

Pemfigoid, Morfea ve Vitiligo Birlikteliği

COEXISTENCE OF PEMPHIGOID, MORPHEA, AND VITILIGO: CASE REPORT

Dr. Emel FETİL,^a Dr. Turna İLKNUR,^a Dr. Ergün KUŞKU,^a Dr. Banu LEBE,^b Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ^a

^aDermatoloji AD, ^bPatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Otoimmün karakterli bir hastalık olan pemfigoidin, etyopatogenezinde otoimmün sürecin suçlandığı diğer hastalıklarla beraberlikleri bildirilmiştir. Bu hastalıklar arasında vitiligo, morfea, dermatomiyozit, polimiyozit, sistemik lupus eritematozus, pemfigus, dermatitis herpetiformis, liken planus, psoriasis, alopesi areata, pernisiyoz anemi, otoimmün trombositopeni, membranöz nefropati, romatoid artrit, insulin bağımlı diabetes mellitus, tiroid hastalıkları, multipl skleroz, myasthenia gravis, ulseratif kolit ve primer bilier siroz yer almaktadır. Burada, klinik inceleme ve histopatolojik tetkikler sonucunda vitiligo ve morfeanın eşlik ettiği pemfigoid tanısı alan 72 yaşındaki kadın hasta, deribilim kaynakçası incelendiğinde pemfigoid, vitiligo ve morfea birlikteliği gösteren başka bir olguya rastlanmaması nedeni ile, önem taşıdığı düşünülerek sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Morfea, pemfigoid, vitiligo

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:56-59

Abstract

Coexistence of pemphigoid, which is an autoimmune disease, with other diseases for which autoimmunity was accused in their etiopathogenesis has been reported. Vitiligo, morphea, dermatomyositis, polymyositis, systemic lupus erythematosus, pemphigus, dermatitis herpetiformis, lichen planus, psoriasis, alopecia areata, pernicious anemia, autoimmune thrombocytopenia, membranous nephropathy, rheumatoid arthritis, insulin dependent diabetes mellitus, thyroid disease, multiple sclerosis, myasthenia gravis, ulcerative colitis and primary biliary cirrhosis are among these diseases. Here, we report a 72-year-old woman diagnosed as pemphigoid with coexistence of vitiligo and morphea, which is important because that any other case showing coexistence of pemphigoid, morphea and vitiligo has not been found.

Key Words: Morphea, pemphigoid, vitiligo

Pemfigoid eritemli veya normal görünümlü zeminde subepidermal düzeyde gergin bullalarla karakterize otoimmün bir hastalıktır.^{1,2} Porselen beyazı renkli, etrafını leylak renkli bir halkanın çevrelediği skleroz ile karakterize morfea ve melanosit kaybının yol açtığı depigmente alanlarla karakterize vitiligo, nedenleri bilinmemekle birlikte, etyopatogenezlerinde immunolojik süreçlerin suçlandığı diğer hastalıklardır.³⁻⁵ Deribilim kaynakçasında, şu ana kadar, pemfigoid ile morfea ya da pemfigoid ile vitiligo birliktelikleri gösteren olgular sunulmuştur.^{2,5-10}

Burada ise pemfigoid, morfea ve vitiligo birlikteliği saptanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş iki yaşındaki kadın hasta ağzındaki yaralar, karnındaki renk değişikliği ve sertlik yakınması ile polikliniğimize başvurmuştur. Öyküsünden, yaklaşık 2.5 yıl önce ağız ve genital bölgede ve 1.5 yıl önce de vücudunda kabarcık ve yaralar olduğu öğrenilmiştir. Yakınmalarına yönelik tetrasiklin + nikotinamid ve takiben sistemik kortikosteroid sağaltımları kullanan ve yakınmaları gerileyen hastanın yaklaşık 2 ay önce ağzında tekrar yaralar olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yaklaşık 25 yıldır karnında sertlik ve renk değişikliği olan ve bu yakınmasına yönelik çeşitli topikal kortikosteroid sağaltımları kullanan hasta, yaklaşık 25 yıldır eller ve ayaklarında renk değişiklikleri olduğunu ifade etmiştir.

Geliş Tarihi/Received: 22.11.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 20.01.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Emel FETİL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD,
35340, Inciraltı, İZMİR
emel.fetil@deu.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Özgeçmişinde 25 yıldır gastrit, 6 yıldır hipertansiyon, 5 yıl önce pankreatit, 2 yıl önce kolesistektomi operasyonu ve 2 yıl önce pulmoner emboli tanımlayan olgunun soygeçmişinde özellik belirlenmemiştir.

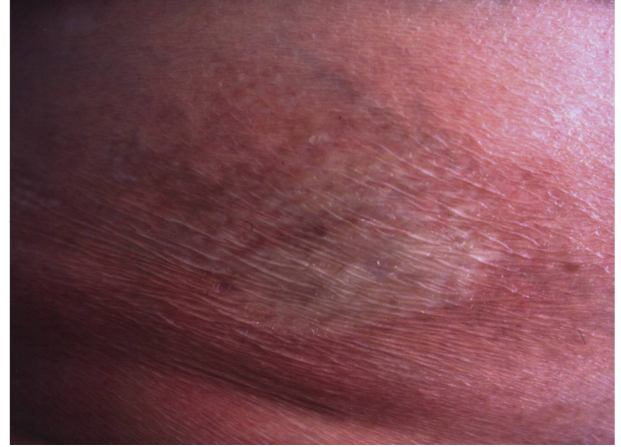
Olgunun deribilimsel bakısında; regio lingualis, regio labialis superior ve inferior, regio bukkalis dekstra ve sinistra ve palatum mollede eksulserasyo alanları (Resim 1), regio abdominis dekstrada plak büyüklükte skleroz (Resim 2) ve regio dorsalis manus dekstra ve sinistra ile regio dorsalis pedis dekstra ve sinistrada nummular ve plak büyüklüklerde keskin sınırlı, wood ışığında keskin sınırlı beyaz renk gösteren depigmantasyo alanları (Resim 3) saptanmıştır.

Birbuçuk yıl önce regio femoristen yapılan insizyonel deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; subepidermal kabarcık formasyonu ve direkt immunofluoresens incelemesinde bazal membran boyunca lineer IgG, IgA, ve C3c birikimi saptanan hastanın, regio bukkalisten pemfigoid ve pemfigus tanılarıyla alınan insizyonel biyopsisinde çok katlı yassı epitelin subepitelyal alandan ayrıldığı ve yer yer yoğun polimorfonükleer hücrelerle infiltrate olduğu izlenmiş ve bazal tabaka hücrelerinde proliferasyon belirlenmiştir. Yine regio bukkalis dekstradan alınan biyopsinin direkt immunofluoresens incelemesinde bazal membranda lineer IgG, IgA ve C3c birikimi saptanan olgunun yapılan Tzanck yaymalarında akantolitik hücre belirlenmemiştir.

Regio abdoministen morfea ve liken sklerozus et atrofikus tanılarıyla alınan insizyonel deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste atrofi, retelerde kayıp, yüzeysel dermiste homojenizasyon ile derin dermiste kaba kollajen demetler yanısıra interstisyel mononükleer ve az sayıda polimorfonükleer hücrelerden oluşan mikst iltihabi infiltrat belirlenmiş ve uygulanan Verhoeff histokimyasal boyası ile dermiste elastik lifler izlenmiştir. Regio dorsum manustan vitiligo tanısıyla alınan biyopsinin incelenmesinde üzerinde kompakt ortokeratoz tabakası bulunan deri dokusunda epidermiste bazal tabakada melanositler Melan-A ve S100 boyasında izlenmemiştir.



Resim 1. Regio lingualiste eksulserasyo alanları.



Resim 2. Regio abdominis dekstrada plak büyüklükte skleroz alanı.



Resim 3. Regio dorsalis manusta keskin sınırlı depigmantasyo alanları.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 11.5, hemotokrit: 34.0, sedimantasyon: 23 mm/saat, antinükleer antikor pozitif olarak saptanan hastanın anemi etyolojisi ve malignite taraması yönünden yapılan demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri, tümör belirteçleri, akciğer grafisi, batın, pelvik ve transvajinal ultrasonografi, mammografi, gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopi tetkikleri ile tiroid fonksiyon testleri, protein elektroforezi, kriyoglobulin, romatoid faktör ve *Borrelia burgdorferi* serolojisi tetkiklerinde patoloji saptanmamıştır.

Klinik ve histopatolojik bulguları ile pemfigoid, morfea ve vitiligo olarak değerlendirilen hastaya pemfigoid lezyonlarına yönelik olarak sistemik tetrasiklin ve nikotinamid sağaltımı başlanmıştır. Klinik izleminde tetrasiklin ve nikotinamid sağaltımı ile sadece kısmi bir gerileme izlenen hastaya daha sonra 60 mg/gün prednizolon sağaltımı uygulanmış ve oral dökülerinde tamamen gerileme saptanmıştır. Morfea dökülerine yönelik ise UVA ve kalsipotriol pomad sağaltımı verilen hastanın mevcut sklerozunda kısmi bir gerileme belirlenmiştir.

Tartışma

Pemfigoid, bazal membran zonunda otoantikörlerin depolanmasıyla karakterize büllöz bir hastalık olup, antikörlerin depolanması ve dolaşan antikörlerin varlığı pemfigoidin otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.¹¹ Morfealı olgularda pozitif ANA titreleri, anti-DNA antikörleri, romatoid faktör düzeyinde artış gibi immunolojik değişiklikler, etyopatogenezi tam olarak bilinmemesine karşın, morfea gelişiminde de immunolojik sürecin etkili olabileceğini düşündürmektedir.⁵ Vitiligo ise, hastalarda sistemik bir hastalık sürecini düşündürür şekilde gözdeki pigment hücrelerinde de destruksiyon olabilmesi, hastalığa spesifik olmayan immun anormalliklerin eşlik edebilmesi, etkili tedavilerin çoğunun immunsupresif özelliğinin olması, bir çok hastada otoantikörler saptanması ve vitiligo plağı aktif kenarında inflamatif reaksiyon saptanabilmesi dolayısıyla etyopatogeneizde otoimmün olayların düşünüldüğü diğer bir hastalıktır.^{4,12,13}

Otoimmün karakterli bir hastalık olan pemfigoidin, etyopatogenezi otoimmün sürecin suçlandığı diğer hastalıklarla beraberlikleri üzerinde durulmuş ve birliktelik saptanan pek çok olgu sunulmuştur. Pemfigoidin morfea ile birlikteliği açısından bakıldığında; Bernstein ve ark.⁵ pemfigoid, morfea ve subkorneal pustulozun birliktelik gösterdiği 1 olgu tanımlarken, Sacher ve ark.,² dissemine morfea tanısıyla izlenirken UVA-1 fototerapisi sonrasında pemfigoid gelişen 1 olgu bildirmişlerdir. Pemfigoidin vitiligo ile birlikteliği açısından bakıldığında; Hamilton ve ark.⁶ ile Marcet ve ark.⁷ pemfigoid, primer bilier siroz ve vitiligonun birliktelik gösterdiği 2 olgu, Deguchi ve ark.⁸ spinalyoma, pemfigoid ve vitiligonun birliktelik gösterdiği ve spinalyoma sağaltımı sonrasında pemfigoid ve vitiligo lezyonlarının gerilediği 1 olgu, Tirado-Sanchez ve Montes-de-Oca⁹ pemfigoid, vitiligo ve tiroid hastalığı birlikteliği gösteren 1 olgu ve Pasic ve ark.¹⁰ pemfigoid, vitiligo ve psoriasis vulgarisin birlikte saptandığı 1 olgu tanımlamışlardır.

Morfea ve vitiligo dışında pemfigoid ile birlikteliği bildirilmiş, etyopatogenezi otoimmün süreçlerin suçlandığı, diğer hastalıklar; dermatomiyozit, polimiyozit, sistemik lupus eritematosus, pemfigus, dermatitis herpetiformis, liken planus, psoriasis, alopesi areata, pernisiyöz anemi, otoimmün trombositopeni, membranöz nefropati, romatoid artrit, insülin bağımlı diabetes mellitus, tiroid hastalıkları, multipl skleroz, myasteni gravis, ulseratif kolit ve primer bilier sirozdur.^{1,11,14-19} Ancak bildirilen bu sunumlar arasında sadece 2'si olgu kontrol çalışması olup, Barth ve ark.¹⁵ pemfigoid ve ulseratif kolit birlikteliği gösteren 8 olgu, Chuang ve ark.¹⁹ ise diabetes mellitus ve pemfigoid birlikteliği gösteren 30 olgu tanımlamış ve ulseratif kolit ve diabetes mellitus sıklığının normal populasyona göre pemfigoid olgularında daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Tüm bunlara karşın, Taylor ve ark.¹¹ 108 pemfigoid olgusunu kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmaları sonucunda, pemfigoid olgularında görülen diğer otoimmün hastalık insidanslarında artış olmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle olgumuzda sunulan bu birliktelik, bir rastlantı sonucunda oluşabileceği

gibi henüz belirlenememiş ortak immunolojik nedenlere bağlı olarak da gelişmiş olabilir. Olgumuz, deribilim kaynakçası incelendiğinde; pemfigoid, vitiligo ve morfea birlikteliği gösteren başka bir olguya rastlanmaması nedeni ile önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000. p.676-86.
- Sacher C, König C, Scharffetter-Kochanek, Krieg T, Hunzelmann N. Bullous pemphigoid in a patient treated with UVA-1 phototherapy for disseminated morphea. *Dermatology* 2001;202:54-7.
- Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000. p.785-8.
- Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000. p.1033-7.
- Bernstein JE, Medenica M, Soltani K. Coexistence of localized bullous pemphigoid, morphea and subcorneal pustulosis. *Arch Dermatol* 1981;117:725-7.
- Hamilton DV, McKenzie AW. Bullous pemphigoid and primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 1978;99:447-50.
- Marcet B, Sibaud V, Géniaux M, Taieb A. Pemphigoïde bulleuse, cirrhose biliaire primitive et vitiligo: un syndrome auto-immun multiple? *Ann Med Interne* 2002;153:349-50.
- Deguchi M, Tsunoda T, Tagami H. Resolution of bullous pemphigoid and improvement of vitiligo after successful treatment of squamous cell carcinoma of the skin. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:14-5.
- Tirado-Sanchez A, Montes-de-Oca G. Coexistence of bullous pemphigoid, vitiligo, and thyroid disease: A multiple autoimmune syndrome? *Dermatol Online J* 2005; 11:20.
- Pasic A, Ljubojevic S, Lipozencic J, Marinovic B, Loncaric D. Coexistence of psoriasis vulgaris, bullous pemphigoid and vitiligo: A case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:426-7.
- Taylor G, Vennig V, Wojnarowska F, Welch K. Bullous pemphigoid and autoimmunity. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:181-4.
- Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2003. p.836-80.
- Bystryn J-C. Immune mechanism in vitiligo. *Clin Dermatol* 1997;15:853-61.
- Lynfield YL, Green K, Gopal R. Bullous pemphigoid and multiple autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:257-61.
- Barth JH, Kelly SE, Wojnarowska F, et al. Pemphigoid and ulcerative colitis. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:303-8.
- Callen JP, Anderson TF, Chanda JJ, Taylor WB. Bullous pemphigoid and other disorders associated with autoimmune phenomena. *Arch Dermatol* 1978;114:245-6.
- Harrington CI, Sneddon IB. Coexistence of bullous pemphigoid and pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol* 1979;100:441-5.
- Kumar V, Binder WL, Schotland E. Coexistence of bullous pemphigoid and systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1978;114:1187-90.
- Chuang TY, Korkij W, Soltani K, Clayman J, Cook J. Increased frequency of diabetes mellitus in patients with bullous pemphigoid: A case control study. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:1099-102.