

Postpemfigus Akantomata: Pemfigusta Yeni Bir İyileşme Paterni mi?

POSTPEMPHIGUS ACANTHOMATA: A NEW HEALING PATTERN OF PEMPHIGUS?

Ülker GÜL*, Pınar YÖNTER**, Seçil SOYLU BAYİS**, Murat DEMİRİZ***, Ayşegül OKSAL****

* Doç.Dr., SB Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,

** Asist.Dr., SB Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,

*** Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji AD,

**** Uz.Dr., Patoloji Laboratuvarı, SB Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Pemfigus vulgaris, keratinositler arası interselüler ara maddeye karşı dolaşan antikorların varlığı ile karakterize kronik büllöz bir dermatozdur. Yeterli tedaviyi takiben lezyonlar, yerlerinde genellikle hiper veya hipopigmente maküller bırakarak iyileşir. Lezyonlar nadiren de postpemfigus akantomata şeklinde iyileşme gösterebilir. Bu yazıda postpemfigus akantomata gözlenen pemfigus vulgarisli bir olgunun klinik ve histopatolojik seyrinin sunulması ve bu konudaki literatürlerin gözden geçirilmesi amaçlandı.

Otuzsekiz yaşında bayan olguda klinik, histopatolojik ve direkt immunofloresan bulguları ile "pemfigus vulgaris" tanısı konularak, 120 mg/gün prednizolon eşdeğeri deksametazon ve 100 mg/gün azatioprin tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında bütün lezyonların iyileşmesine rağmen sadece iki lezyonun olduğu yerde hiperpigmente, üzeri verrüköz, hiperkeratotik plak tarzında bir değişiklik ortaya çıktı. Bu yeni lezyonun histopatolojik incelenmesinde "hiperkeratoz, belirgin akantoz, suprabazal ayrılma ve akantolitik hücreler" gözlemlendi. Bu iki lezyon dışında lezyon bulunmadığı için kortikosteroid dozu azaltılmaya başlandı. Tedavinin üçüncü ayında bu iki lezyon biraz küçülmekle birlikte, aynen devam ediyordu. Histopatolojik incelemede sadece akantoz gözlemlendi. Direkt immunofloresan incelemesinde pemfigus vulgariste görülene benzer, stratum spinosum tabakasında interselüler IgG boyanması tespit edildi. Steroid dozu azaltılmaya devam edildi. Her iki lezyon yavaş bir seyirle 6 ayda iyileşti. Steroid dozunu belirgin olarak düşmemize rağmen herhangi bir aktivasyon olmadı.

Yesudian ve ark. postpemfigus akantomatayı, klinik remisyonunda görülmesine rağmen; direkt immunofloresan pozitifliği nedeniyle, pemfigusun aktivite bulgusu olarak değerlendirmişlerdir. Olgumuzda da postpemfigus akantomata lezyonunda direkt immunofloresan pozitif bulundu. Diğer lezyonların iyileşmesi nedeniyle steroid dozu azaltıldı. Olgumuzda aktivasyon görülmezken lezyonlar yavaşça düzeldi. Bu nedenle postpemfigus akantomatanın aktivasyon indikatörü değil, yeni bir iyileşme paterni olabileceğini savunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Pemfigus vulgaris, Akantomata, Postpemfigus akantomata

T Klin Dermatoloji 2004, 14:105-109

Summary

Pemphigus vulgaris is a chronic bullous dermatosis that is characterized by antibodies against intercellular substance between keratinocytes. After adequate therapy, lesions heal with hyper or hypopigmentation. Lesions rarely show involution with postpemphigus acanthomata. In this article, we present the clinical and histopathological course of postpemphigus acanthomata in a case of pemphigus vulgaris and discuss the relevant medical literature.

Lesions of 38 year-old female were examined clinically, histopathologically and with direct immunofluorescence which were consistent with pemphigus vulgaris. A therapy of prednisolone 120mg/day and azathioprine 100mg/day was started. Within the first month of therapy all the lesions healed but two of them left hyperpigmented, verrucous, hyperkeratotic patches. Histopathological examination of the two new lesions disclosed hyperkeratosis, clear acanthosis, suprabasal cleft and acantholytic cells. As there were no lesions except these two lesions, corticosteroid dose was tapered. At the third month of therapy, the lesions were smaller and their histopathological evaluations showed acanthosis and direct immunofluorescence examinations disclosed a staining with Ig G at the stratum spinosum layer similar to pemphigus vulgaris. The lesions showed a slow regression at the sixth month of therapy. No activation of the lesions were seen in spite of corticosteroid dose tapering.

Yesudian et al suggested that in spite of being seen at clinical remission phase, because of direct immunofluorescence positivity, postpemphigus acanthomata is an activation indicator of pemphigus. In our case, direct immunofluorescence was found positive in the postpemphigus acanthomata lesions. After tapering the dose of corticosteroids, there was no activation of the disease and lesions slowly regressed. In conclusion, we suggest that postpemphigus acanthomata is not an activation indicator but may be a new healing pattern of pemphigus.

Key Words: Pemphigus vulgaris, Acanthomata, Postpemphigus acanthomata

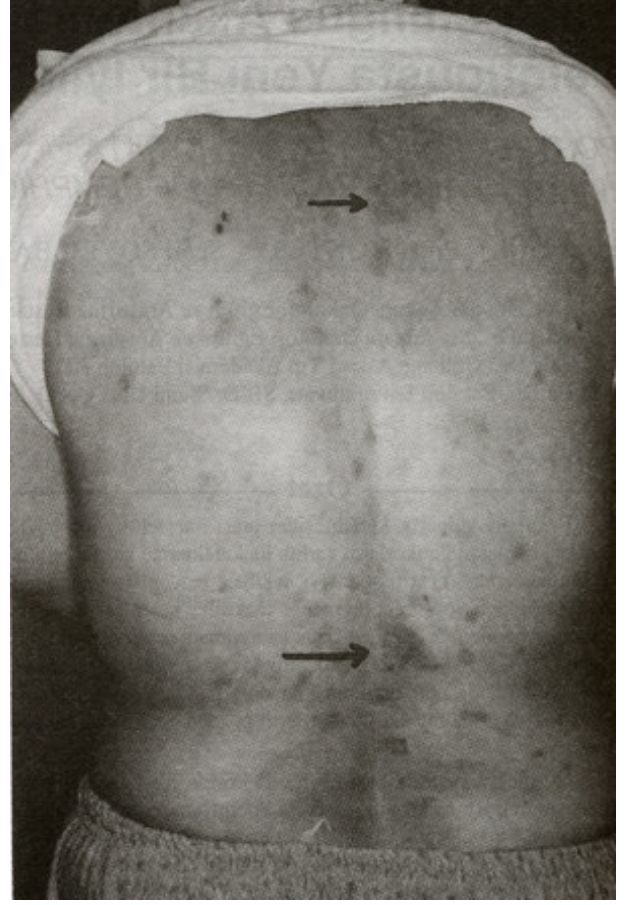
T Klin J Dermatol 2004, 14:105-109

Pemfigus vulgaris, keratinositler arası interselüler ara maddeye karşı dolaşan antikorların varlığı ile karakterize kronik büllöz bir dermatozdur. Yeterli tedaviyi takiben lezyonlar, yerlerinde genellikle hiper veya hipopigmente maküller bırakarak iyileşir (1). Lezyonlar nadiren de postpemfigus akantomata (PPA) şeklinde iyileşme gösterebilir (2,3). Bu yazıda PPA gözlenen pemfigus vulgarisli bir olgunun klinik ve histopatolojik seyrinin sunulması ve bu konudaki literatürlerin gözden geçirilmesi amaçlandı.

Olgu

Otuzsekiz yaşında bayan hasta iki ay önce derisinde oluşan ve iyileşmeyen içi su dolu kabarcıklar nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesi, dermatolojik bulguları dışında normaldi. Dermatolojik muayenesinde sırtta daha çok olmak üzere; yüz, boyun, gövde ve bacaklarda gevşek, Nikolsky bulgusu pozitif büller ve üzeri krutlu erode lezyonlar gözlemlendi. Oral mukoza normaldi. Rutin kan, idrar ve biyokimya tetkikleri ile tümör belirteçleri normaldi. Postero-anterior akciğer grafisi ve abdominopelvik ultrasonografide patolojik bulgu gözlenmedi. Pemfigus vulgaris ön tanısı ile biyopsi alındı; yapılan histopatolojik incelemede akantoliz, suprabazal seviyede bül oluşumu ve bül içinde akantolitik hücreler tespit edildi. Direkt immünfloresan (DİF) incelemede, stratum spinosumda interselüler IgG birikimi saptandı. Hastaya klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde pemfigus vulgaris tanısı konuldu. 120 mg/gün prednizolon eşdeğeri olarak deksametazon 18 mg/gün ve 100 mg/gün azatioprin başlandı.

Tedavinin 1. ayında tüm lezyonları iyileşti, yerlerinde hiperpigmente maküller kaldı. Ancak sağ skapula üzerinde ve bel bölgesinde iyileşmekte olan birer lezyon üzerinde hiperpigmente, üzeri verrüköz ve kadifemsi, hiperkeratotik plak tarzında lezyonların oluştuğu tespit edildi (Resim 1). Bu lezyonlardan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste hiperkeratoz ve belirgin akantoz, suprabazal bölgede ayrılma ve ayrılma bölgelerinde akantolitik hücreler gözlemlendi (Resim 2). Bu aşamada DİF inceleme yapılamadı. Bütün lezyonlar gerilediği için oral kortikosteroid dozu azaltılmaya başlandı.



Resim 1. Postpemfigus akantomata lezyonlarının görünümü.

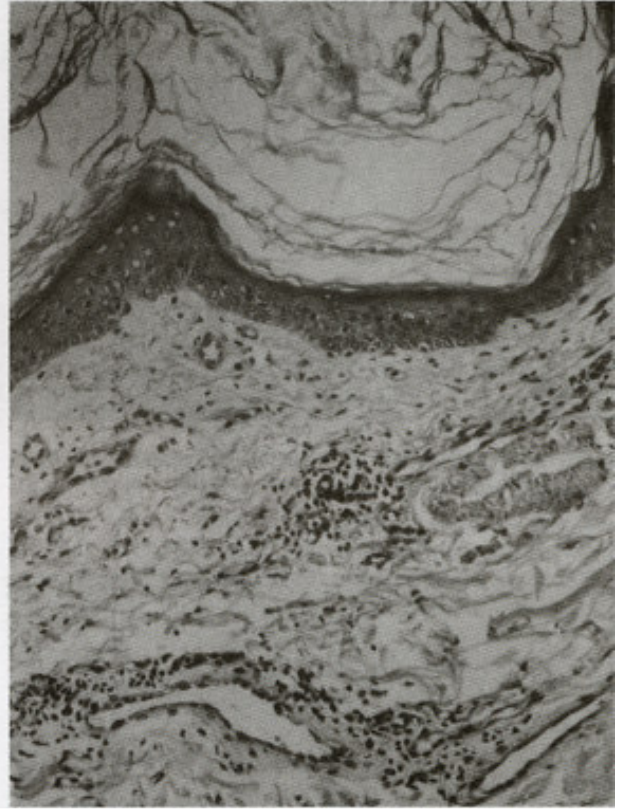
Kortikosteroid dozunun azaltılmasına rağmen, tedavinin 3. ayında herhangi bir aktivasyonun bulunmadığı ve keratotik lezyonların kısmen gerilediği gözlemlendi. Bu keratotik lezyonlardan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesinde; suprabazal ayrılma izlenmeyen epidermiste hafif akantoz ve üst dermiste damarlar etrafında mononükleer hücre infiltratları vardı (Resim 3). Direkt immunofloresan incelemede epidermiste stratum spinosumda interselüler aralıklarda IgG birikimi tespit edildi (Resim 4). Kortikosteroid dozu azaltılmaya devam edildi. Tedavinin 4. ayında lezyonların oldukça gerilediği ve 6. ayında tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Resim 5).

Tartışma

Pemfiguslu olgularda tedaviyi takiben lezyon yerlerinde hiperpigmente veya hipopigmente maküller görülebilir (1). Çok nadir olarak



Resim 2. Postpemfigus akantomatının histopatolojik görünümü: Epidermiste hiperkeratoz, belirgin akantoz, suprabazal bölgede ayrılma ve ayrılma bölgelerinde akantolitik hücreler. (H-Ex200)



Resim 3. Üçüncü ayda lezyonun histopatolojik görünümü: Hafif akantoz ve üst dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu. (H-Ex200)

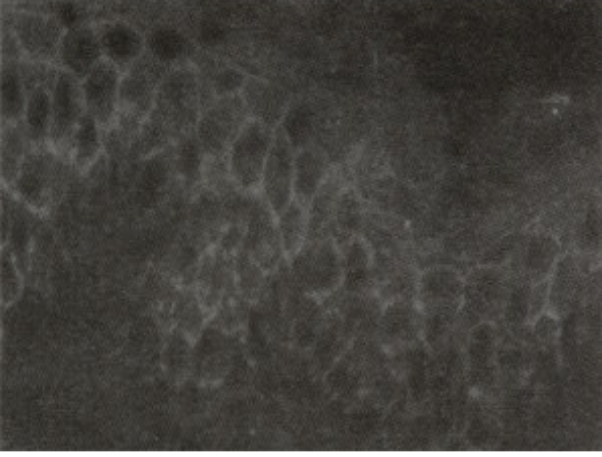
akantozis nigrikans benzeri lezyonlar da gözlenmiştir (4-6). Bazı çalışmalarda ise PPA gelişen olgular bildirilmiştir (2,3).

Faber ve arkadaşları pemfigus vulgaris tedavisi sırasında keratotik ve vejetan lezyonları gelişen 3 olgu yayınlamışlardır. Bu lezyonların histopatolojik incelemesinde akantoz ve akantoliz gözlenmiş ve; DİF incelemelerinde de IgG depolanması tespit edilmiştir. Bu bulguların eşliğinde, yazarlar pemfigusta keratotik ve vejetan lezyon gelişiminin hastalığın aktivite bulgusu olabileceğini ortaya atmışlardır (7).

Postpemfigus akantomata terimi ilk olarak Yesudian ve arkadaşları tarafından “pemfigusun iyileşen lezyonlarında ortaya çıkan akantoma” olarak tanımlanmıştır. Çalışmacılar 47’si pemfigus vulgarisli, 5’i pemfigus foliaseuslu toplam 52 pemfiguslu olgunun 13’ünde tedavi sırasında lezyon

yerlerinde akantomata geliştiğini bildirmişlerdir: Postpemfigus akantomata gelişen olguların 10’unun pemfigus vulgaris ve 3’ünün de pemfigus foliaseus olduğu belirtilmiştir. Postpemfigus akantomata, seboreik keratozu andıran hiperpigmente verrüköz plaklar şeklinde, çok sayıda ve en sık da gövdede gözlenmiş ve lezyonlar 6 ay-1 yıl içinde gerilemiştir. Bu lezyonların histopatolojik incelemelerinde; hiperkeratoz, akantoz, papillomatoz, intraepidermal ayrılma ve bu ayrılma olan bölgelerin içinde birkaç adet akantolitik hücre tespit edilmiştir. Sadece iki olguya DİF inceleme yapılmış ve pemfigusa özgü DİF bulguları bulunmuştur. Bu nedenle de PPA gelişmesinin pemfigusun aktivite bulgusu olabileceği belirtilmiştir (2).

Postpemfigus akantomatanın klinik ayırıcı tanısında seboreik keratoz, epidermolitik akantoma,



Resim 4. Üçüncü ayda DİF incelemede stratum spinosum tabakasında interselüler IgG pozitifliği.



Resim 5. Lezyonların 6. aydaki görünümü.

akantolitik akantoma, pemfigoid vejetans ve pemfigus vejetans sayılabilir. Seboreik keratoz orta yaşta gözlenir, lezyonlar el ve ayak hariç

her yere yerleşebilir, çok sayıdadır ve kalıcıdır. Hafif yüksek, keskin kenarlı, gri-kahverenkli, yüzeyi verrüköz özellikte papül ve plaklar şeklinde gözlenir. Histopatolojik incelemede akantolitik hücrelerin bulunduğu intraepidermal ayrılmalar gözlenmez. Direkt immunofloresan incelemede boyanma görülmez (2,8,9).

Epidermolitik akantoma soliter, verrüye benzer lezyonlarla karakterizedir. Nadiren multipl olabilir. Oluşumunda güneş ve travma suçlanmışsa da, etyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir. Histopatolojik incelemede epidermolitik hiperkeratoz gözlenir (9).

Akantolitik akantoma ise genellikle yaşlı kişilerde gözlenen; gövdede yerleşen, asemptomatik, hiperkeratotik, spontan olarak gerilemeyen papüller lezyon şeklinde ortaya çıkar. Lezyon sıklıkla bir adettir. Ancak renal transplantasyon yapılan bir olguda çok sayıda geliştiği bildirilmiştir. Histopatolojik incelemede PPA'dan farklı olarak; epiderminin birçok seviyesinde akantoliz, yüzeysel dermiste perivasküler lenfositik infiltrat ve bazen fokal spongioz bulunur. Diskeratoz gözlenmez. Ayrıca PPA'da pemfigusa özgü DİF bulguları gözlenirken, akantolitik akantomanın DİF inceleminde herhangi bir bulguya rastlanmaz. Akantolitik akantomanın pemfigus ile birlikteliği yoktur (2,9,10).

Büllöz pemfigoidin bir varyantı olan pemfigoid vejetans, klinik olarak pemfigus vejetans benzeri lezyonlar ile karakterizedir. Histopatolojik olarak subepidermal ayrılma gözlenir. Sistemik dolaşımda anti-bazal membran zon antikorları bulunur ve DİF incelemede büllöz pemfigoidle uyumlu lineer IgG ve C3 ile boyanma gözlenir (11,12). Olgumuzda histopatolojik olarak bül yerleşimi stratum spinosumda idi ve DİF inceleme pemfigus vulgaris ile uyumlu idi.

Pemfigus vejetansta lezyonlar özellikle intertriginöz bölgeler, skalp veya yüzde yerleşir. Gelişen erozyonlar aşırı granülasyon dokusu ve krutlanma gösterme eğiliminde olup, verrüköz görünümündedir. Histopatolojik incelemede; PPA'da olduğu gibi papillomatoz ve akantoz gözlenir. Ancak pemfigus vejetansta karakteristik olarak, kalınlaşmış epidermiste hemen hemen tamamen eoz-

inofillerden oluşan intraepidermal abseler mevcuttur. Direkt immunofloresan incelemede pemfigus vulgariste olduğu gibi stratum spinosum seviyesinde interselüler IgG ile boyanma tespit edilir (1). Olgumuz klinik ve histopatolojik olarak pemfigus vulgaris ile uyumlu idi.

Yesudian ve arkadaşları PPA'nın, klinik remisyonda görülüyor olsalar bile DİF'in pozitif olması nedeniyle; hastalığın gelecek relapsların ve hastalık aktivitesinin bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu nedenle de klinisyenlerin, PPA gelişen pemfiguslu olguların tedavileri sırasında olası aktivite yönünden uyanık olmalarını önermişlerdir (2). Ancak PPA tespit edilen 13 olgunun sadece 2'sinde DİF incelemesi yapmaları sebebiyle, bir karara varabilmek için bu rakamın çok küçük olduğu da unutulmamalıdır. Aytekin ve arkadaşları da tedavi sırasında kortikosteroid dozu azaltılırken, iyileşmekte olan bazı lezyon yerlerinde PPA gelişen bir pemfigus vulgaris olgusu bildirmişler ve akantomanın histopatolojik aktivasyonu gösterdiğini belirtmişlerdir (3). Ancak olgunun lezyonlarının DİF ile incelemesinden bahsedilmemiştir. Ayrıca PPA'nın geliştiği dönemde yeni bül oluşumu gözlenmemesi ve tedavi takibinde lezyonların tamamen iyileşmesi nedeniyle bu durumun aktivasyon belirtisi olamayacağını düşünmekteyiz.

Olgumuzda tedavinin birinci ayında, 2 PPA lezyonu dışında tüm lezyonları iyileştirdiği için, kortikosteroid dozu yavaş yavaş azaltılmaya başlandı. Tedavinin 3. ayında başlangıca göre küçülmüş olan PPA lezyonunda DİF bulgusu pemfigusla uyumlu bulundu. Kortikosteroid dozu azaltılmaya devam edildi. Olgumuzda herhangi bir aktivasyon gözlenmedi ve PPA 6. ayda tamamen geriledi.

Bu nedenlerle postpemfigus akantomatının aktivasyon bulgusu değil, yeni bir iyileşme paterni olarak algılanmasının daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 654-66.
2. Yesudian PD, Krishnan SGS, Jayaraman M, Janaki VR, Yesudian P. Postpemphigus acanthomata: a sign of clinical activity? Int J Dermatol 1997; 36: 194-6.
3. Aytekin S, Harman M, Yılmaz F, Civaş E, Aktaş M, Derici M. Post- pemphigus acanthomata. Turk J Dermatopathol 1998; 7: 56-8.
4. Covert RW, Armstrong RB. Acanthosis nigricans developing in resolving lesions of pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1982; 118: 115-6.
5. Bossuyt L, Morren M, Degreef H. Transient acanthosis-nigricans-like dermatosis in re-epithelializing lesions of pemphigus foliaceus. Dermatology 1992; 185: 309-10.
6. Yerebakan Ö, Ünal G, Güzelsoy A, Köşlü A. Pemfigus vulgarisin iyileşen lezyonlarından gelişen bir akantozis nigricans olgusu. XIII. Prof. Dr. A. Lütfi Tat Sempozyumu Kitabı. Ed. Prof. Dr. Erbak Gürgey. Ankara, 1997: 44-6.
7. Faber WR, Neumann HAM, Flinterman J. Persistent vegetating and keratotic lesions in patients with pemphigus vulgaris during immunosuppressive therapy. Br J Dermatol 1983; 109: 459-63.
8. Cohen LM, Skopicki DK, Harrist TJ, Clark JrWH. Pemphigus group. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, eds. Lever's Histopathology of the Skin, 8th ed. Lippincott-Raven Publishers; 1997: 218-25.
9. Weedon D, Strutton G, eds. Skin Pathology, 2nd ed. Churchill Livingstone; 2002: 757-9.
10. Brownstein MH. Acantholytic acanthoma. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 783-6.
11. Chan LS, Dorman MA, Agha A, Suzuki T, Cooper KD, Hashimoto K. Pemphigoid vegetans represents a bullous pemphigoid variant. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 331-5.
12. Ogasawara M, Matsuda S, Nishioka K, Asagami C. Pemphigoid vegetans. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 649-50.

Yazışma Adresi: Dr. Seçil SOYLU BAYİS
Cemal Gürsel Cad. 66/10 PK: 06590
Cebeci, ANKARA