



Paradoxale psoriasis bij thioguanine

Y. Rhayour Alami¹, R.L. van Leeuwen²

Op de polikliniek wordt een vrouw gezien met psoriatiforme huidafwijkingen op de extensorzijde van de armen en in de cymba conchae van het oor.

ANAMNESE

Een vrouw van 34 jaar wordt verwezen door de MDL-arts wegens het ontwikkelen van psoriatiforme huidafwijkingen op de extensorzijde van de armen en in de cymba conchae van het rechteroor tijdens het slikken van eenmaal daags 20mg thioguanine (purine-antagonist) als onderhoudsbehandeling tegen de ziekte van Crohn. Daarnaast heeft de vrouw beiderzijds meer last van haar pols- en ellebooggewrichten bilateraal sinds het slikken van de thioguanine-tabletten. Ze gebruikte eerder al enige tijd thioguanine en ontwikkelde toen identieke klachten. Deze trokken geheel weg toen zij stopte met het middel. Bij herstart van de thioguanine ontstonden binnen enkele dagen weer dezelfde klachten. De dermatologische voorgeschiedenis is blanco. Zij gebruikt geen andere medicatie. De familieanamnese vermeldt psoriasis bij een neefje.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij het lichamelijk onderzoek op de polikliniek zagen wij een vrouw met op de extensorzijde van de armen en in de cymba conchae van het rechteroor een drietal scherpbegrensde, verheven erythemato-squameuze plaques van circa 1x2cm groot (zie figuur 1 en 2). Het kaarsvetfenomeen was positief bij de huidafwijking aan de elleboog. Bij inspectie van huid, nagels en haren vond de MDL-arts geen andere afwijkingen.

DIAGNOSE, BELEID EN BELOOP

Op basis van het klinisch beeld stelden wij de diagnose 'Psoriasis geïnduceerd door thioguanine-gebruik'. Er werd gestart met eenmaal daags smeren van betamethason-calcipotriol gel en een emolliens. Deze behandeling had binnen een paar weken een gunstig effect op de huidafwijkingen.

BESPREKING

Bijwerkingen Thioguanine

Thioguanine is een sulfhydryl-analoog dat zich gedraagt als een purine-antagonist. Het wordt wegens de immunosuppressieve werking voorgeschreven bij de ziekte van Crohn. [1] In de dermatologische literatuur van enkele decennia geleden staat thioguanine ook wel beschreven als therapeutische optie voor psoriasis. [2]



Figuur 1. Huidafwijking op de extensorzijde van de arm



Figuur 2. Huidafwijking in de cymba conchae.

De belangrijkste bijwerkingen zijn beenmergdepressie, levertoxiciteit en gastro-intestinale klachten. [1] Verder zijn als bijwerkingen ook haaruitval, algehele malaise, anemie en fotosensitiviteit beschreven. Het Farmaceutisch Kompas noemt psoriasis niet als bijwerking van thioguanine, terwijl de database van bijwerkingencentrum Lareb eenmalige vermelding bevat van die bijwerking.

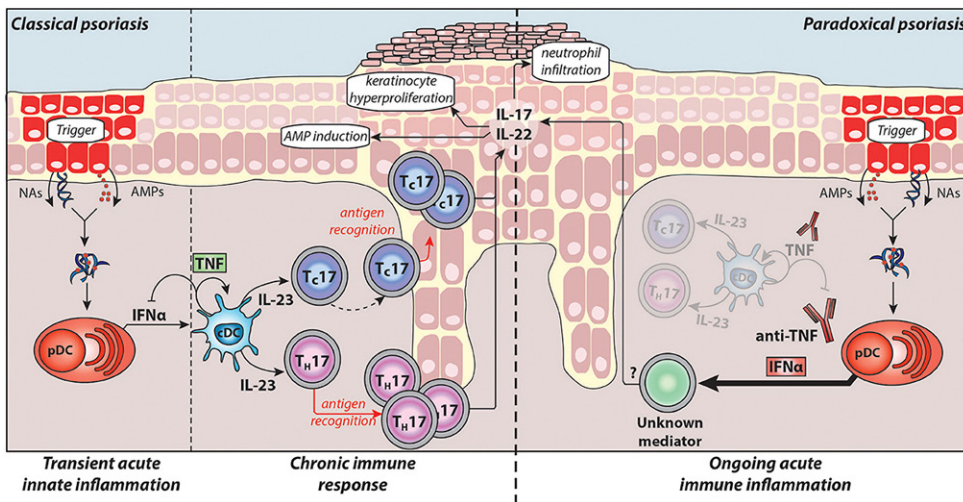
Bij een systematische search naar de relatie tussen thioguanine en psoriasis in PubMed en Embase vonden we geen vermelding van vergelijkbare huidreacties na gebruik van thioguanine. Er zijn wél artikelen die psoriatiforme huidafwijkingen beschrijven bij behandeling met TNF-alfa blokkers (biologics). Die huidafwijkingen schaaft men onder de noemer van 'paradoxale psoriatiforme reacties' als bijwerking van deze biologics. [3-5] Psoriatiforme erupties zouden voorkomen bij 2 tot 5% van de patiënten die TNF-alfa blokkers gebruiken. [6]

Psoriasis geïnduceerd door medicatie-gebruik

De pathogenese van psoriasis kenmerkt zich door een adaptieve immuunreactie, waarbij activatie van de TNF-alfa/IL23/IL17-as plaatsvindt. [7,8] Activatie van deze as leidt tot infiltratie van neutrofielen en hyperproliferatie van keratinocyten in

¹ Semi-arts Dermatologie, Alrijne Ziekenhuis, Leiden

² Dermatoloog, Alrijne Ziekenhuis, Leiden



Figuur 3. Pathogenese klassieke psoriasis vs. paradoxale psoriasis. [8]

de huid, wat zorgt voor de karakteristieke erythematous-squameuze plaques. TNF-alfa remmers blokkeren deze pathway en daarmee het pathofysiologisch mechanisme achter psoriasis.

Bij paradoxale psoriasis is deze bekende route dus geblokkeerd en onderzoekers vermoeden dat dan een alternatieve immuunreactie ontstaat vanuit het aangeboren immuunsysteem via een nog onbekende 'mediator' gemedieerd door interferon (IFN)-alfa (zie figuur 3) [8]. Alhoewel er geen literatuur is over psoriasis geïnduceerd door thioguanine-gebruik, is het aannemelijk dat ook hier sprake is van een paradoxale reactie die vergelijkbaar is met de reactie die kan optreden bij TNF-alfa blokkers. Er is bij onze patiënt in ieder geval sprake van psoriasis van de huid. De gewrichtsklachten zouden kunnen duiden op het eveneens optreden van artritis psoriatica of tendinitis dan wel enthesitis bij psoriasis.

LEERPUNTEN

- Bij paradoxale psoriasis kan er, door blokkade middels TNF-alfa blokkers van de TNF-alfa/IL23/IL17-as, geen immuunreactie vanuit het adaptieve immuunsysteem plaatsvinden.
- Paradoxale psoriatische reacties worden daardoor waarschijnlijk gekenmerkt door een overdreven reactie van het aangeboren immuunsysteem opgewekt door het interferon IFN-alfa.
- Dit is de eerste publicatie die melding maakt van psoriasis vulgaris als bijwerking van thioguanine bij mogelijk pre-existente artritis dan wel gewrichtsklachten en de ziekte van Crohn.

TREFWOORDEN

Psoriasis – Thioguanine – paradoxale reactie – geneesmiddelenreactie – ziekte van Crohn

BELANGENVERSTRENGELING

Geen

CONCLUSIE

Dit is de eerste publicatie die melding maakt van psoriasis vulgaris als bijwerking van thioguanine bij mogelijk pre-existente artritis dan wel gewrichtsklachten en de ziekte van Crohn.

LITERATUUR

1. Jena A, Neelam PB, Telaprolu H, Mangipudi UK, Dutta U, Sebastian S, et al. Effectiveness and safety of thioguanine as a maintenance therapy of inflammatory bowel disease: Systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2023 Aug;47(7):102155.
2. Mason C, Krueger GG. Thioguanine for refractory psoriasis: a 4-year experience. *Am Acad Dermatol*. 2001 Jan;44(1):67-72.
3. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, Damsky W. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: A systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2022 May;86(5):1080-1091.
4. Chiva LM, Ferrer AM, Puchades AM, Fernández CC, Garcia JN, Sancho JJA. Psoriasis induced by biological therapy. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021 Oct;17(8):437-439.
5. Cleyne I, Moerkercke W van, Billiet T, Vandecandelaere P, Castele N Vande, Breynaert C, et al. Characteristics of skin lesions associated with anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2016 Jan 5;164(1):10-22.
6. Lian N, Zhang L, Chen M. Tumor necrosis factors- α inhibition-induced paradoxical psoriasis: A case series and literature review. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14225.
7. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021 Apr 3;397(10281):1301-1315.
8. Mylonas A, Conrad C. Psoriasis: Classical vs. Paradoxical. The Yin-Yang of TNF and Type I Interferon. *Front Immunol*. 2018 Nov 28;9:2746.

CORRESPONDENTIEADRES

Yassine Rhayour Alami

E-mail: yassine_rhayour@live.nl

Robert van Leeuwen

E-mail: rlvleeuwen@alrijne.nl