Bir Erkek Hastada Dirençli Genital Liken Planusun Topikal Takrolimusla Tedavisi

TREATMENT OF A REALCITRANT GENITAL LICHEN PLANUS WITH TOPICAL TACROLIMUS IN A MALE PATIENT

Fatih GÖKTAY*, İkbal ESEN AYDINGÖZ**, Hüseyin ÜSTÜN***

* Uz.Dr., S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji Kliniği, 
** Doç.Dr., S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL 
*** Doç.Dr., Olgu Patoloji Merkezi, ANKARA

Özet


Yaklaşık 7 yıldır şikayetleri devam eden, kıkırdak yaştaki erkek hastanın, glans penis ve frenulum üzerinde eritemli, skualde lezyonuna histopatolojik olarak liken planus tanısı konuldu. Kullanılan topikal ve sistemik kortikosteroidlerden kısa süre sonra nüks gelmesi üzerine hastaya toplam 5 hafta süreyle % 0.03'ü'yük topikal takrolimus tedavisi uygulandı. İkinci hafta sonunda lezyonlar tamamen kaybolan hastada ilac kesildikten 3.5 ay sonra nüks gözlem- lendi.

Olgumuzun topikal takrolimusla tedavi edilen ilk penil liken planus olması nedeniyle sunumu uygun bulunmuştur. Bu ajanın yüksek maliyetine rağmen, atrofi riskinin olaması ve olgumuzda kısa sürede tam iyileşme ve uzun süreli remisyon sağlaması nedeniyle, inatçı genital liken planus lezyonlarında, kortikosteroidlerde iyi bir alternatif olabildiği düşünsesinde- yiz.

Anahtar Kelimeler: Liken planus, Penil liken planus, Genital liken planus, Topikal takrolimus, Tedavi

T Klin Dermatoloji 2004, 14:114-117

Summary

Isolated genital involvement is seen in 6% of the lichen planus patients. T lymphocytes play a major role in the pathogenesis of the disease and topical corticosteroids are the mainstay of therapy. However, therapeutic resistance in genital lesions, increases the risk of atrophy in the long term. Topical tacrolimus is an immunomodulatory drug on T lymphocytes without causing atrophy on the skin. Here, the efficacy of topical tacrolimus has been assessed in a patient with penile lichen planus whose lesions had been resistant to corticosteroid therapy.

A histopathologic diagnosis of lichen planus was made in a 48 year old male patient showing erythematous and squamous lesions on glans penis and frenulum with a history of 7 years. A treatment of 0.03 % topical tacrolimus with a duration of 5 weeks was applied after quick relapses experienced to both topical and systemic corticosteroid therapies. Complete clearance of the lesion was noted at the end of the second week. In the follow-up relapse occurred after 3.5 months.

The presentation of the patient has been approved; as being the first case of penile lichen planus who has been treated with 0.03 % topical tacrolimus. Though it is an expensive drug, we suggest that it may be a good alternative to corticosteroids in the recalcitrant lesions of genital lichen planus owing to both complete clearance of his lesions in a short time and providing a long remission period without a risk of atrophy.

Key words: Lichen planus, Penil lichen planus, Genital lichen planus, Topical tacrolimus, Treatment

T Klin Dermatol 2004, 14:114-117

BİR ERKEK HASTADA DİRENCİ GENİTL LIKEN PLANUSUN TOPİKAL TAKROLİMUSLA TЕDAVİSİ
Fatih GÖKTAY ve Ard.

Takrolimus (FK 506) T lenfosit aktivasyonunu ve proliferasyonunu inhibe eden, hidrokortizon derivedesi olmayan ilk topikal immünosüpresif ajanıdır (6,7). Bilindiği gibi LP, patogenezinde öncelikli olarak T hücrelerinin rol oynadığı inflamatuvar bir dermatozdur (1). Şimdide kadar yapılan çalışmalarda, bu ilacin, özellikle topikal kortikosteroidlere dirençli oral (6.9-13) ve vulvovajinal (8) mukozal LP lezyonlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Burada ise kortikosteroid tedavilerine direnç gösteren penil LP’lu bir olguda, TT’la başardı bir tedavi deneyimi bildirilmektedir.

Olgu
Kırksekiz yaşındaki erkek hasta yaklaşık 7 yıldır süren, peniste kizarlık, kabuklanma, kaşıntı ve cinsel ışıldığı esnasında ağrı şikayetleriyle poliklinikimize başvurdu. Yakınlarının; psoriasis, egzema gibi klinik tanlarla uygulan, metilprednizolon asetonat, prednikarbat, betametazon valerat, klobetazol 17 propiyonat, flukoortolon pivalat, flukoortolon kapronat gibi orta ve yüksek potansiyel topikal kortikosteroidlere ya dirençli olduğuunu ya da kullanımın brakılmasından hemen sonra tekrarladığı ögrenildi. Ayrıca intramüsküler triamisaron asetonid tedavisine cevap alınmakla birlikte, 10 gün sonra nüks gelişmişti. Dermatolojik muayenesinde glans peniste, üretral meatusu çevreleyen ve frenulum üzerinden her iki yana uzanan bölge, bu bölgeyle komşu distal penis şafıta eritemli skuamlı bir plak saptandi (Şekil 1). Diğer vücut bölgeleri, oral mukoza, saçlı deri, turnaklar ve sistemlerin muayenesinde kayda değer bir bulguya rastlanmadı. LP ve psoriasis ön tanılarıyla, frenulumun sağ tarafındaki mukoza alandan, yaklaşık 0.5 cm uzunluğunda yapılan insizyonel biyopsisinin histopatolojik incelemesinde, hiperkeratoz, regüller akantoz, granüller tabakada belirginleşme, bazal tabaka harabiyeti, üst dermiste bant zarında lenfosit infiltrasyonu ve melanin inkontinansı görüldü (Şekil 2). Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, AST, ALT, ALP düzeyleri normaldi. HbsAg, anti-HbsAg, anti-HCV, negatif bulundu. Penil LP tanısı konulun hastaya %0.03 konsantrasyonda TT (Protopic® %0.03 Salbe) başlandı. ilaç 3 hafta süreyle günde 2 kez, 2 hafta süreyle günde bir kez olmak üzere toplam 5 hafta uygulandi. Her uygulama sonrasında yaklaşık 15 dakika süren hafif yanma hissinden başka herhangi bir yan etki görüldmedi. Tedavinin 1. haftasında şikayetlerinde ve klinik görünümünde belirgin gerüleme görülen hastanın lezyonu, 2. hafta sonunda tamamen kayboldu (Şekil 3). Takibinde, ilaç kesildikten sonra yaklaşık 3.5 ay kadar devam eden lezyonuz bir sure sonunda nüks gelişim içinde görüldendi.

Tartışma
LP’ta, yakınlarının şiddet ve lezyonların yayılırıldığı tedaviyi yönetir. Kütanöz LP’ta birkaç yılda spontan remisyondan beklenirken, mukoza LP lezyonlarının tedaviye daha dirençli

Şekil 1. Tedavi öncesi glans peniste ve frenulum etrafında görülen eritemli, skuamlı leken planus lezyonu.

Şekil 2. Histopatolojide, hiperkeratoz, regüller akantoz, hipergranülöz, bazal tabaka harabiyeti, üst dermiste bant zarında lenfosit infiltrasyonu (HEX200).


Kirtschig ve arkadaşları (8) % 0.1’lik TT’la tedavi etikleri vulvovajinal erozif LP’lu 2 olgu bildirmişlerdir. Hastalık, haftada 3 kez uygulanan tedaviyle, olgulardan birinde 8. hafta, diğerinde ise 12. hafta sonunda kontrol altında almıştır. Tedaviye ilacın dozu haftada bir kez uygulanmak üzere azaltılırak devam edilmiş ve 20 haftalık takipte çıksı görülmemiştir. Olgumuzda daha düşük konsantrasyondaki (%0.03) ilacın, güne iki kez uygulamasıyla, 2 hafta gibi daha kısa bir süre remisyon elde edildi. Ancak, tedavinin azaltılarak 5. hafta sonunda kesilmesinden yaklaşık 3.5 ay sonra çıksı gelişti. Bu üç olgu birlikte değerlendirildiğinde, genital LP’ta, %0.03’lük TT’un günde 2 kez uygulanmasıyla hızlı remisyon sağlanabileceğini ve tedaviye hafta 1 kez devam etmeke de nükslerin engellenibileceğini öngörülebili-P.Takrolimusun toplikal kullanmasına bağlı olarak en sık deride yanma hissi olmak üzere, sliklik sırasında göre grip benzeri semptomlar, baş ağrısı, deride iğnelenme, folikülit, alkol toleransı, deri infeksiyonları, akne, hisperestezi ve kist gelişimi gibi yan etkiler görülmüştedir (7). Kirtschig ve arkadaşlarının (8) bildirileri iki olaya benzer şekilde, olgumuzda da uygulama sonrası görülen kısa süreli yanma hissinden başka yan etkiye rastlanmadı. Aynı araştırmacıların (8) çalışmasında bakılan serum takrolimus düzeyleri olgulardan birinde <1.5 μg L⁻¹, diğerinde ise 4 μg L⁻¹ bulunmuştur. Bu değerler organ nakli yapılan hastalarda istenilen terapotik konsantrasyon aralığında (5-20 μg L⁻¹) daha düşüktü. Benzer şekilde Olivier ve arkadaşlarının (9) bildirileri 100 ml distile suda 0.1 mg takrolimusla tedavi edilen erozif oral LP’lu 10 hastanın hiçbirinde ilacın serum düzeyi 1.5 μg L⁻¹’yi aşmadan. Bu bildirilerin aksine, erozif oral LP’lu hastaların %0.1 konsantrasyonda TT’la tedavi edildiği üç ayrı çalışmada (6,12,13) toplam 19 hastanın 8’inde serum takrolimus düzeyleri terapotik konsantrasyon aralığında bulunmuştur. Olgumuzda serum takrolimus düzeyi ölçülememiş-tir. Ancak lezyonun erozif olmaması, tutulum yüzeyinin az olması ve kullanılan takrolimus konsantrasyonunun daha düşük (%0.03) olması nedeniyle ilacin kanda terapotik konsantrasyonlara ulaşma ihtimali düşüktür.

Sonuç olarak, atrofi riski olmaması, kısa süre- de tam tedavi ve uzun süreli remisyon sağlayabil-

**KAYNAKLAR**


Geliş Tarihi: 20.02.2004

Yazışma Adresi: Dr. Fatih GÖKTAY
Selimiye iskele cad. Şenay apt. 68/8
Üsküdar, İSTANBUL

*Bu olgu, Harbiye Askeri Mütve ve Kültür Sitesi’nde yapılan “Dermatoloji 2003” kongresinde poster olarak sunulmuştur.*