

Üzerinde Allerjik Kontakt Dermatit Gelişen Bir Büllöz Pemfigoid Olgusu

An Allergic Contact Dermatitis Developing in a Bullous Pemphigoid Case

Demet ÇİÇEK,¹ Rahime İNCİ,¹ Bengü ÇOBANOĞLU,^{2#}
Selma BAKAR DERTLİOĞLU,³⁺ İbrahim KÖKÇAM¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Özet

Büllöz pemfigoid başlangıç lezyonları aşırı kaşıntılı, ürtiker-
yal plaklarla seyredebilir. Bu dönemde vezikül veya büller
uzun süre gözlenmeyebilir. Muhtemelen büllöz pemfigoid
başlangıç lezyonları nedeniyle topikal ilaç kullanıp bu ilaca
karşı allerjik kontakt dermatit oluşan ve daha sonra büllöz
pemfigoid tipik lezyonları gelişen 82 yaşındaki kadın olgu-
yu hastalığın başlangıç lezyonlarına ve ayırıcı tanısına dikkat
çekmek amacıyla sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Allerjik kontakt dermatit; büllöz pemfigo-
id; prodromal büllöz pemfigoid.

Summary

Onset lesions of bullous pemphigoid may be in the form of
extremely itchy, urticarial plaques. Vesicles and bullae may not
appear for an extended period of time. We present the case of
an 82-year-old woman who used a topical drug for the onset
of lesions and developed allergic contact dermatitis against
the concerned drug followed by typical bullous pemphigoid
lesions. We present this case in order to attract attention to the
onset lesions and differential diagnosis of the disease.

Key words: Allergic contact dermatitis; bullous pemphigoid; prod-
romal bullous pemphigoid.

Giriş

Büllöz pemfigoid (BP) bazal membran zonunda bulu-
nan 230kD (BP230) ve 180 kD'luk (BP180) iki farklı an-
tijene karşı otoantikör gelişmesi ve bu bölgede lineer
tarzda immünglobulin G (IgG) ve/veya kompleman 3
(C3) birikimi ile karakterize, otoimmün subepidermal
büllöz bir hastalıktır.^[1,2]

Erken dönem BP veya prodromal BP (PBP) ilk kez 1976
yılında Bean ve ark.^[3] tarafından, başlangıçta atipik

dermatitis herpetiformis oldukları zannedilen yedi ol-
guyu içeren bir seride bildirilmiştir. Daha sonraları PBP
ile klasik BP arasındaki klinik ve histopatolojik detaylı
ayrım yapılmıştır.^[4-6]

Klasik BP'de genellikle eritemli zeminde oluşan gergin
büller söz konusu olup mukozal tutulum eşlik edebi-
lir veya etmeyebilir. PBP ise herhangi bir deri bulgusu
olmadan sadece generalize bir pruritus, ürtikeryal-eri-
temli-egzematöz-dishidrotik plaklar, prurigo nodü-

Şimdiki kurumları: *Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
†Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

İletişim: Dr. Demet Çiçek.
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı,
23119 Elazığ
Tel: 0 424 233 35 55 - 2009

Başvuru tarihi: 05.07.2011
Kabul tarihi: 16.11.2011
e-posta: drdemetcecek@gmail.com

laris benzeri-vegetatif-ektima gangrenozum benzeri lezyonlar veya eritrodermi şeklinde çeşitli klinik görünümde olabilir. Bu nedenle PBP tanısını koymak oldukça güçtür.^[7-10]

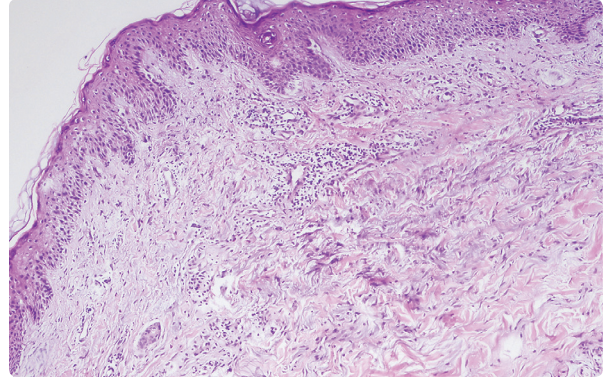
Biz PBP'ye bağlı aşırı yaygın kaşıntı nedeniyle topikal ilaç kullandıktan sonra bu ilaca karşı allerjik kontakt dermatit (AKD) gelişen ve daha sonra BP tanısı konan bir hastayı, PBP lezyonlarının klinik ve histopatolojik özellikleri ve ayırıcı tanısına dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Seksen iki yaşında kadın hasta kaşıntı, kızarıklık ve yara şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden kaşıntı şikâyetinin üç hafta önce başladığı, bu nedenle dört gün önce adını bilmediği bir krem kullandığı, uygulamadan bir gün sonra da vücudunda kızarıklık ve küçük sulu kabarcıkların oluştuğu öğrenildi.

Hastanın özgeçmişinde 10 yıllık hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Hastanın sistemik muayenesinde her iki alt ekstremitede kısmi motor fonksiyon kaybı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinden tam kan sayımı ve kan biyokimyasal değerlerinden patolojik olan değerleri eozinofil: 9.2 c/μL (0-0.7 c/μL), üre: 97 mg/dL (10-50 mg/dL), kreatinin: 1.5 mg/dL (0.6-1.2 mg/dL), total protein: 6.3 g/dL (6.6-8.7 gr/dL), albümin: 3.1 g/dL (3.5-5.3 gr/dL), total kolesterol: 258 mg/dL (120-200 mg/dL), LDL: 185 mg/dL (<130 mg/dL), trigliserit: 256 mg/dL (40-180 mg/dL) idi. Tam idrar tetkikinde 27 lökosit ve 11 eritrosit mevcut olup yapılan idrar kültüründe *Escherichia coli* üredi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde bir anormallik gözlenmedi. Hastanın dermatolojik muayenesinde ekstremitelerde ve gövdede eritemli zemin üzerinde çok sayıda yaygın dağılımlı veziküller ve sülantılı lezyonlar olduğu gözlemlendi. Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde yüzeysel hafif hiperkeratoz, epidermiste spongiyoz, bazal hücrelerde vakuoler dejenerasyon, dermiste perivasküler lenfosit, makrofaj, nötrofil ve eozinofillerden oluşan infiltrasyon izlenerek AKD ile uyumlu bulundu (Şekil 1).

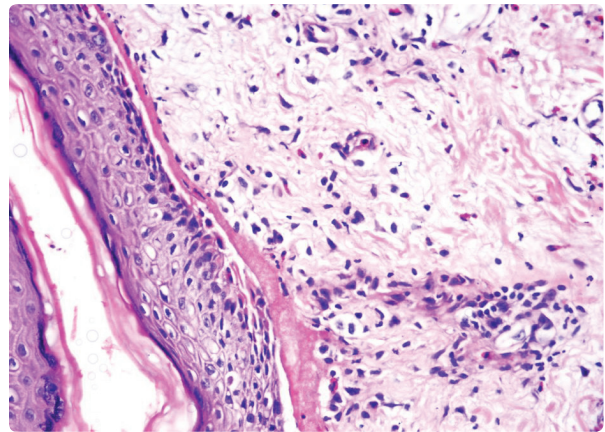
Hastanın uzak bir köyde yalnız başına yaşaması nedeniyle sorumlu tutulan ilaç saptanamadı ve hastaya patch test uygulaması yapılamadı. Topikal ve 0.5 mg/kg/gün dozunda sistemik kortikosteroid tedavisi ile tamamen düzelen hasta, taburcu olduktan bir ay sonra benzer şikâyetlerle yeniden kliniğimize başvurdu. Herhangi bir topikal ilaç uygulaması tariflemeyen hastanın dermatolojik muayenesinde vücudunda yaygın



Şekil 1. Epidermiste yüzeysel hafif hiperkeratoz, spongiyoz, bazal hücrelerde vakuoler dejenerasyon, dermiste perivasküler lenfosit, makrofaj, nötrofil ve eozinofillerden oluşan infiltrasyon (H-E x 100).



Şekil 2. Hastanın sol kolunda eritemli plaklar, bu plakların etrafında serpiginöz yerleşimli veziküller, gergin büller ve erode alanlar.



Şekil 3. Dermoeperidermal bileşkekte ayrışma ve dermal infiltrasyon (H-E x 200).

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

eritemli plaklar ve bu plakların etrafında serpiginoz yerleşimli veziküller ve gergin büller gözlemlendi (Şekil 2). Lezyonların histopatolojik incelemesinde dermoepidermal bileşkede ayrışma, dermal infiltrasyon ve direkt immünfloresan boyamada lineer tarzda IgG birikimi saptanan hastaya BP tanısı konuldu (Şekil 3). Sistemik kortikosteroid tedavisi (0.5 mg/kg/gün) başlanan hastada 14 gün sonra belirgin klinik düzelme kaydedildi.

Tartışma

Erken dönem BP veya PBP oldukça çeşitli klinik görünümde olabilir. PBP birkaç ay veya birkaç yıl süreyle devam edebilir, spontan remisyon, alevlenme ve relapsla sonuçlanabilir. PBP başlangıçta BP'den farklı bir görünümde olsa da bazen klasik BP büll formasyonu gelişebilir veya hastaların pek çoğunda olduğu gibi büll formasyonu oluşmayabilir.^[4-6]

Prodromal BP klasik BP'nin habercisi mi, yoksa ondan tamamen farklı bir hastalık mıdır bilinmemektedir. Bu soru bazı araştırmalarda gündeme getirilmiştir. Lamb ve ark.^[4] 53 PBP hastasını içeren retrospektif multisentrik bir çalışmada hastaların demografik, klinik ve histopatolojik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda PBP gözlenme yaşının ortalama 70.8 yıl, ortalama hastalık süresinin 11.8 ay olduğunu bildirmişlerdir. Hastalarda klasik BP klinik bulgusu olan eritemli zeminde gergin büllerden ziyade, en sık ürtiker benzeri plaklar (%67.9), ekzema benzeri lezyonlar (%11.3), dermatitis herpetiformis benzeri lezyonlar (%9.4), eritema multiforme benzeri lezyonlar (%1.9), skarlı alopesi (%1.9) ve vejetatif lezyonlar (%1.9) gözlenmiştir.

Bizim olgumuzda üç hafta devam eden bir prodromal dönem bulunmaktaydı. Hastamız bu dönemdeki lezyonlarını (hastanın anamnezinden öğrenildiği kadarıyla, daha çok şiddetli kaşıntının eşlik ettiği kızamık kabartılar şeklinde olup kısa sürede yer değiştiren ve 24 saatten kısa süren lezyonlar) ürtiker benzeri lezyonlar olarak tanımlamıştı. Ancak daha sonra hastamızın kaşıntısını gidermek amacıyla derisine uyguladığı krem sonucunda oluşan lezyonlar (hastanın bize asıl başvuru nedeni) klinik ve histopatolojik olarak AKD ile uyumlu bulundu. AKD benzeri lezyonlar PBP'de de gözlemlenebilir ve gerçek bir AKD'den ayırımının yapılması gerekir. Hastamızda topikal krem uygulanmasını takiben 24 saat sonra AKD ile uyumlu lezyonların oluşması bu tablonun PBP'de gözlenen AKD benzeri lezyonlardansa gerçek bir AKD olduğunu düşündürmektedir.

Önceki yayınlarda PBP olgularında ilerleyen dönemde büll formasyonu oluşumunun pek sık olmadığı kaydedilmiştir. Bir çalışmada 1-3 yıl süreyle takip edilen 48 hastadan sadece dört tanesinde ilerleyen dönemlerde büll formasyonu olduğu bildirilmiştir.^[4] Bizim hastamızda AKD nedeniyle uyguladığımız sistemik ve topikal kortikosteroid tedavisi oluşabilecek BP lezyonlarının bir ay kadar gecikmesine neden olmuştu. Hastamızda yaklaşık iki aylık bir sürenin sonunda klasik BP'de gözlenen eritemli zeminde gergin büller oluştu.

Histopatolojik olarak PBP'de, tıpkı BP'de olduğu gibi, direkt immünfloresan boyamada lineer tarzda IgG ve C3 birikimi yanında ya dermoepidermal bir ayrışma olmaksızın eozinofilik spongijotik bir dermatit ya da epidermal herhangi bir değişim olmaksızın dermal eozinofilik bir infiltrat gözlenerek klasik BP'den ayırt edilebilir.^[4-6] Bizim olgumuzdan alınan ikinci biyopsi incelemesinde klasik BP histopatolojik bulguları olan dermoepidermal bileşkede ayrışma, dermal infiltrasyon ve direkt immünfloresan boyamada lineer tarzda IgG birikimi saptandı. Hastamız ikinci biyopsinin alındığı bu dönemde BP'nin prodromal dönemini geçirmiş, klasik BP klinik ve histopatolojik bulguları barizleşmişti. Bu nedenle histopatolojik bulgular BP lehine oluşmuştu. Ancak hastamızın önceki lezyonlarından alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde yüzeyle hafif hiperkeratoz, epidermiste spongioz, bazal hücrelerde vakuoler dejenerasyon, dermiste perivasküler lenfosit, makrofaj, nötrofil ve eozinofillerden oluşan infiltrasyon izlenerek dermoepidermal bir ayrışma olmaksızın hem epidermal hem de dermal değişimler içermesi nedeniyle PBP ile uyumlu olmayıp AKD ile uyumlu bulgulardan oluşmaktaydı.

Büllöz pemfigoid özellikle yaşlılarda görülen otoimmün bir hastalıktır. PBP'de gözlemediğimiz kserozis, kaşıntı ve dermatitlere (özellikle asteototik ekzema) yaşlılarda oldukça sık rastlanır.^[11] Bu durumda yaşlılığa bağlı beklediğimiz bir dermatoz mu yoksa PBP mi ayırt etmek oldukça güçtür.

Feliciani ve ark.^[7] pruritik dermatozu olan yaşlı hastalarda BP180 ve BP230'a karşı IgG reaktivitesini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış, 1. grup büll formasyonu gözlenmeyen polimorfik lezyonları olan pruritik hastalar olup, klinik görünüm, direkt ve indirekt immünfloresan bulguları BP tanısını karşılamayan yaşlı hastalar; 2. grup BP'li (klinik olarak gergin bülleri olan, direkt ve indirekt immünfloresan

bulguları BP tanısını doğrulayan) hastalar; 3. grup ise benzer cinsiyet ve yaş dağılımı olup da bül formasyonu gözlenmeyen ürtiker, alerjik rinit, ilaç alerjisi gibi erken tip alerjik hastalığı olanlardan oluşturulmuş, ELISA yöntemi ile BP180 ve/veya BP230'a karşı antikor pozitifliği araştırılmış ve antikor pozitifliği 1. grupta %33, 2. grupta %100 ve 3. grupta %8 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak yaşlı pruritik hastalarda özellikle BP230'a karşı ve daha az oranda BP180'e karşı IgG reaktivitesinin oldukça sık rastlandığını bildirmişlerdir.^[7] Yaşlı ve kserotik hastalarda sık gözlenen kronik kaşıntı sonucunda BP230 ve BP180 antijen epitoplarının açığa çıktığı ve bu antijenlere karşı antikor üretimine neden olduğu bildirilmiştir.^[4,5,7,12] Klasik klinik ve histopatolojik bulguları olan yaşlı hastalarda BP tanısı koymak oldukça kolaydır. Ancak, bül formasyonu oluşmadan atipik klinik bulgularla seyreden ve immünopatolojik bulguları tam oluşmamış hastalarda, BP açısından herkes tarafından kabul görmüş tanı kriterleri bulunmamaktadır. Yaşlı hastalarda PBP'de gözlemlediğimiz atipik klinik görünlere benzer durumlar sık olarak karşımıza çıkmakta ve yine yaşlı hastalarda muhtemelen kronik solar radyasyon veya travma gibi nedenlerle BP230 ve BP180 otoantikor pozitifliğine (%59'a varan oranlarda) sık rastlanmaktadır.^[12]

Sonuç olarak erken dönem BP veya PBP pek çok dermatoz ile klinik ve histopatolojik benzer özellikler gösterebilir. Yaşlılarda BP230 ve BP180'e karşı antikor cevabının fazla olması ve yaşlılığa bağlı dermatozlarla ortak klinik özellikler göstermesi nedeniyle, özellikle yaşlı hastalarda, PBP tanısı güç ve karmaşıktır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Lipsker D, Borradori L. 'Bullous' pemphigoid: what are you? Urgent need of definitions and diagnostic criteria. *Dermatology* 2010;221(2):131-4.
2. Aktaş A. Bülloz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, pemfigoid gestasyon: Etiyopatogenez, klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(4):30-8.
3. Bean SF, Michel B, Furey N, Thorne G, Meltzer L. Vesicular pemphigoid. *Arch Dermatol* 1976;112(10):1402-4.
4. Lamb PM, Abell E, Tharp M, Frye R, Deng JS. Prodromal bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2006;45(3):209-14.
5. Strohal R, Rappersberger K, Pehamberger H, Wolff K. Nonbullous pemphigoid: prodrome of bullous pemphigoid or a distinct pemphigoid variant? *J Am Acad Dermatol* 1993;29(2 Pt 2):293-9.
6. Nakatani T, Inaoki M, Takehara K. Bullous pemphigoid with a prolonged prodrome. *J Dermatol* 2008;35(7):433-6.
7. Feliciani C, Caldarola G, Kneisel A, Podstawa E, Pfütze M, Pfütznern W, et al. IgG autoantibody reactivity against bullous pemphigoid (BP) 180 and BP230 in elderly patients with pruritic dermatoses. *Br J Dermatol* 2009;161(2):306-12.
8. Tran JT, Mutasim DF. Localized bullous pemphigoid: a commonly delayed diagnosis. *Int J Dermatol* 2005;44(11):942-5.
9. Salomon RJ, Briggaman RA, Wernikoff SY, Kayne AL. Localized bullous pemphigoid. A mimic of acute contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1987;123(3):389-92.
10. Geiss Steiner J, Trüeb RM, Kerl K, Mühleisen B, French LE, Hofbauer GF. Ecthyma-gangrenosum-like bullous pemphigoid. *Dermatology* 2010;221(2):142-8.
11. Norman RA. Geriatric dermatology. *Dermatol Ther* 2003;16(3):260-8.
12. Desai N, Allen J, Ali I, Venning V, Wojnarowska F. Autoantibodies to basement membrane proteins BP180 and BP230 are commonly detected in normal subjects by immunoblotting. *Australas J Dermatol* 2008;49(3):137-41.