

# Pemfigoid Nodularis: Bir Olgunun Klinikopatolojik Analizi

## *Pemphigoid Nodularis: A Clinicopathological Analysis of a Case*

Murat Durdu, Soner Uzun, Yaşar Gül Denli, Esra İnan, İlhan Tuncer\*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve \*Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

### Özet

Pemfigoid nodularis, klinik olarak pruritik nodüller ve büllerle karakterize nadir bir büllöz pemfigoid varyantıdır. Histopatolojik olarak prurigo özellikleri taşımasına karşın immünofloresan incelemelerde büllöz pemfigoid benzeri depolanmaların saptandığı bu hastalıkta özellikle büllöz lezyonların eşlik etmediği durumlarda tanıda güçlükler yaşanabilir. Biz 6 aydır vücutta yaygın kaşıntısı ve prurigo papülleri olan, antihistamin ve topikal kortikosteroid tedavisine yanıt alınamayan 68 yaşında bir kadın olguyu sunduk. Histopatolojik olarak prurigo nodularis ile uyumlu bulgular saptanmasına karşın, direkt immünofloresan incelemede bazal membran zonu boyunca lineer tarzda otoantikör depolanmaları saptandı. Salt-split indirekt immünofloresan incelemede söz konusu otoantikör depolanmasının ayrışmanın tavanında olduğu tespit edildi. Pemfigoid nodularis tanısı konulan ve sistemik kortikosteroid tedavisine iyi yanıt veren olgunun klinikopatolojik analizi yapılmıştır. (*Turkderm 2007; 41: 133-5*)

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigoid nodularis, nonbüllöz, büllöz pemfigoid

### Summary

Pemphigoid nodularis is a rare variant of bullous pemphigoid, clinically characterized by pruritic nodules and blisters. Diagnosis may be difficult particularly in non-bullous cases. Although it shows features of prurigo as histopathologically, bullous pemphigoid-like autoantibody depositions is determined by immunofluorescence examination. We described 68-year-old woman who presents with 6 month history of a widespread pruritus and pruritic papules, which had not responded to the treatment with antihistamines and topical corticosteroids. Despite histopathologic findings were identical to those of prurigo nodularis, bullous pemphigoid-like autoantibody depositions were observed in linear fashion at basal membrane zone by immunofluorescence examination. In salt-split indirect examination, this deposition was located at the epidermal side of split. A clinicopathologic analysis was done on the case that was diagnosed as pemphigoid nodularis and responded well to the treatment of systemic corticosteroid. (*Turkderm 2007; 41: 133-5*)

**Key Words:** Pemphigoid nodularis, non-bullous, bullous pemphigoid

Diğer adı prurigo nodularis benzeri büllöz pemfigoid olan pemfigoid nodularis (PN), klinik ve histopatolojik olarak hem prurigo nodularis hem de büllöz pemfigoid (BP) özelliklerini taşıyan nadir bir BP varyantıdır. Pruritik papül ve nodüllere BP'nin olağan gergin bülleri eşlik edebilir. Ancak bazı olgularda söz konusu papül ve nodüllere büller hiç eşlik etmeyebilir. Bu durumda hastalık akla gelmeyebilir, dolayısıyla PN tanısını koymak bazen oldukça güç olabilir<sup>1</sup>. İngilizce literatürde 30'a yakın PN'li olgu bildirilmiş olmakla birlikte Türkçe literatürde böyle bir olgu bildirimini saptanamamıştır<sup>2-9</sup>. Türkçe literatürde ilk kez olması nedeni ile prurigo nodularis klinik

tablosunun hakim olduğu ve büllöz lezyonlar içermeyen bir PN olgusunu sunmaya değer gördük.

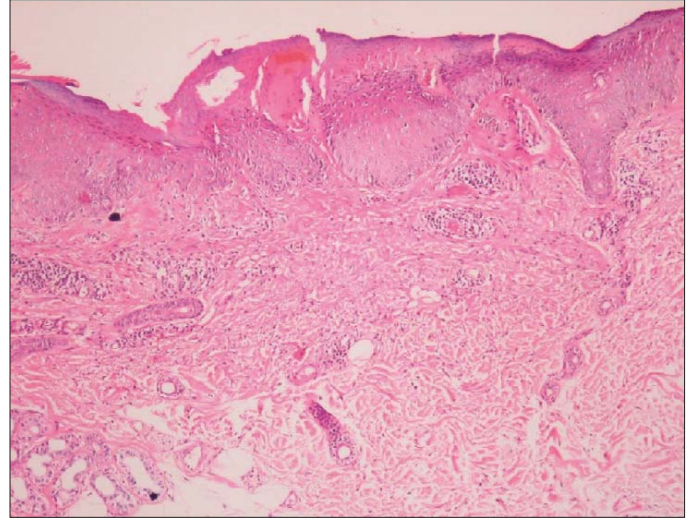
### Olgu

Altmış sekiz yaşında kadın olgu altı aydır tüm vücutta yaygın kaşıntı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Daha önce kortikosteroidli kremler ve oral antihistaminler kullanmasına rağmen kaşıntısında azalma olmamış. Öz ve soy geçmişinde atopi bulguları olmayan olgunun, şikayetleri öncesinde ilaç kullanımına ilişkin bir öyküsü de yoktu. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptan-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Murat Durdu, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı  
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, 01250 Yüreğir, Adana, Türkiye  
Tel.: 0322 225 86 18 - 0322 327 27 27 E-mail: sivandr@hotmail.com **Alındığı tarih:** 31.03.2006 **Kabul tarihi:** 07.04.2006



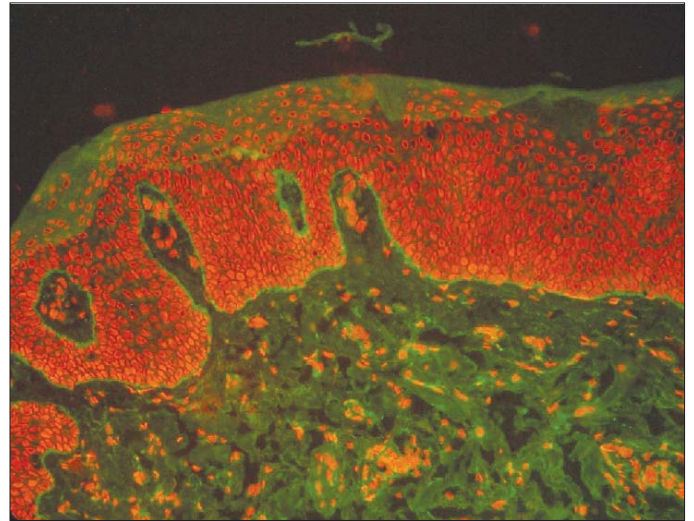
madı. Dermatolojik muayenede tüm vücutta yaygın kserozisi, sırt, uyluk laterali, bacak ön yüz ve karında belirgin olmak üzere, kırmızı-mor renkte prurigo papül ve nodülleri, sırtta belirgin ekskoryasyonlar mevcuttu (Şekil 1, Şekil 2). Lezyonlar arasında ortası hipopigmente çevresi hiperpigmente skarlar gözlemlendi. Mevcut bulgular ile olguda prurigo nodularis düşünüldü ve etyolojik nedenler açısından araştırıldı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid hormonları normal idi. Gaitada amip parazit saptanmadı. Periferik yaymasında atipik hücre gözlenmedi. Total immünoglobulin E (IgE) seviyesi 1500 mg/dl idi. Radyolojik incelemelerinde PA akciğer grafisi ve batın-pelvik ultrasonografisinde patolojik bulgu yoktu. Rutin aero allerjenlerle yapılan prick testi negatifti. Psikiyatri Anabilim Dalı ile konsülte edildi ve anksiyete düşünülerek haloperidol damla (günde 2 kez, 5 damla) önerildi. Olguya tedavi olarak hidrokortizon (3 tablet/gün) ve kortikosteroidli krem (mometasonone furoate) tedavisi başlandı. Pruritus yakınmasının azalması nedeniyle skabies açısından permetrin küründen geçirildi. Ancak bu tedaviye de yanıt alınamaması üzerine klinik ayrı-



Şekil 3. Epidermiste akantoz, üst dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu (H&E x 400)



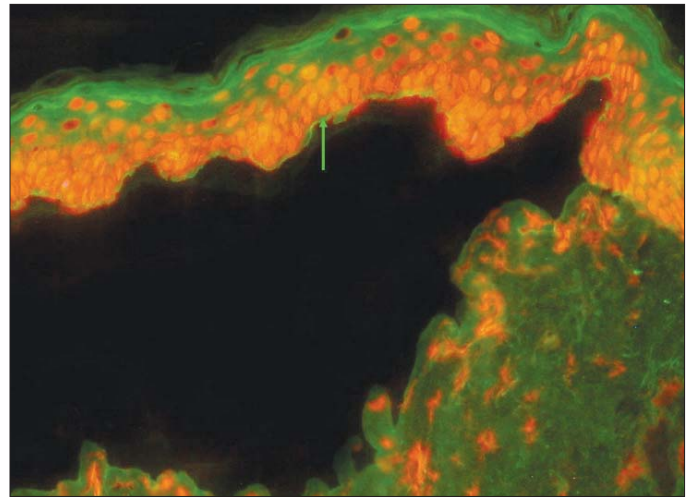
Şekil 1. Sırtta ekskoriye papül ve nodüller



Şekil 4. DİF incelemede bazal membran zonu boyunca lineer C3 depolanması



Şekil 2. Sırtta ekskoriye papül ve nodüllerin yakından görünümü



Şekil 5. İndirekt salt-split incelemede ayrışmanın tavanında depolanma



ricı tanıda düşünülen dermatitis herpetiformis'i dışlayabilmek için deri biyopsisi alındı. Lezyonel deriden yapılan histopatolojik incelemede epidermiste akantoz, üst dermiste yüzeysel perivasküler hücre infiltrasyonu tespit edildi. Histopatolojik bulgular prurigo nodularis ile uyumlu idi (Şekil 3). Perilezyonel bölgeden yapılan direkt immüno Floresan incelemede kompleman 3 (C3)'te bazal membran zonu boyunca lineer depolanma saptandı (Şekil 4). Diğer immünoreaktanlarda herhangi bir depolanma gözlenmedi. Siçan özağusunu substratı ile yapılan indirekt immüno Floresan (İİF) inceleme 1/40 dilüsyonda pozitif saptandı. Antikor depolanmasının anatomik lokalizasyonunu saptamak için indirekt salt-split immüno Floresan test uygulandı ve depolanma ayrışmanın tavanında gözlemlendi (Şekil 5). Olgumuzda mevcut morfolojik ve immünopatolojik bulgular ile PN düşünüldü. Oral metil prednisolone (32 mg/gün), hidrokortizon (3 tablet/gün), loratadine (1 tablet/gün) tedavisi başlandı. İki hafta içerisinde pruritus yakınması belirgin azaldı ve lezyonlarında gerileme gözlemlendi (Şekil 6). Olgumuzun bir yıllık klinik takibi esnasında büllöz lezyon çıkışı ve kaşıntı şikayeti olmadı.

## Tartışma

Bu makalede, 6 aydır vücutta yaygın kaşıntısı ve prurigo papülleri olan, prurigo etyolojisini açıklayacak herhangi bir neden saptanamayan, antihistamin ve topikal kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen bir olguyu sunduk. Histopatolojik olarak saptanan epidermiste akantoz, üst dermiste yüzeysel perivasküler hücre infiltrasyonu prurigo nodularis ile uyumlu olmasına karşın, DİF incelemede C3'te bazal membran zonu boyunca lineer depolanma saptanması ve indirekt salt-split incelemede bu depolanmanın ayrışmanın tavanında gözlenmesi BP lehine olduğundan olgumuzda PN düşünüldü. PN hem prurigo nodularis hem de BP'in klinik özelliklerinin birlikte görüldüğü nadir bir tablodur. İlk olarak 1981'de tanımlanmış ve bugüne kadar 30'a yakın olgu bildirilmiştir<sup>2,9</sup>. Daha önce rapor edilen olguların çoğu ileri yaştaki kadınlardır<sup>2</sup>. Bununla birlikte juvenil formu da rapor edilmiştir<sup>10</sup>. Klinik olarak pruritik papül ve nodüller ile karakterizedir. Hastalığın seyri esnasında genellikle bazı bölgelerde büller gözlenir. Rapor edilen vakaların çoğunda başlangıçta prurigo lezyonları ile birlikte büller bildirilirken, büller nodüler lezyonların öncüsü de olabilir. Büller lokalize veya yaygın olabilir<sup>11</sup>. Klinik tablo prurigo nodularis yanında subakut prurigo da taklit edebilir<sup>12</sup>. PN'in etyopatogenezi tartışmalıdır. Bazı otörler her iki hastalığın rastlantısal olduğunu öne sürmüştür<sup>5</sup>. Buna karşın olgumuzda olduğu gibi non büllöz vakalar veya büllöz lezyonlar oluşmadan önceki nodüler lezyonları bulunan PN'li vakalarda BP için karakteristik depolanmanın saptanması bu görüşün aleyhindedir<sup>3,13</sup>. PN'in etyopatogenezinde ileri sürülen diğer bir görüş; predispoze kişilerde kaşıntı, lokalize inflamasyonla bazal membran içerisinde yer alan antijenleri açığa çıkarır ve pemfigoid antikorlarını tetikler. Çeşitli doku travmaları sonrasında otoimmünite gelişiminin bildirilmesi de bu görüşü desteklemektedir<sup>14</sup>. Olgumuzda olduğu gibi bazı PN'li olgularda IgE yüksekliği saptanmış olmasına rağmen hastalığın patogenezindeki rolü tartışmalıdır<sup>9</sup>. İlaç ve malinite ile ilişkili olgularda rapor edilmiştir<sup>15,16</sup>. PN'in immüno Floresan bulguları BP ile, histopatolojik özellikleri ise prurigo nodularis ile idantiktir. Histopatolojik olarak başlıca akantoz, hiperkeratoz, eozinofil infiltrasyonu, reteler-

de uzama ve subepidermal ayrışma gözlenir. Direkt immüno Floresan incelemede vakaların çoğunda bazal membran zonu boyunca IgG ve C3 depolanması saptanırken bazı vakalarda IgA da tespit edilir. Olgumuzda antijen tayini yapılamamış olmakla birlikte, hedef antijenler BP'de olduğu gibi BP180 ve BP230'dur<sup>2</sup>. Buna karşın PN'li olgularda klasik BP'li olgulara göre özellikle BP180'nin NC16a bölgesine karşı oluşan antikor titresi düşüktür<sup>7</sup>.

Olgumuzda düşük doz steroid tedavisi ile tam bir düzelmeye sağlanmasına karşın PN'li olgular tedaviye klasik BP'ye göre dirençlidir. Bu olgularda steroid tedavisi yanında siklosporin, siklofosfamid, azotioprin gibi immüno süpresif ilaçlara daha fazla gereksinim olmaktadır<sup>10,11</sup>.

Nodüler lezyonların yanısıra büllerin de gözlemlendiği olgularda PN tanısı koymak güçlük yaratmayabilir. Ancak sunduğumuz olguda da olduğu gibi nodüler lezyonlara büllerin eşlik etmediği durumlarda ise tanı gecikebilir<sup>6</sup>. Bu nedenle kronik prurigo nedeniyle takip edilen olgularda büllöz lezyonlar gözlenmesi bile PN de ayırıcı tanıda düşünülmeli ve tanıyı doğrulayacak uygun immünopatolojik araştırmalar yapılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. 2. Baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2000; 680.
2. Schachter M, Brieva JC, Jones JCR, Zillikens D, Skropek C, Chan LS: Pemphigoid nodularis associated with autoantibodies to the NC16A domain of BP180 and a hyperproliferative integrin profile. J Am Acad Dermatol 2001;45:747-54.
3. Powell AM, Albert S, Gratian MJ, Bittencourt R, Bhogal BS, Black MM: Pemphigoid nodularis (non-bullous): a clinicopathological study of five cases. Br J Dermatol 2002;147:343-9.
4. Sakuma-Oyama Y, Powell AM, Albert S, Oyama N, Bhogal BS, Black MM: Lichen planus pemphigoides evolving into pemphigoid nodularis. Clin Exp Dermatol 2003;28:613-6.
5. Roenigk RK, Dahl MV: Bullous pemphigoid and prurigo nodularis. J Am Acad Dermatol 1986;14:944-7.
6. Bourke JF, Berth-Jones J, Gawkrödger DJ, Burns DA: Pemphigoid nodularis: a report of two cases. Clin Exp Dermatol 1994;19:496-9.
7. Kawahara Y, Matsumura K, Hashimoto T, Nishikawa T: Immunoblot analysis of autoantigens in localized pemphigoid and pemphigoid nodularis. Acta Derm Venereol 1997;77:187-90.
8. Tani M, Murata Y, Masaki H: Pemphigoid nodularis. J Am Acad Dermatol 1989;21:1099-104.
9. Gallo R, Parodi A, Rebora A: Pemphigoid nodularis. Br J Dermatol 1993;129:744-5.
10. Ratnavel RC, Shanks AJ, Grant JW, Norris PG: Juvenile pemphigoid nodularis. Br J Dermatol 1994;130:125-6.
11. Borradori L, Prost C, Wolkenstein P, Bernard P, Baccard M, Morel P: Localized pretibial pemphigoid and pemphigoid nodularis. J Am Acad Dermatol 1992;27:863-7.
12. Schmidt E, Sitaru C, Schubert B, Wesselmann U, Kromminga A, Bröcker EB, Zillikens D: Subacute prurigo variant of bullous pemphigoid: Autoantibodies show the same specificity compared with classic bullous pemphigoid. J Am Acad Dermatol 2002;47:133-6.
13. Ross JS, McKee PH, Smith NP, Shimizu H, Griffiths WA, Bhogal BS, Black MM: Unusual variants of pemphigoid: from pruritus to pemphigoid nodularis. J Cutan Pathol 1992;19:212-6.
14. Chan LS, Vanderlugt CJ, Hashimoto T, Nishikawa T, Zone JJ, Black MM, Wojnarowska F, Stevens SR, Chen M, Fairley JA, Woodley DT, Miller SD, Gordon KB: Epitope spreading: lessons from autoimmune skin diseases. J Invest Dermatol 1998;110:103-9.
15. Ameen M, Harman KE, Black MM: Pemphigoid nodularis associated with nifedipine. Br J Dermatol 2000;142:575.
16. Gao XH, Lin J, Yang C, Ma L, Wang G, Wang Y, Chen HD: A case of Kaposi's sarcoma associated with pemphigoid nodularis. J Dermatol 2001;28:388-92.