

Persistan Eritema Multiforme

Persistent Erythema Multiforme

Dilek Bayramgürler, Aysun Şıkar Aktürk, Kürşat Demir Yıldız*, Burcu Akcan
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ve *Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Özet

Eritema multiforme (EM) özellikle akral bölgelere yerleşim gösteren, tipik olarak hedef benzeri eritemli makül ve papüllerle karakterize mukokutanöz bir deri hastalığıdır. Klinik olarak klasik, rekürren ve persistan tip olarak 3 alt grupta sınıflandırılmaktadır. Persistan eritema multiforme (PEM), sürekli görülen tipik EM lezyonları ve eritematöz papül- plaklar, hedef tarzı lezyonlar, büller ve nekrotik lezyonlar gibi atipik deri ve mukoza lezyonları ile karakterize EM'nin nadir bir varyantıdır.

Burada persistan eritema multiforme tanısı konulan ve asiklovir tedavisi ile düzelen 30 yaşında bir kadın hasta sunuyoruz. Ek olarak, olgumuz Türkiye'de rapor edilen PEM'li ilk olgudur. (Türkderm 2011; 45: 210-12)

Anahtar Kelimeler: Eritema multiforme, persistan, asiklovir

Summary

Erythema multiforme (EM) is a mucocutaneous disease characterized by the typical target-like erythematous papules and plaques especially localized on the acral regions. It is classified clinically into three subgroups as classical, recurrent and persistent type. Persistent EM (PEM) is a rare variant of EM characterized by the continuous appearance of typical EM lesions and atypical cutaneous or mucosal lesions such as erythematous papules-plaques, targetoid lesions, blistering and necrotic lesions. PEM can be induced by viruses or some malignant and inflammatory underlying diseases although there are some idiopathic cases.

Here, we report a 30-year-old woman who was diagnosed as PEM and responded well to treatment with acyclovir. In addition, our case is the first reported case with PEM in Turkey. (Türkderm 2011; 45: 210-12)

Key Words: Erythema multiforme, persistent, acyclovir

Giriş

Eritema multiforme (EM) genellikle ilaçlara veya herpes simpleks virus (HSV) infeksiyonlarına bağlı gelişen, kendi kendini sınırlayan, tipik olarak akral bölgelere yerleşim gösteren hedef benzeri eritemli makül ve papüllerle karakterize, reaktif mukokutanöz bir deri hastalığıdır.^{1,2} Klinik olarak klasik, rekürren ve persistan tip olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır.^{3,6} Persistan eritema multiforme (PEM), eritema multiformenin tipik ve atipik deri ve/veya mukoza lezyonlarının sürekli tekrarladığı, nadir görülen ve daha az bilinen bir klinik şeklidir.^{3,4,6} Hastalığın klinik seyri ise tanıda önemlidir.

Burada asiklovir tedavisi ile düzelen ve profilaktik asiklovir tedavisi ile lezyonları 3 yıldır tekrarlamayan PEM'li bir kadın olgu sunulmaktadır. PEM eritema multiformenin nadir görülen bir varyantı olduğu için ve tipik lezyonların yanı sıra atipik lezyonlar ile de ortaya çıkarak tanıda zorluk yaratabileceği için olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

Olgu

Otuz yaşında kadın hasta, üç yıldır vücudunda ve ağzında sık tekrarlayan içi su dolu keseciklerin eşlik ettiği ağrılı deri döküntüleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden şikayette-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aysun Şıkar Aktürk, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
Tel.: +90 262 303 74 03 E-posta: aysun9442@ekolay.net **Geliş Tarihi/Received:** 17.09.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.11.2010

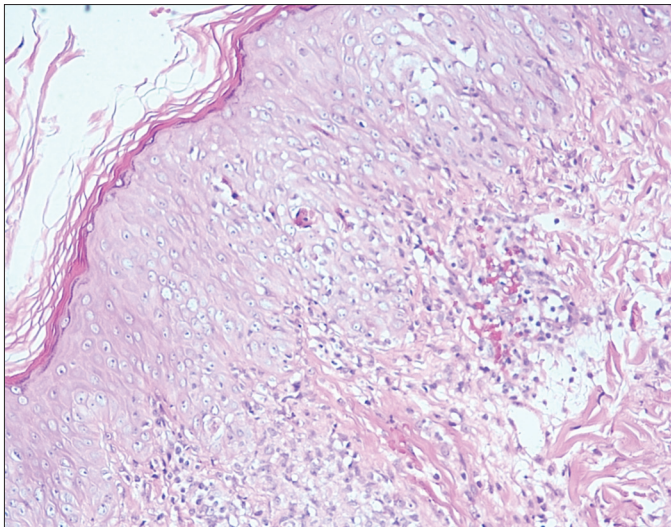
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yaynevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



Resim 1. Sol bacak ön yüzde yaklaşık 7 cm çapında, çevresi eritemli, ortası erode, kenarlarında büll artıkları bulunan lezyon



Resim 2: Oral mukozada dudak iç yüzlerinde erode alanlar



Resim 3: Spongioz, yaygın nekrotik keratinositler, düzensiz akantoz, lenfosit ekzositozu, yüzeysel ve derin damarlar çevresinde yoğun lenfositik infiltrasyon ve endotel şişkinliği (HEX 200)

rinin ayda en az üç kere tekrarladığı öğrenildi. Ayrıca daha önce başvurduğu çeşitli sağlık kurumlarında Behçet hastalığı ve subkorneal püstüller dermatoz ön tanılarıyla takip edildiği ve verilen tedavilerle düzelmediği öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde kol ve bacaklarda 3-4 cm çaplarında, hafif infiltrate, ağrılı, bazılarının ortaları erode ve kurutlu eritemli plaklar ve sol bacak ön yüzde yaklaşık 7 cm çapında, çevresi eritemli, ortası erode, kenarlarında büll artıkları bulunan ağrılı lezyon gözlemlendi (Resim 1). Ayrıca oral mukozada dil üzerinde, dudak iç yüzlerinde ve yanaklarda erode alanlar saptandı (Resim 2). Hastanın eritemli plaklarından Sweet sendromu, piyoderma gangrenozum ve büllöz ilaç erüpsiyonu ön tanılarıyla deri biyopsisi alındı. Sol bacakta lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik inceleme sonucunda spongioz, yaygın nekrotik keratinositler, düzensiz akantoz, lenfosit ekzositozu, yüzeysel ve derin damarlar çevresinde yoğun lenfositik infiltrasyon ve endotelde ödem tespit edildi ve eritema multiforme ile uyumlu bulundu (Resim 3). Ayrıca veziküler lezyondan alınan deri biyopsisinin real-time PCR metodu ile bakılan Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) ve Herpes simpleks virüs tip 2 (HSV-2) DNA sonucu negatif olarak geldi. Rutin laboratuvar incelemeleri normal olan hastanın HSV-1 IgM ve IgG tetkikleri dahil olmak üzere Epstein-Bar virüs (EBV) IgM ve IgG, Cytomegalovirüs IgM ve IgG, Toksoplazma IgM ve IgG viral antikorları negatif olarak sonuçlandı. Bakılan C3, C4, ANA, RF ve tümör belirteçlerinde C4 düzeyinde hafif düşüklük dışında patoloji izlenmedi. Ayrıca hastanın klinik takipleri sırasında el dorsallerinde, kollarda, bacaklarda ve gluteal bölgede ağrılı, çevresi eritemli, bazılarının hedef tarzında olduğu dikkati çeken (Resim 4) lezyonların geliştiği görüldü. Klinik ve histopatolojik inceleme sonuçlarına göre PEM tanısı konulan hastaya, HSV antikorlarının negatif olarak tespit edilmesine karşın vücudundaki lezyonların oral mukoza lezyonlarıyla eş zamanlı tekrarlaması nedeniyle sistemik asiklovir tedavisi başlandı. Bir hafta günde 5 kere 200 mg asiklovir tedavisinden sonra doz 3x200 mg/gün'e düşürülerek tedaviye dokuz ay süreyle devam edildi. Yaklaşık üç yıldır takipleri devam eden hastanın deri ve mukoza lezyonlarının tekrarlamadığı görüldü.

Tartışma

Klasik EM; akut başlayan, kendi kendini sınırlayarak 1-6 hafta içinde düzelen inflamatuvar bir durumdur. Tekrarlayan ataklarla seyreden, her atak arasında yaklaşık 14 gün süre bulunan ve özellikle HSV infeksiyon-



Resim 4. Kollarda, ellerde parmak üzerlerinde çevresi eritemli, bazıları hedef tarzında eritemli papül ve plaklar

larının tetiklediği bir diğer klinik tipi ise rekürren EM olarak adlandırılır.^{3,4} PEM ise tipik ve atipik deri ve/veya mukoza lezyonlarının sürekli tekrarladığı, nadir görülen ve daha az bilinen bir EM formudur.^{3,4} Bu formun klinik seyri, deri lezyonlarının morfolojisi ve dağılımları, altta yatan hastalık ve laboratuvar bulguları gibi diğer özellikleri hastadan hastaya göre değişiklik göstermektedir.⁴

PEM'de dermatolojik muayenede klasik EM'de görülen tipik hedef benzeri lezyonlar tespit edilebilirken, ürtikeryal, papülonekrotik ve büllöz lezyonlardan oluşan atipik lezyonlar da görülebilir. Tekrar etme eğilimi taşıyan bu lezyonların varlığı PEM tanısı konulmasında önemlidir.^{3,4}

Bizim olgumuzda da dermatolojik muayenede tipik hedef benzeri eritemli lezyonların yanı sıra, özellikle bacaklarda büllöz lezyonları ve bunların açılmasıyla oluşan erode alanlar tespit edildi. Hastamızın lezyonlarının ayda en az üç kere olmak üzere sık sık tekrar ettiği ve verilen tedavilere rağmen düzelme olmadığı öğrenildi.

PEM'li olgularda laboratuvar bulguları olgudan olguya değişiklik göstermektedir. PEM'de spesifik bir laboratuvar bulgusu olmamakla beraber, bazı olguların dolaşan immün komplekslerle ve kompleman düzeylerinde düşüklük ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³ Bizim olgumuzun tetkiklerinde C4 düzeyinde hafif düşüklük dışında bir patoloji tespit edilmedi.

Şu ana kadar bildirilen PEM'li bazı olgularda etyolojide virüsler, malin veya inflamatuvar hastalıklar saptanırken, bazı olgularda ise herhangi bir neden saptanamamış ve bu olgular idiyopatik olgular olarak isimlendirilmiştir. Altta yatan hastalığa bağlı olarak PEM;

- 1) Antiviral tedaviye cevap veren veya vermeyen, virüslerin indüklediği PEM
- 2) İnflamatuvar veya malin bir hastalığa bağlı gelişen ve bu hastalıkların kontrol altına alınması ile düzelen PEM
- 3) İmmünsüpresif tedaviye veya dapsona cevap veren herhangi bir neden bulunamayan idiyopatik PEM olmak üzere 3 grupta toplanmıştır.⁴ Bu gruplar içinde en sık viral nedenlere bağlı gelişen PEM'li olgular

bildirilmiş olup, etken olarak en sık HSV ve EBV saptanmıştır.^{4,5} Tabloya eşlik eden malinite olarak ise renal karsinom ve mide karsinomunun varlığı bildirilmiştir.³ Üç olgunun sunulduğu bir yayında iki olguda etyolojide neden tespit edilemezken, bir olguda ise İnfluenza B virüsüne karşı oluşan antikor titresinde artış tespit edilmiştir.⁴

PEM'li olgularda altta yatan nedene yönelik tedavinin yanı sıra sistemik asiklovir, kortikosteroidler, dapson⁴, azotioipirin⁷ ve talidomid⁶ ile tedavi edilen olgular da bildirilmiştir.

Bizim olgumuzda yapılan taramalarda viral etyolojiye yönelik bir etken saptanamadı. Hastanın inflamatuvar bir hastalık ve malinite ile uyumlu klinik ve laboratuvar bulgusu yoktu. Ancak şikayetlerinin oral mukoza lezyonlarıyla birlikte başlaması ve antiviral tedaviyle tablonun hızla düzelen, proflaksi tedavisiyle tekrarlamaması bize olgumuzda etyolojide HSV'lerine bağlı viral enfeksiyonların rol aldığını düşündürdü.

Kaynaklar

1. Odom RB, James WD, Berger TG: Diseases of the skin. 9'uncu Baskı. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 2000;146-171.
2. Ayangco L, Rogers RS 3rd: Oral manifestations of erythema multiforme. Dermatol Clin 2003;21:195-205.
3. Mahendran R, Grant JW, Norris PG: Dapson –responsive persistent erythema multiforme. Dermatology 2000;200:281-2.
4. Pavlovic MD, Karadaglic DM, Kandolf LO, Mijuskovic ZP: Persistent erythema multiforme: a report of three cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15:54-8.
5. Drago F, Romagnoli M, Loi A, Rebora A: Epstein –Barr virus-related persistent erythema multiforme in chronic fatigue syndrome. Arch Dermatol 1992;128:217-22.
6. Chen CW, Tsai TF, Chen YF, Hung CM: Persistent erythema multiforme treated with thalidomide. Am J Clin Dermatol 2008;9:123-7.
7. Jones RR: Azathioprine therapy in the management of persistent erythema multiforme. Br J Dermatol 1981;105:465-8.