

Crohn hastalığı, psöriasis ve çomak parmaklı bir olgu sunumu

Case report of crohn's disease, psoriasis and clubbing

Cem ŞAHAN

SSK Samsun Bölge Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Samsun

Kutanöz manifestasyonlar inflamatuvar barsak hastalıkları seyrinde yaygın olarak görülür. Bir çalışmada %34 gibi yüksek bir insidans değeri rapor edilmiştir. Crohn hastalığında psöriasis sıklığı genel popülasyonla karşılaştırıldığında artmıştır. Ağrısız bir fenomen olan clubbing Crohn hastalığında ülseratif kolitten daha yaygındır.

Anahtar sözcükler: Crohn hastalığı, psöriasis, aft, clubbing

Cutaneous manifestations are common in inflammatory bowel disease. In one study, the incidence was reported to be as high as 34%. The frequency of psoriasis is increased in Crohn's disease patients as compared to that of the general population. Clubbing is a painless phenomenon that occurs more commonly with Crohn's disease than ulcerative colitis.

Key words: Crohn's disease, psoriasis, aftous ulcer, clubbing

GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar barsak hastalıkları seyri sırasında ekstraintestinal manifestasyonlar %21 ile %36 sıklıkta oluşur (1-5). Birçok organı etkileyebilir. Kutanöz manifestasyonlar sıklıkla görülen ekstraintestinal tutulumlardır. Kutanöz tutulum sıklığı Samitz ve arkadaşlarının çalışmasında %34 olarak bildirilmiştir (6). Gegory'nin bu oran %9-19 arasındadır (7). Diğer bir çalışmada kutanöz tutulum %15 sıklıkta rapor edilmiştir (2). Fissur ve fistüller, oral manifestasyonlar, metastatik Crohn hastalığı spesifik lezyon grubunu oluşturur (8). Eritema nodosum, pyoderma gangrenosum (PG), aftöz ülserler, pyoderma vegetans, nekrotizan vaskülit ve kutanöz poliarteritis nodosa reaktif lezyonlar grubuna girer (8). Sweet sendromu, psöriasis, clubbing, epidermolizis bullosa, vitiligo, acne fulminans, vaskülit, sekonder amiloidoz vakalarında nadir görülen birlikteliklerdir (8).

Psöriasis genetik geçişli olduğu kabul edilen, çeşitli klinik şekillerde kendini gösteren, kronik, tekrarlarla giden inflamatuvar ve proliferatif bir deri hastalığıdır. Crohn hastalığında psöriasis sıklığı genel popülasyona göre artmıştır (9, 10).

Bu olgu sunumunda Crohn hastalığı, psöriasis, clubbingli bir olgu sunumu yapılarak, inflamatuvar barsak hastalıklarında mukakutanöz mani-

festasyonlar gözden geçirilecek ve bu birlikteliğin genetik ve immunolojik temelleri olup olmadığına bakılacaktır.

OLGU

2003 yılında üniversite hastanesinde histopatolojik ve klinik olarak Crohn hastalığı tanısı alan 34 yaşındaki erkek hasta, karın ağrısı, ateş, kilo kaybı, çabuk yorulma, parmaklarda çomaklaşma, alt ve üst ekstremitelerin ekstansör yüzleri, diz, dirsek ve sakral bölgede lokalize lezyonlar nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 7 yaşında geçirdiği tonsillektomi dışında bir özellik yoktu. Soy geçmişinde amca ve halasında psöriasis ve annesinde koroner arter hastalığı mevcuttu.

Fizik muayenede genel durum iyi, şuur açık, koopereydi. TA: 130-90 mm/Hg, kalp tepe atımı 104/dakika, ateş: 37,9 derecedeydi. Ağızda yanak mukozasında 4-5 mm'lik 3 adet aft mevcuttu. Kardiyak ve solunum sistemi muayenesi normaldi. Batın muayenesinde sağ karın bölgesinde derin palpasyonla hassasiyet dışında bir bulgu yoktu. El parmaklarının tümünde clubbing mevcuttu. Alt ve üst ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde, diz, dirsek ve sakral bölgede lokalize papül ve bunların birleşmesiyle oluşmuş keskin kenarlı

plaklar ve sedefi beyaz skuamalar mevcuttu. Auspitz belirtisi pozitif. Tırnaklarda pitting denilen değişiklikler gözlemlendi.

Laboratuvar incelemesinde lökositoz ($12.900/\text{mm}^3$), anemi (Hgb: 10,4 gr/dl), eritrosit sedimentasyon hızında artma (50 mm/saat), serum fibrinogen düzeyinde artma (474 mg/dl), kuvvetli CRP pozitifliği (++++) mevcuttu. Kan biokimyasında hafif hiperkolesterolemi (247 mg/dl) dışında anormal bulgu yoktu. Deri lezyonlarından alınan iki biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi psöriasis ile uyumlu idi.

TARTIŞMA

İBH seyri sırasında mukokutanöz manifestasyonlar yaygın olarak görülür. Samitz ve arkadaşlarının çalışmasında %34 kutanöz tutulum bildirilmiştir (6). Gregory bu oranı %9-19 olarak rapor etmiştir (7). Greenstein ve arkadaşları 498 İBH'lı hastasından oluşan serilerinde kutanöz manifestasyonların kolon tutulumunda daha sık olduğunu bildirmişlerdir (2). İBH'da mukokutanöz tutulum spesifik lezyonlar, reaktif lezyonlar ve çeşitli birlikteliklerdir (Tablo 1). Fissür ve fistüller, oral manifestasyonlar, metastatik Crohn hastalığı spesifik lezyon grubunu oluşturur (8). Eritema nodosum, pyoderma gangrenosum (PG), aftöz ülserler, pyoderma vegetans, nekrotizan vaskülit ve kutanöz poliarteritis nodosa (PAN) reaktif lezyonlar grubuna girer (8). Sweet sendromu, psöriasis, clubbing, epidermolizis bullosa, vitiligo, acne fulminans, vaskülit, sekonder amiloidoz vakaları da nadir görülen birlikteliklerdir.

Tablo 1. İnflamatuvar barsak hastalıklarının kutanöz manifestasyonları (Kaynak 8'den değiştirilerek)

| |
|-------------------------------|
| Spesifik Lezyonlar |
| Fissür ve fistüller |
| Oral Crohn hastalığı |
| Metastatik Crohn hastalığı |
| Reaktif Lezyonlar |
| Eritema nodosum |
| Pyoderma gangrenosum |
| Aftöz ülserler |
| Pyoderma vegetans |
| Nekrotizan vaskülit |
| Kutanöz PAN |
| Çeşitli Birliktelikler |
| Büllosa |
| Vitiligo Sweet sendromu |
| Psöriasis |
| Clubbing |
| Edinsel epidermolizis |
| Akne fulminans |
| Sekonder amiloidoz |

Özellikle eritema nodosum (EN) ve pyoderma gangrenosum (PG) İBH seyri sırasında sık görülen mukokutanöz manifestasyonları oluşturlar. EN yuvarlak, sert ve duyarlı, sıklıkla tibia ön yüzünde yerleşen, 1,5-2 cm çapında deri altı nodülleri olarak tanımlanır. Lezyonların ilk oluşum aşamasında üşüme, titreme, ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi belirtiler olabilir. Lezyonlar 3-6 hafta içinde söner. Lezyon üzerinde ve çevresinde ödem vardır. Eritema nodosum prevelansı inflamatuvar barsak hastalıklarında %10 ile %20 arasında rapor edilmektedir (2). Eritema nodosum barsak hastalığının aktivitesi ile koreledir. Sıklıkla periferik artrit ile birlikte görülür. Daha çok ülseratif kolit ile birlikte görülür. Eritema nodosum Crohn hastalığı için iyi bir gösterge değildir. Metastatik Crohn hastalığı eritema nodosum benzeri lezyon yapabilir. Ayırıcı tanı patoloji ile yapılır. İlginç bir bulguda ülseratif kolitli çocuklarda en sık gözlenen ekstaintestinal manifestasyondur (6). Pyoderma gangrenosum patogenezi belli olmayan, non-infeksiyöz kutanöz lezyonlardır. PG inflamatuvar barsak hastalığında sıklığı %1-10 arasında rapor edilmektedir (6). Daha çok ülseratif tip, inflamatuvar barsak hastalığı ile birlikte görülür. Genellikle hastalık aktivitesinden bağımsızdır. Fakat pistüler tip PG barsak hastalığının aktivitesi ile ilişkili gibi görünmektedir. Mir-Madjlessi ve arkadaşları kolektomiden 1 yıl sonra PG oluşumu rapor etmişlerdir (11). Ülseratif kolitte Crohn hastalığından 3 kat daha fazla görülür (12). Fakat Paller'in serisinde Crohn hastalığında yaklaşık %8 sıklık bildirilmiştir (13). PG saptanan hastaların %50'sinde ülseratif kolit mevcuttur (6, 13).

Olgumuzda yanak mukozasında 4-5 mm'lik 3 adet oral aft mevcuttur. Ayrıca sık tekrarlayan aft hikayesi mevcuttu. Olgumuzu bu açıdan, yani Crohn hastalığının oral tutulumu açısından da tartışmak gerekir.

Oral Crohn hastalığı ilk kez 1969 yılında Dudeney tarafından tanımlanmıştır (14). 1973 yılında Varley intestinal hastalık olmadan oral lezyonların varlığını rapor etmiştir (15). Basu ve arkadaşları Crohn hastalığında oral manifestasyonların sıklığını %4 ile %14 arasında bildirmişlerdir (16). Oral Crohn hastalığının oral kavitedeki iki klasik bulgusu ülserasyon ve kaldırım taşı manzarasıdır. Bu ülserler sıklıkla küçük herpetiform, bazen lineer ve aftöz lezyonlardır. Oral Crohn hastalığı terimi sıklıkla, fasiyal ve labial şişlikler, oral ülserasyon, oral mukozal hiperplazi ve bazı vakalarda 7. sinir felci şeklinde 4 önemli klinik özellik

şeklinde tanımlanır. Wiesenfeld ve arkadaşları orafasiyal granülomatozis terimini kullanmışlardır (17). Dupuy daha çok erkeklerde ve erken yaşta başlayan hastalıkta sıklığının arttığını belirtmektedir (18). Plauth ve arkadaşları 1991 yılında 79 oral Crohn hastasının klinik özelliklerini rapor etmişlerdir (19). Orafasiyal hastalığın aktivitesi genel olarak intestinal hastalığın aktivitesinden bağımsızdır. Kontrast olarak aftöz ülserasyon aktive intestinal hastalık ile birlikte (20). Aftöz ülserasyon %4-20 sıklıkta oluşur (20-21). UCEDS çalışmasında 569 hastanın 5'inde (%1) başlangıçta aftöz ülserasyon varken, sistemik tedavi sırasında 23'ünde (%4) aftöz lezyonlar mevcuttu (4).

Psöriasis genetik geçişli olduğu kabul edilen, çeşitli klinik şekillerde kendini gösteren, kronik, tekrarlı giden, inflamatuvar ve proliferatif bir

mik bölgesi ile ilişkili bulunmamış ve cinsiyet ayrımı saptanmamıştır. Birçok çalışmada psöriasis sıklığı araştırılmıştır (Tablo 2). Hammer ve arkadaşları %4'lik bir sıklık bildirirken, Yates ve arkadaşları %11.2 oranında bir sıklık belirtmişlerdir (9, 10, 23-28). İlginç bir bulgu, Crohn hastalarının akrabaları arasında psöriasis sıklığı artmıştır (9). Psöriasis HLA bölgesinde, kromozom 16q, 20q, 17q bölgelerinde şüpheli lokuslar mevcuttur (29-30). 16q bölgesindeki lokus Crohn hastalığı IBD I lokusu ile overlap yapabilir (31). Bu da her iki hastalığın overlapını açıklayabilir. Ayrıca psöriasisli hastalarda HLA A-1, DR-7, ve HLA B17 sıklığı artmıştır (9, 10). Ayrıca psöriatik artritli hastalarda HLA B27 insidansı artmaktadır. Psöriasis epidermis ve dermiste aşırı miktarda aktive T hücreleri ve makrofajlar mevcuttur. İmmün

Tablo 2. Crohn hastalığı olan hastalarda psöriasis sıklığı (Kaynak 9'dan değiştirerek)

| Çalışmacı | Yıl | Psöriasisli Crohn hasta sayısı | Toplam Crohn hastası | Psöriasisli hasta oranı | Kontrol grubunda oran | Kaynak |
|-----------|------|--------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| Hammer | 1968 | 2 | 45 | %4 | %3 | 23 |
| Verbov | 1973 | 5 | 101 | %5 | Yok | 24 |
| Moil | 1974 | 8 | 114 | %7 | %1,1 | 25 |
| Yates | 1982 | 13 | 116 | %11,2 | %1,5 | 10 |
| Hughes | 1983 | 11 | 128 | %8,6 | %1,6 | 26 |
| Fielding | 1986 | 5 | 72 | %6,9 | Yok | 27 |
| Guidetti | 1988 | 6 | 55 | %10,9 | %1,9 | 28 |
| Lee | 1990 | 13 | 136 | %9,6 | %2,2 | 9 |

deri hastalığıdır. Crohn hastalığında psöriasis sıklığı genel popülasyona göre artmıştır (9-10). Çolakoğlu ve arkadaşları ülseratif koliti pyoderma gangrenosum ve psöriasis ile izleyen 33 yaşında bir bayan olgu sunumu yapmışlardır (22). Lee ve arkadaşlarının 136 Crohn hastasında yaptıkları psöriasis araştırmasında 136 Crohn hastasının 13'ünde (%9,6) psöriasis saptanmıştır (9). Kontrol grubunda 3 kişide (%2,2) psöriasis bulunmuştur. Bu çalışmada psöriasis hastalığının yaşı ve anatomi-

mekanizmayı düşündüren bu bulgular Crohn hastalığının IBD 1 lokusundaki NOD 2 geni, bakteriyel hücre aktivasyonu ilişkisi hipotezi ile uyumlu olabilir.

Clubbing Crohn hastalığında ülseratif kolitten daha sık görülür. Clubbing genellikle hastalık aktivitesiyle koreledir (32).

Sonuç olarak psöriasis, clubbing ve aftöz ülserler olmak üzere üç mukokutanöz tutulum ile seyreden Crohn hastalığı olgusu bu açıdan ilgi çekicidir.

KAYNAKLAR

- Farmer RG, Hawk WA, Turnbull Jr RB. Clinical patterns in Crohn's disease. A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68: 627-635.
- Greenstein AJ, Janowitz HB, Sacher DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis. A study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 4 01-412.
- Monsen U, Sarstad J, Hellers G, et al. Extracolonic diagnosis in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 711-716.
- Rankin GB, Watts HD, Melynk CS, et al. National Cooperative Chron's disease Study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77: 914-920.
- Velase FT, Carvalho J, Magno F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 29-34.
- Samitz MH, Greenberg MS. Skin lesions in association with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1951; 19: 476-479.

Crohn hastalığı, psöriasis ve çomak parmak

7. Gregory B, Ho VC. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: Part II. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 371-383.
8. Binder SW. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. In: Targón SR, Shonahon F, Karp LC. (Eds). *Inflammatory bowel disease. (2nd Ed)* Boston, Dordrecht. Kluwer Academic Publishers 2003; 752-762.
9. Lee FI, Bellory SV, Francis C. Increased occurrence of psoriasis in patients with Crohn's disease and their relatives. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 962-963.
10. Yates VM, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1982; 106: 323-330.
11. Mir-Madjlessi SH, Taylor IS, Farmer RG. Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis. A study of 42 patients. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 625-620.
12. Loeffel ED, Kaya D. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. *Cutis* 1978; 21: 852-861.
13. Paller AS. Cutaneous changes associated Inflammatory bowel disease. *Pediatr dermatol* 1986; 3: 439-445.
14. Dudeney TP, Todd IP. Crohn's disease of the mouth. *Proceedings of the Royal society Of Medicinme* 1969; 62: 1237-1238.
15. Varley EWB. Crohn's disease of the mouth: Report of three cases. *Oral surgery, oral medicine, Oral pathology* 1973; 33: 570-571.
16. Basu BK, Asquith P. Oral manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinics in Gastroenterol* 1980; 9: 307-321.
17. Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mithcell DN, et al. Orafacial granulomatosis. A clinical and pathological analysis. *Quarterly J of Med* 1885; 54(213): 101-113.
18. Dupuy A. Oral Crohn's disease. *Arch Dermatol* 1999; 135: 439-443.
19. Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J of Clin Gastroenterol* 1991; 13: 29-37.
20. Basu MK, Asquith P, Thompson RA, et al. Oral manifestations of Crohn's disease. *Gut* 1975; 16: 249-254.
21. Kraft SC. Crohn's disease of the mouth. *Ann Intern Med* 1975; 83: 570-571.
22. Çolakoğlu O, Taşkıran B, Ünsal B, ve ark. Ülseratif kolitte pyoderma gangrenosum ve psöriasis: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Güncel Gastroenteroloji* 2003; 17(4): 233-237.
23. Hammer B, Ashurst P, Naish J, et al. Disaeses associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 1968; 9: 17-21.
24. Verbov JL: The skin in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1973; 39: 30-36.
25. Moll JMA, Haslock I, Macrae MB, et al. Association between ankylosing spondylitis, psöriatic arthritis, Reiters disease, the intestinal arthropathies and Behcets syndrome. *Medicine* 1974; 53: 343-362.
26. Hughes S, Williams SE, Turnberg LA. Crohn's disease and psoriasis. *NEJM* 1983; 308: 101.
27. Fielding JF. Clinical features of Crohn's disease in İreland. *AJG* 1986; 81: 524-528.
28. Guidetti CS, Bracco E, Maruccio E, et al. Psoriasis and Crohn's disease in İtaly. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1496.
29. Trembath RC, Clough RL, Rosbothom JL, et al. İdentification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for futher disease loci reveal by a two stage genomo-wide search in psöriasis. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 813-820.
30. Bhalereo J, Bowcock AM. The genetics of psoriais: a complex disorder of the skin and immune system. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 1537-1545.
31. Hugot JP, Laurent-Puigh P, Gower-Rousseau C, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16 by genomo-wide nonparametric linkage analysis. *Nature* 1996; 379: 821-823.
32. Kitis G, Thompson H, Allan RN. Finger clubbing in inflammatory bowel disease ; Its prevalence and pathogenes. *BMJ* 1979; 2: 822-825.