

Radyoterapi ve Pemfigoid

RADIOTHERAPY AND PEMPHIGOID

Dr. Turna İLKNUR,^a Dr. Emel FETİL,^a Dr. Melda DEMİRTAŞOĞLU,^a Dr. Sevgi AKARSU,^a
Dr. Banu LEBE,^b Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ^a

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

Özet

Pemfigoid radyoterapinin seyrek görülen bir yan etkisidir. Radyoterapi ile ilişkili pemfigoid olgularında, son radyoterapi seansından ilk lezyon oluşana kadar geçen süre ortalama 9 ay civarındadır ve radyoterapi sırasında gelişen olgular sınırlı sayıda bildirilmiştir. Ayrıca, radyoterapi ile ilişkili pemfigoidli olguların çoğunda lezyonlar radyoterapi bölgesine sınırlı iken, bazı olgularda erupsiyon radyoterapi uygulanmayan alanlara da yayılmıştır. Burada radyoterapi sırasında gelişen, lezyonları radyoterapi alanlarına sınırlı olup daha sonra yayılan, pemfigoidli 52 yaşında bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pemfigoid, radyoterapi

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2006, 16:81-84

Abstract

Pemphigoid is a rare side effect of radiotherapy. In pemphigoid cases related to radiotherapy, the median time interval from the last irradiation treatment to the appearance of the first lesion is approximately 9 months and cases with lesion development during radiotherapy were reported in a limited number. Besides, while the lesions were limited to the radiotherapy areas in most of the cases with pemphigoid related to radiotherapy, in some cases, the eruption also spread to nonirradiated areas. Here we present a 52-year-old case with pemphigoid in whom the lesions were limited to radiotherapy areas during the radiotherapy but then became disseminated.

Key Words: Pemphigoid, radiotherapy

Pemfigoid, genellikle kronik ve benign seyirli, normal ya da eritemli zeminde gergin vezikula veya bulla oluşumuyla giden bir hastalıktır.¹ Pemfigoidi tetikleme olasılığı bulunan PUVA, UVB, termal hasar, travma ve ilaçlar gibi çok sayıda etmen tanımlanmıştır.²⁻⁵ Pek çok malignitenin tedavisinde kullanılan radyoterapinin en iyi bilinen kutan yan etkisi akut ve kronik radyodermatit olsa da, nadiren romatoid artrit, subakut ve sistemik lupus eritematosus, sistemik skleroderma, dermatomiyozit/polimiyozit, graft versus host hastalığı ve liken sklerozus et atrofikus gibi hastalıklarda tetiklenmeye neden olabildiği de bildirilmiştir.^{6,7} Burada radyoterapi sırasında gelişen, lezyonları başlangıçta

radyoterapi alanlarına sınırlı iken sonra radyoterapi alanları dışına da yayılan pemfigoidli bir hasta sunulmaktadır.

Olgu

52 yaşında kadın hasta, polikliniğimize 3 hafta önce başladığını ve giderek arttığını tanımladığı karın bölgesindeki kaşıntılı içi su dolu kabarcıklar ve yaralar yakınması ile başvurmuştur. Öyküsünden 1 yıl önce over ve endometrium karsinomu (T₄N₁M₀) tanısı koyularak total abdominal histerektomi+bilateral salpingooferektomi + paraaortik lenf nodu diseksiyonu operasyonu geçirdiği ve 4 ay öncesine kadar 6 kür kemoterapi aldığı öğrenilmiştir. Ayrıca 1,5 ay önce radyoterapi programına alınan hastanın toplam 45 Gy (25X1.8 Gy) 6 MVX foton radyoterapisi aldığı belirlenmiştir. Öykü derinleştirildiğinde, radyoterapinin 2. haftasından sonra önce radyoterapi uygulanan alanlara sınırlı olarak başlayan sıvı dolu kabarcıklar ve yaralar yakınmasının son birkaç gündür diğer alanlarda da oluştuğu öğrenilmiştir.

Geliş Tarihi/Received: 11.10.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.01.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Turna İLKNUR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, Inciraltı, 35340, İZMİR
turna.ilknur@deu.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2006, 16

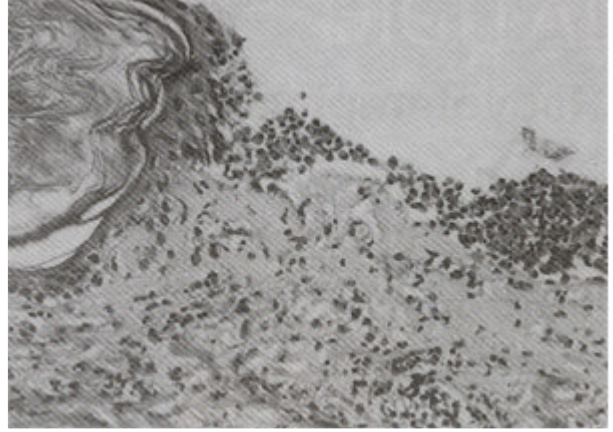
Yapılan deribilim bakısında; karın ön yüzde radyoterapi uygulanan alanlarda guttat ve nummular çaplarda eritem alanları, gergin bullalar ve üzerinde krusta izlenen erozyo alanları, gövde ön ve yan yüzlerle bacak üst yüzlerde tek tük yerleşimli normal deri üzerinde yerleşmiş bullalar belirlenmiştir (Resim 1). Oral ve genital mukoza normal olarak değerlendirilmiştir.

Tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, serum elektrolitleri ve total protein ve albümin değerlerini içeren rutin biyokimyasal tetkikleri ve rutin idrar tetkiki normal sınırlar içinde saptanan hastanın regio abdominalis'den alınan biyopsinin ışık mikroskopisi incelemesinde; epidermiste ortokeratoz, yoğun eozinofil lökosit içeren subepidermal bulla formasyonu ve bazal tabakada vakuoler değişiklikler, dermisde perivasküler ve interstisyel eozinofil lökosit ve lenfositten oluşan enflamatuar infiltrat ve hafif ödem izlenmiştir (Resim 2). Regio abdominalis'den alınan biyopsinin direkt immunofluoresans incelemesinde ise bazal membranda lineer Ig G ve C3 birikimi saptanmıştır (Resim 3).

Radyoterapi programı tamamlanmış olan hastada lezyonlara yönelik mometozon furoat krem, lezyonlardaki yitim alanlarına yönelik sodyum fusidat krem tedavisi başlanmış ve radyoterapi bitiminden sonraki bir haftadan sonra yeni lezyon



Resim 1. Karın ön yüzde eritem alanları, gergin bullalar ve üzerinde krusta izlenen erozyo alanları.



Resim 2. Subepidermal kleft formasyonu ve yoğun eozinofil lökositler (HE, X400).



Resim 3. Epidermal bazal membranda lineer IgG birikimi (DİF teknik IgG, X200).

çıkışı izlenmeyen hastanın mevcut lezyonlarının 3 hafta içinde epitelize olarak gerilediği saptanmıştır. Sonraki 3 aylık klinik izleminde de yeni lezyon çıkışı saptanmamıştır.

Tartışma

Pemfigoid radyoterapinin nadir görülen bir yan etkisi olup,^{2,8} bildirilen hastaların çoğu bulloz pemfigoidli olsa da,²⁻¹⁴ radyoterapiye sekonder gelişen linfödem alanında oluşmuş bir sikatriyel pemfigoidli olgu da bildirilmiştir.¹⁵ Bildirilen olguların çoğunda pemfigoid lezyonları radyoterapi bölgesine sınırlı kalırken,^{2-4,7,9,10,12,13} bizim olgumuzdaki gibi bazı olgularda önce radyoterapi alanında başlayan lezyonlar zamanla radyoterapi bölgesi dışına da yayılmaktadır.^{5,6,8,11,14}

Genel olarak pemfigoid oluşması için gerekli total radyasyon dozu 20 ile 80 Gy arasında olup, son radyoterapi seansından ilk lezyon oluşana kadar geçen süre ortalama 9 ay civarındadır.^{6,7} Bununla birlikte radyasyon tedavisinden yıllar sonra gelişen olgular yanında,^{4,6,9,13} bizim olgumuzda olduğu gibi radyasyon tedavisi sırasında pemfigoid gelişen olgular da bildirilmiştir.^{5,14}

Radyasyon tedavisinin pemfigoidi nasıl uyardığı henüz açıklığa kavuşmamış ama bir çok olasılık ileri sürülmüştür. İlk olasılık, radyasyon tedavisinin normal bazal membran yapısını değiştirerek pemfigoid antijenlerini ortaya çıkarıp antikor üretimine neden olabileceği şeklindedir.^{2,4,6,8} İkinci olasılık, bu olguların daha önceden düşük miktarda dolaşan bazal membran antikoruna sahip olabileceği ve radyasyon tedavisinin sebep olduğu doku hasarı ve kan damarlarında permabilite artışının bazal membran zonunda antikor depolanmasını arttırabileceği şeklindedir.^{2-4,6,8} Bunu destekleyen şekilde, yapılan bir çalışmada normal insan derisine tek doz (7000-8000 radlar) x-ray uygulanması ile pemfigoid antikorlarının bağlanması iki-üç kat artış saptanmıştır.¹⁶ Radyoterapinin tedaviyi takiben bir yılı aşan süre T hücre fonksiyonları ve dolaşımdaki T limfosit düzeylerinde azalmaya sebep olunduğunun bulunmasından sonra, radyoterapinin bazal membran antikorlarının aşırı artışı ile sonuçlanan immun sistemde regülasyon bozukluğuna neden olabileceği ihtimali üçüncü bir olasılık olarak ileri sürülmüştür.^{4,6} Ayrıca tumor dokusu ve bazal membran zonu arasında antijen paylaşımı bir diğer patogenetik mekanizma olarak tartışılmıştır.^{6,15} Hastalığın generalize olduğu olgularda, bu

durumun ya hastalığın doğal progresyonunun bir sonucu olabileceği, ya da antijende artışın antikor üretiminde hızlanmaya neden olmasının bir sonucu olabileceği düşünülmüştür.²

Ayırıcı tanı selülit, radyasyon dermatiti, bulloz ilaç reaksiyonu ve eritema multiforme gibi tabloları içerse de, histolojik değerlendirme ve immun-fluoresans pozitifliği olgumuzda olduğu gibi tanı ve ayırıcı tanıda yardımcı yöntemlerdir.² Tedavi alternatifleri yerel kortikoidler, oral tetrasiklin, oral doksisisiklin, nikotinamid, sistemik steroidler veya bu tedavilerin kombinasyonlarını içermektedir.^{2,10} Daha uzun dönem tedavi gerektiren genaralize pemfigoid tabloları ile karşılaştırıldığında radyoterapi tedavisi ile oluşan pemfigoid tablolarında tedaviye yanıt daha yüz güldürücüdür.¹⁰ Bizim hastamızda da topikal kortikoidle kısa sürede iyi yanıt alınmıştır. Sonuç olarak, radyoterapiye bağlı yan etkiler arasında pemfigoid olasılığının da düşünmesi kısa sürede tanı ve tedavinin başarılması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p.676-80.
2. Clayton AS, Angeloni V. Bullous pemphigoid in a previously irradiated site. *Cutis* 1998;61:73-6.
3. Sheerin N, Bourke JF, Holder J, North J, Burns DA. Bullous pemphigoid following radiotherapy. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:80-2.
4. Cliff S, Harland CC, Fallowfield ME, Mortimer PS. Localized bullous pemphigoid following radiotherapy. *Acta Derm Venereol* 1996;76:330-1.
5. Duschet P, Schwarz T, Gschnait F. Bullous pemphigoid after radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:441-4.
6. Jappe U, Bonnekoh B, Gollnick H. Initially localized bullous pemphigoid at the irradiation site of breast carcinoma. *Eur J Dermatol* 1999;9:139-41.
7. Knoell KA, Patterson JW, Gampper TJ, Hendrix JD Jr. Localized bullous pemphigoid following radiotherapy for breast carcinoma. *Arch Dermatol* 1998;134:514-5.
8. Çalikoglu E, Anadolu R, Erdem C, Çalikoglu T. Localized bullous pemphigoid as an unusual complication of radiation therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:646-7.
9. Leconte-Boulard C, Domp martin A, Verneuil L, et al. Pemphigoïde localisée après radiothérapie. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:70-2.

10. Ohata C, Shirabe H, Takagi K, Kawatsu T, Hashimoto T. Localized bullous pemphigoid after radiation therapy: two cases. *Acta Derm Venereol* 1997;77:157.
11. Folliero G, Zurlo A, Amanti C, Tombolini V, Di Paola M. Bullous pemphigoid induced by radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995;7:266-7.
12. Bernhardt M. Bullous pemphigoid after irradiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:141-2.
13. Ernst TM, Marsch WC. Induktion eines lokalisierten pemphigoids durch energiereiche strahlen. *Dermatologica* 1982;164:73-81.
14. Furukawa F, Ozaki M, Imamura S, Hirose S. Bullous pemphigoid associated with radiotherapy for esophageal carcinoma. *Dermatologica* 1981;162:451-4.
15. Callens A, Vaillant L, Machet MC, et al. Localized atypical pemphigoid on lymphoedema following radiotherapy. *Acta Derm Venereol* 1993;73:461-4.
16. Remy W, Bockendahl H, Stüttgen G. The effects of X-ray, ultraviolet and infrared irradiation on the basement membrane zone antibody reaction of the human skin in vitro. *Acta Derm Venereol* 1975;55:313-5.