

# Asitretin ile Tedavi Edilen Bir IgA Pemfigus Olgusu

## A Case of IgA Pemphigus Successfully Treated with Acitretin

Hikmet Akyazı, Savaş Yaylı, Ümit Çobanoğlu\*,  
Sevgi Bahadır, Köksal Alpay

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve \*Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

### Özet

IgA pemfigusu kaşıntılı, vezikülopüstüler erüpsiyonlar ve keratinosit hücre yüzeylerinde IgA depolanmasıyla karakterize nadir görülen otoimmün büllöz bir hastalıktır. Subkorneal püstüler dermatoz (SPD) ve intraepidermal nötrofilik IgA dermatozu (IEN) olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. Klinik olarak SPD tipi, subkorneal püstüler dermatoz benzer kaşıntılı vezikülopüstüler lezyonlar; IEN tipi ise çok sayıda püstüllere sahip değişik deri lezyonları ile karakterizedir.

Bu makalede, yedi aydır koltuk altlarından başlayıp göğüs altlarına yayılan kızamık, kaşıntılı döküntüleri olan 47 yaşında bir kadın olgu sunuldu. Olgu, klinik muayene, histopatolojik ve immunofloresan çalışmalar sonucu IgA pemfigusu SPD tipi olarak değerlendirildi. Hastaya asitretin 35 mg/gün tedavisi başlandı, birinci ay sonunda lezyonlar tamamen düzeldi. Hastanın yapılan takiplerinde on aylık dönem içerisinde yeni lezyon çıkışı tespit edilmedi.

Asitretin tedavisine kısa sürede iyi yanıt veren IgA pemfigusu olgusu sunulup ilgili literatür gözden geçirildi. (*Türkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B54-B56*)

**Anahtar Kelimeler:** IgA pemfigusu, asitretin

### Summary

IgA pemphigus is a rare autoimmune bullous disease which is characterized by the pruritic vesiculopustular eruptions and IgA deposition on keratinocyte cell surface. IgA Pemphigus is divided into two major subgroups: subcorneal pustular dermatosis (SPD) type and intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis (IEN) one. Clinically, patients with SPD type show by pruritic vesiculopustular similar to subcorneal pustular dermatosis and patients with IEN type show various skin lesions with numerous pustules.

In this report we described a 47-year-old woman presented with seven-months history of an eruption which was on the mid-axillar regions first, and extended into inframamillar areas, later. A diagnose of SPD subtype of IgA pemphigus was made on the basis of clinical, histopathological and immunofluorescence test results. A therapy of acitretin 35 mg/day was started. At the end of the first month, all the lesions healed. During 10-months follow-up period, there were no suspected lesion.

Hereby we report a case of IgA pemphigus, successfully treated with acitretin in a short period, and review of the literature. (*Turkderm 2006; 40 (Suppl B): B54-B56*)

**Key Words:** IgA pemphigus, acitretin

IgA Pemfigusu keratinosit hücre yüzeylerinde IgA depolanmasıyla karakterize nadir görülen otoimmün büllöz bir hastalıktır. Klinik ve histopatolojik olarak, subkorneal püstüler dermatoz (SPD) ve intraepidermal nötrofilik dermatoz (IEN) olmak üzere iki major tipi bulunmaktadır. Klinik olarak SPD tipi, subkorneal püstüler dermatoz benzer kaşıntılı vezikülopüstüler lezyonlar; IEN tipi ise çok sayıda püstüllere sahip değişik deri lezyonları ile karakterizedir. IgA pemfigusunun tedavisinde dapson, ilk seçenek olarak önerilse de, et-retinat, isotretinoin, asitretin, PUVA ve kolşisin de kul-

lanılmıştır. Bu tedavilere yanıtlar, bazı olgularda yetersiz ya da geçici süre için olmuştur<sup>2</sup>.

### Olgu

Polikliniğimize başvuran 47 yaşındaki kadın hastanın, yedi aydır koltuk altlarından başlayıp, göğüs altlarına ve karın bölgesine de yayılan kızamık, kaşıntılı döküntü yakınması vardı. Kendisine daha önce önerilen topikal tedavilerden fayda görmeyen hastanın, iki aydır yakınımlarında belirgin bir artış olmuştur. Hastanın öz-

**Yazışma Adresi:** Dr. Hikmet Akyazı, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 61080 Trabzon, Türkiye  
**Alındığı tarih:** 07.12.2004 **Kabul tarihi:** 13.01.2004



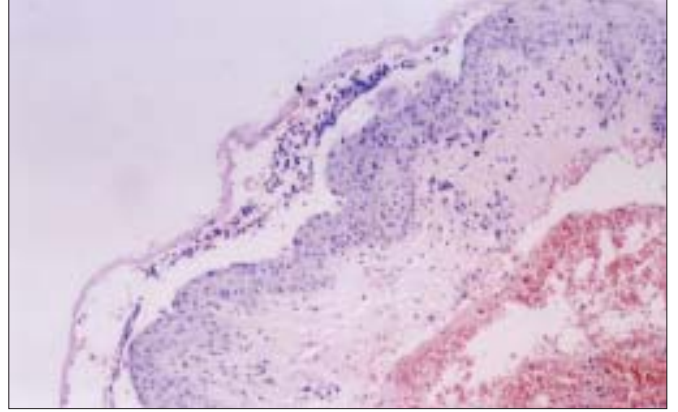
geçmiş ve soygeçmiş herhangi bir özellik göstermiyordu. Hastanın dermatolojik muayenesinde; her iki aksiller bölge ve göğüs altlarında daha yaygın olmak üzere karın bölgesine de yayılan eritematöz zeminde çok sayıda püstüler lezyonlar, yer yer deskuamasyon ve krutlu alanlar izlendi (Şekil 1). Nikolsky işareti negatif saptandı. Oral mukoza ve diğer sistem muayenelerinde patolojik bir bulgu saptanmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde; kan sayımı, sedimentasyon hızı, kan biyokimyası, tam idrar analizi, IgA, IgG, IgM normal sınırlardaydı.

Hastanın aksiller bölgesindeki lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelenmesinde; epidermiste subkorneal püstül oluşumu ve üst dermiste damarlar çevresinde yoğunlaşan epidermisi de infiltrate eden polimorfonükleer lökosit ve tek tük eozinofilin de katıldığı mikst iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi (Şekil 2). Direkt immunfloresan (DİF) incelemede epidermiste üst tabakalarında skuamöz intersellüler mesafelerde (dantela benzeri) Ig A birikimi ve birkaç akantolitik hücreyi çevreleyen fokal C3 birikimi gözlemlendi. Hasta, klinik muayene, histopatolojik ve immunofloresan çalışmalar sonucu IgA pemfigusu SPD tipi olarak değerlendirildi. Hastaya asitretin 35 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayı sonunda hastanın lezyonlarında tamamen düzelme gözlemlendi (Şekil 3). Asitretin tedavisi, üç ayda bir 10 mg azaltılarak sürdürüldü. Hastanın on aylık takip sürecinde yeni lezyon çıkışı ve ilaca bağlı yan etki saptanmadı.

## Tartışma

IgA pemfigusu kaşıntılı, vezikulopüstüler erupsiyonlar, nötrofil infiltrasyonu, akantoliz varlığı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır<sup>2</sup>. Varigos ve Sneddon-Wilkinson 1979 yılında epidermiste IgA varlığını ilk olarak rapor etmişlerdir. Hastalığın farklı bir antite olduğunu ise Wallach ve arkadaşları 1982 yılında "Subkorneal püstüler dermatoz ve monoklonal IgA" adlı çalışmalarında ileri sürmüşlerdir<sup>3,4,5,6</sup>. Intersellüler IgA derma-



Şekil 2. Epidermiste subkorneal püstül formasyonu (HE.x100)



Şekil 1. Aksiller bölgede eritemli zeminde püstüler lezyonlar



Şekil 3. Tedavinin birinci ayında tam düzelme gösteren aksiller bölge

tozu veya intraepidermal IgA püstülozu gibi değişik isimler altında da rapor edilmiştir<sup>2</sup>. Günümüzde en sık kullanılan isim IgA pemfigusudur.

Hastalık çoğunlukla orta ve ileri yaşlarda görülmekle birlikte, çocukluk çağında rapor edilen vakalar da bulunmaktadır, her iki cinsiyet arasında belirgin bir tutulum farkı yoktur<sup>3</sup>.

IgA pemfigusunun SPD ve IEN olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. Klinik olarak SPD tipi, subkorneal püstüler dermatoza benzer kaşıntılı vezikülopüstüler lezyonlar; IEN tipi ise çok sayıda püstüllere sahip değişik deri lezyonları ile karakterizedir<sup>1</sup>.

Histopatolojik incelemede, SPD tipinde püstüller yalnızca üst epidermiste iken, IEN tipinde ise epidermisen tamamında gözlenmektedir<sup>3</sup>. DİF çalışma ile IgA pemfigusu hastalarının tamamında epidermiste intersellüler IgA birikimi gösterilebilmektedir. DİF çalışmada, IgA birikimi SPD tipinde üst epidermal hücre yüzeylerinde sınırlıyken, IEN tipinde ise birikim epidermisen tamamını içermektedir<sup>3</sup>. Olgumuza ait histopatolojik incelemede püstül yerleşimi subkorneal olarak saptanmış, DİF incelemede ise intersellüler IgA birikimi yalnızca epidermisen üst kısmında gözlenmiştir.

DİF(+) hastaların yarısında indirekt immunfloresan (İİF) yöntemi ile otoantikörler saptanabilmektedir. SPD tipinde otoimmün hedef desmocolin 1'dir. IEN tipinde otoantijen henüz tanımlanamamıştır, bir vakada desmoglein 1 ve 3'ün hedef antijenler olabileceği ileri sürülmüştür<sup>3</sup>.

IgA pemfigusu ile monoklonal gammopati birlikteliği hastaların yaklaşık %20'sinde rapor edilmiştir. Bu olgular yalnızca SPD tipindedir<sup>3,7</sup>. 1992 yılında Wallach tarafından rapor edilen 29 IgA pemfiguslu olgunun, altısında IgA paraproteiniyle ilişki tespit edilmiştir. Bunların ikiser tanesi selim gamopati ve myeloma, bir tanesi B-hücreli lenfoma tanısı almıştır<sup>3,8</sup>. Bizim olgumuzda monoklonal gamopati ile birliktelik tespit edilmedi.

Sneddon Wilkinson hastalığı, IgA pemfigusu SPD tipi ile klinik görünüm yönünden benzerlik göstermektedir. Fakat akantolitik hücreler, subkorneal püstüllerin varlığı ve epidermis üst kısmında intersellüler IgA birikimi IgA pemfigusu SPD tipi için tanısaldır<sup>2</sup>.

IgA pemfigusunun tedavisinde dapson, ilk seçenek olarak önerilse de, etretinat, isotretinoin, asitretin, PUVA ve kolşisin de kullanılmıştır<sup>2</sup>. Dapson tedavisine yanıtız veya ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle kullanılamayan durumlarda etretinat,

izotretinoin ikinci başvurulacak ilaç olarak önerilmektedir<sup>3</sup>. Son dönemde mikofenolat mofetile iyi yanıt veren bir IgA pemfiguslu olgu da bildirilmiştir<sup>9</sup>.

Asitretin tedavisine iyi yanıt veren iki olgu rapor edilmiştir<sup>2,10</sup>. Olguların birinde başlangıçta dapson tedavisi verilmiş, hastanın yakınmaları düzelmesine rağmen, takiplerinde lezyonların tekrarlamaı üzerine, tedavi asitretin 50 mg/gün olarak düzenlenmiş ve tedaviye iyi yanıt alınmıştır<sup>2</sup>. Olgumuzda, tedaviye asitretin 35 mg/gün ile başlandı, tedaviye yanıt iyiydi. Birinci ay sonunda lezyonları tamamen düzelen hastanın on aylık takip döneminde, yeni lezyon çıkışı ve ilaca bağlı herhangi bir yan etki görülmüdü. Uyguladığımız daha düşük dozdaki asitretin tedavisine yanıt ve hastanın iyi uyumu önemlidir.

Sonuç olarak IgA pemfigusunun tedavisinde asitretin, ilk sırada düşünülecek ilaç olarak dapsonun yanında yer alabilir kanatindeyiz. Gelecek olgu sunumları ve çalışmalar asitretin tedavisinin IgA pemfigusundaki yerini netleştirecektir.

## Kaynaklar

1. Ishii N, Ishida-Yamamoto A, Hashimoto T: Immunolocalization of target autoantigens in IgA pemphigus. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:62.
2. Ruiz-Genao DP, Hernández-Núñez A, Hashimoto T, Amagai M, Fernández-Herrera J, García-Díez A: A case of IgA pemphigus successfully treated with acitretine. *Br J Dermatol* 2002;147:1040.
3. Aste N, Fumo G, Pinna AL, Biggio P: IgA pemphigus of the subcorneal pustular dermatosis type associated with monoclonal IgA gammopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17: 725.
4. Varigos GA: Subcorneal pustolosis with IgA abnormalities in serum and small bowel mucosa: case report. *Australas J Dermatol* 1979;20:75-7.
5. Sneddon IB, Wilkinson DS: Subcorneal pustular dermatosis. *Br J Dermatol* 1979;100:61-8.
6. Wallach D, Cottenot F, Pelbois G, et al.: Subcorneal pustular dermatosis and monoclonal IgA. *Br J Dermatol* 1982;107:229-34.
7. Yasuda A, Kobayashi H, Hashimoto T, et al.: Subcorneal pustular dermatosis type of IgA pemphigus: demonstration of autoantibodies to desmocolin-1 and clinical review. *Br J Dermatol* 2000;143:144-8.
8. Wallach D: Intraepidermal IgA pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:993-1000.
9. Burchardt T, Buchau A, Ruzicka T, Megahed M: IgA pemphigus successful treatment with mycophenolate mofetil. *Hautarzt* 2004;55(4):387-9.
10. Botella Estrada R, Sabater Marco V, Sanmartín Jiménez O, et al.: Dermatitis pustulosa subcornea con anticuerpos IgA antidesmocolina. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92: 283-7.

