25:213-15.
- 12- **Hönigsmann H, Trautinger F, Wolff K:** Subcorneal Pustular Dermatitis, (Sneddon-Wilkinson Disease). In: Freedberg IM, Fitzpatrick TB, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th / New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1999:719-22.

- 13-Tüzün Y, Mat C:** Büllü hastalıklar. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir AH, Barans, O, eds. Dermatoloji. 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1994:368.
- 14-Odom RB, James WD, Berger T:** Subcorneal pustular dermatosis. Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. 9th / Philadelphia: Saunders, 2000:238-9.
- 15-Boyd AS, Stroud MB.** Vesiculopustules of the thighs and abdomen. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease). Arch Dermatol 1991; 127:1571, 1574.
- 16-Sanchez NP, Perry HO, Muller SA, Winkelmann RK.** Subcorneal pustular dermatosis and pustular psoriasis. A clinicopathologic correlation. Arch Dermatol 1983;119:715-21.
- 17-Park YK, Park HY, Bang DS, Cho CK.** Subcorneal pustular dermatosis treated with phototherapy. Int J Dermatol 1986;25:124-6.
- 18-Wallach D.** Intraepidermal IgA pustulosis. J Am Acad Dermatol 1992;27:993-1000.
- 19-Hashimoto T, Kiyokawa C, Mori O, Miyasato M, Chidgey MA, Garrod DR, et al.** Human desmocollin 1 (Dsc1) is an autoantigen for the subcorneal pustular dermatosis type of IgA pemphigus. J Invest Dermatol 1997;109:127-31.
-