

PSORIAZIS PUSTULOS GENERALIZAT: CAZ CLINIC; MODALITĂȚI DE TRATAMENT

CARMEN COMĂNESCU*

București

Rezumat

Psoriazisul este o afecțiune cronică inflamatorie și proliferativă, ce apare pe un teren genetic particular și se manifestă clinic prin leziuni eritemato-scuamoase cu anumite caractere tipice. Există numeroase variante morfologice, în formele uscate (psoriazisul vulgar) evoluția și prognosticul bolii fiind mai bune decât în formele exudative (psoriazisul pustulos, eritrodermic sau cel artropatic).

Voi prezenta cazul unei tinere de 28 de ani cu o formă gravă și mai puțin frecventă de psoriazis: psoriazis pustulos generalizat, cu particularitățile legate de factorii trigger, complicațiile bolii și evoluția sub tratamentul prescris. Diagnosticul pozitiv al pacientei a fost confirmat atât de aspectul clinic, cât și de examenul histopatologic, bolnava având o biopsie ce arată pustulă spongiformă multiloculară Kogoj-Lapière (patognomonică).

Cuvinte cheie: psoriazis pustulos, retinoizi

Summary

Psoriasis is a chronic proliferative and inflammatory disease, which appears on a particular genetic background and it is clinically manifested by red and scaly lesions, with some typical characteristics. There are many morphological variations, in "dry" forms (psoriasis vulgaris) where the evolution and prognostic of the disease are better than in the exudative forms (pustular psoriasis, erythrodermic or arthropatic one).

I shall present the case of a 28 years old young girl, with a severe and less common form of psoriasis: generalized pustular psoriasis, together with specific notes given by triggers, disease complications and her evolution under the treatment prescribed. Positive diagnosis for the patient was confirmed by clinical features and also by histopathological examination; the patient had a biopsy with Kogoj-Lapière spongiform multilocular pustula, that is patognomonic.

Key words: pustular psoriasis, retinoids

DermatoVenerol. (Buc.), 50: 107-112

Introducere

Psoriazisul, afecțiune cronică inflamatorie și hiperproliferativă mediată imun, cu o frecvență de cca. 2-3% în populație, afectând ambele sexe, cu posibil debut la orice vârstă, poate constitui o povară grea pentru pacient atunci când îmbracă forme severe. Spre deosebire de psoriazisul vulgar, unde gravitatea puseului este dată de

factori cutanați (suprafața afectată, grosimea scuamei, implicarea unor zone esențiale pentru activitățile zilnice – palme, plante, gradul de inflamație locală), în formele exudative (artropatice, eritrodermice și pustuloase) evoluția bolii este marcată și de afectarea stării generale, cu răsunet intern, ceea ce întuneacă prognosticul.

Psoriazisul pustulos poate îmbrăca forme localizate (cel mai frecvent cu localizare palmo-

* Clinica Dermatologie II, Spitalul Clinic Colentina, București.

plantară) sau forme generalizate. Dintre toate formele clinice de psoriazis, medicul practician se întâlnește cel mai rar cu psoriazisul pustulos generalizat.

Caracterizat prin pustule nefoliculare, sterile, dispuse pe plăci eritemato-scuamoase, psoriazisul pustulos generalizat poate apărea de novo sau, mai frecvent, pe leziuni de psoriazis vulgar pre-existent. Pustulizarea poate fi provocată de factori precum: infecții (streptococice mai ales), factori terapeutici (corticoizi sistemici, penicilinoterapia, iodura de potasiu, sulfonamide, unele antiinflamatoare nesteroidiene etc.) (1).

Se disting mai multe variante clinice de psoriazis pustulos generalizat (2):

- Tipul Zumbusch - este o formă gravă care debutează cu febră și stare generală alterată și se caracterizează prin "lacuri" întinse, rezultate din confluența placardelor pustuloase; respectă de obicei fața, palmele, plantele, dar sunt afectate unghiile, articulațiile, mucoasele; poate evolua spre exitus. O formă particulară de psoriazis pustulos generalizat sever tip Zumbusch este impetigoul herpetiform Hebra, care apare în ultimul trimestru de sarcină la gravide cu hipocalcemie, cu debut la nivelul pliurilor și periombilical, apoi pustulele se extind centrifug; starea generală este alterată, gravida prezentând febră, diaree, vărsături, convulsii, tetanie; este periclitată atât viața mamei, cât și cea a fătului; afecțiunea se repetă cu fiecare sarcină.
- Psoriazisul pustulos exantematic - debutează brutal cu pustule mai mici, palmo-plantare care se generalizează ulterior; evoluția este rezolutivă în câteva săptămâni, fără recidive; menționez că unii autori o consideră entitate separată de psoriazis;
- Psoriazisul pustulos generalizat de tip inelar (eritem inelar centrifug Bloch-Lapière); este de asemenea o formă cu evoluție mai ușoară, cu medalioane eritematoase presărate cu pustule fugace care se extind centrifug, în timp ce se

vindecă central; nu se însoțește de alterarea stării generale;

- Unii autori descriu și o formă mai rară de psoriazis pustulos liniar (3).

Prezentarea cazului

Pacienta M.L. de sex feminin, în vârstă de 28 de ani, din mediul urban, s-a prezentat cu o erupție eritemato-scuamo-pustuloasă generalizată, cu scuame fine (prin macerarea de către exudație), apărută de aprox. 2 săptămâni, cu agravare progresivă (Fig. 1, 2 și 3). Neagă prezența psoriazisului sau a altor boli imune la membrii familiei.



Fig. 1. Psoriazis pustulos generalizat; se observă "lacurile" eritematoase confluate la nivelul trunchiului și pe dosul mâinilor, presărate cu pustule mici, nefoliculare.



Fig. 2. Psoriazis pustulos generalizat (toracele posterior).



Fig. 3. Psoriazis pustulos generalizat – detaliu de la nivelul extremităților.

Bolnava a afirmat că afecțiunea a debutat la vârsta de 21 de ani, cu leziuni eritemato-scuamoase uscate, pe scalp și inghino-crural, neputând decela un factor declanșator inițial. Boala a evoluat cu pusee de psoriazis vulgar din ce în ce mai grave, cu extinderea suprafeței afectate, dar fără interesare unghială sau articulară, pusee pe care le controla prin tratamente cu corticoizi potenți și superpotenți local, dar și sistemic (Diprofos). De asemenea a mai făcut tratamente cu Daivonex cremă (cu efecte modeste), PUVA (fără rezultate; pacienta descrie agravarea leziunilor la soare), Methotrexat (mai multe cure, dar nu se poate calcula doza totală folosită), tratamente homeopate (fără efect). Remisiunile au fost din ce în ce mai scurte, iar evoluția pare să fi fost legată și de stress. În urmă cu 2 luni de zile, pacienta a urmat un tratament cu Prednison p.o. pentru paralizie à frigore, la scurt timp după acesta declanșându-se puseul actual, cu leziuni inițial eritemato-scuamoase dispuse în plăci, placarde, pe care ulterior au apărut pustule mici, iar erupția s-a generalizat.

Neagă ingestia altor medicamente sau prezența unei viroze care să precede leziunile.

La examenul general pacienta prezenta stare generală alterată cu febră (37,5 grade Celsius), frisoane, artralgi difuze în articulațiile mari și mici (articulațiile interfalangiene, radiocarpene, coate, umeri, genunchi), fără tumefacți sau deformări articulare.

La examenul local s-a constatat prezența unei erupții generalizate eritemato-scuamoase cu

scuamă subțire, presărată cu pustule mici, alb-lăptoase, care interesa inclusiv fața, palmele și plantele; fără afectarea mucoaselor.

Investigațiile de laborator au evidențiat: sindrom anemic ușor (Hb = 10,5 g/dl, anemie normocitară, hipocromă), VSH crescut (45 mm/1h), disproteinemie cu hipoalbuminemie (30 g/dl) și creșterea α_1 și α_2 globulinelor (5,1 g/dl respectiv 11 g/dl), sindrom de retenție azotată (creatinina la limita superioară a normalului = 1,2 mg/dl, ureea sanguină crescută = 62 mg/dl), hiponatriemie (Na^+ = 139 mmol/l), în rest constante biochimice uzuale în limite normale, inclusiv calcemia.

Diagnosticul prezumtiv ridicat de examenul local coroborat cu datele anamnestice, a fost confirmat histopatologic, biopsia arătând parakeratoză, acantoză cu alungirea regulată a creștelor interpapilare, epiderm supraiacent papilelor dermice subțiat și prezența în straturile malpighiene superioare a unor acumulări mari de polinucleare, formând pustula spongiformă multiloculară Kogoj-Lapière, patognomonică (Fig. 4). Examenul bioptic a exclus alte pustuloze generalizate.

S-a instituit tratament general cu Neo-Tigason 1 mg/kc/zi (50 mg/zi), doză ce a fost menținută 2 săptămâni, apoi s-a trecut la o doză de 40 mg/zi – 2 săptămâni, 30 mg /zi – 1 lună de zile, apoi 20 mg/zi mai multe luni de zile, pentru a evita recăderile.

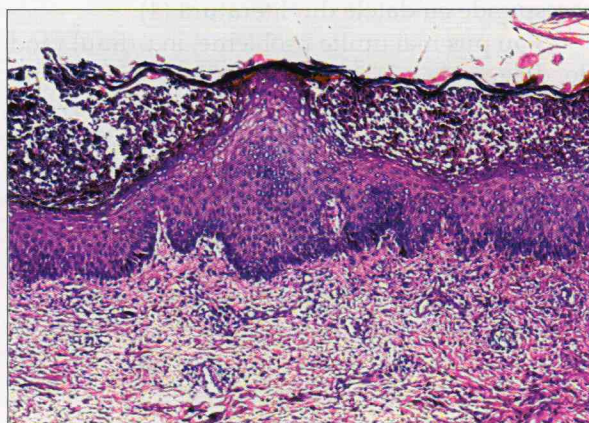


Fig. 4. Colorația hematoxilin-eozină evidențiază abundența colecțiilor de neutrofile (pustula spongiformă Kogoj-Lapière patognomonică pentru psoriazisul pustulos)ob4x.

Pacienta a fost hidratată adecvat (inițial în p.e.v. cu ser fiziologic și glucoză, apoi p.o. 2,5-3 l lichide/zi). S-au urmărit curba termică și diureza, precum și parametrii biologici.

S-au mai administrat pe cale generală: antibiotice cu spectru larg (pentru a preveni posibile suprainfecții datorate scăderii imunității) – Cefobid 1 g/zi – 5 zile, apoi Zinnat p.o. 2 g/zi, Celebrex 1 cp/zi, vitamine din grupul B, Hidroxizin, Lexotanil. Tratamentul local a constat în emoliente, Eucerin loțiune 10%, pastă moale cu dermatocorticoizi moderat potenți (Pivalat de flumetazon N), apoi unguent cu hidrocortizon 1%, Daivonex sol. (pentru unghii), stick hidratant pentru buze Cold cream.

Discuții

În cazul prezentat anamneza orientează clar asupra factorului esențial care a dus la agravarea bolii: corticoterapia prelungită. Pacienta a afirmat că folosise mult timp dermatocorticoizi potenți și superpotenți, inclusiv în pansamente ocluzive, cu trecerea timpului și repetarea puseelor bolnava intrând în cercul vicios reprezentat de dependența pe care o dau aceste medicamente; evoluția de la debutul bolii a fost una progresiv agravantă, cu remisiuni din ce în ce mai scurte și suprafața afectată din ce în ce mai mare, deși la vârste tinere în general psoriazisul are o evoluție mai favorabilă decât la adulți, cu forme clinice mai ușoare și pusee la intervale mai mari. În plus prednisonul p.o. administrat pentru paralizia à frigore a constituit cauza puseului actual, ceea ce corespunde cu datele din literatură (4).

S-au pus mai multe probleme, în primul rând de diagnostic (datorită faptului că biopsia nu poate da un rezultat imediat, dar pacienta avea o stare gravă și necesita intervenție rapidă cu un tratament incisiv), dar și probleme de terapie.

Diagnosticul a fost orientat de examenul local și de istoricul bolii. Pacienta a negat un episod de amigdalită streptococică (de altfel ASLO a fost negativ) sau altă infecție care să precedă boala, excluzându-se astfel o pustuloză acută generalizată; debutul bolii nu a fost cu rash generalizat, pe care să apară ulterior pustule, excluzând o pustuloză acută exantematică; starea generală alterată, interesarea mâinilor, picioarelor, lipsa eozinofiliei sanguine, distribuția leziunilor (generalizată) au exclus o pustuloză

foliculară Ofuji; debutul cu plăci eritemato-scuamoase pe care ulterior au apărut pustule de 1 mm, a exclus o pustuloză subcorneală Snedon-Wilkinson sau o pustuloză intraepidermică cu IgA. (4). În plus pacienta avea și un examen histopatologic mai vechi, cu diagnosticul de psoriazis vulgar.

În privința mijloacelor de tratament, menționez că au fost raportate cazuri în care psoriazisul pustulos a fost controlat printr-o corticoterapie sistemică de scurtă durată (5), dar, în situația pacientei prezentate am considerat că ar fi fost riscant și nu am prescris Prednison.

Neo-Tigasonul a fost prima alegere de tratament (înaintea ciclosporinei), întrucât este știut rolul acestuia în tulburările de keratinizare din psoriazisul pustulos (6).

Retinoizii aromatici au efecte imunomodulatorii și antiinflamatorii, ei intervin în psoriazis prin inhibarea acumulării polimorfonuclearelor, inhibarea blastogenezei limfocitelor sub acțiunea mitogenilor, stimularea citotoxicității mediată de limfocitul T, reglarea sintezei ARN, reglarea creșterii și diferențierii keratinocitelor, intensificarea peroxidării lipidelor și a activității adenilciclazei pentru a reduce activitatea mitotică celulară (2).

Pacienta având modificări ale probelor sanguine renale, ciclosporina ar fi putut să accentueze prin nefrotoxicitatea ei, aceste modificări, cu riscul unei insuficiențe renale severe și prin urmare a fost evitată.

Methotrexatul este recunoscut ca fiind mai puțin util în formele de psoriazis pustulos generalizat decât retinoizii, chiar dacă se însoțesc de dureri articulare; totuși, la nevoie, methotrexatul se poate asocia cu Neo-Tigason, cu prudență asupra cumulării efectelor adverse (hepatice, hematologice etc).

Întrucât pacienta a descris exacerbări anterioare ale psoriazisului la soare, nu s-a tentat Re-PUVA.

S-a administrat deci Neo-Tigason, iar doza folosită a fost ajustată în funcție de evoluția clinică și paraclinică a pacientei, menținându-se o doză mică de întreținere (20 mg/zi) mai multe luni de zile, ceea ce a împiedicat eventualele recăderi rapide.

Monitorizarea periodică a parametrilor paraclini a indicat ameliorarea probelor renale, a

