

Aktinik Keratoz Tanısıyla Opere Edilen Buruna Lokalize Pemfigus Vulgaris

Pemphigus Vulgaris Localized to the Nose Operated with the Diagnosis of Actinic Keratosis

Mustafa Kulaç, Şemsettin Karaca, Yavuz Demir*, Çiğdem Tokyol**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji,

*Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ve **Patoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Özet

Pemfigus vulgaris deri ve mukozal yüzeylerde yaygın bül ve erode lezyonlarla seyreden otoimmün büllöz bir hastalıktır. Günümüze kadar mukozal tutulumu olmadan belirli bir deri alanına sınırlı pemfigus vakaları rapor edilmekle beraber, burun derisine sınırlı çok az sayıda pemfigus vakası bildirilmiştir. Bunların büyük çoğunluğu da pemfigus foliaceus vakalarından oluşmaktadır. İngilizce literatürde, lokalize olarak burunda başlayan ve uzun süreli takiplerinde başka bölgede lezyon çıkışı olmayan yalnızca dört pemfigus vulgaris vakası bildirilmiştir. Bu vakaların hiçbiri ilk klinik tanı olarak pemfigus vulgaris tanısı almamış olup, ayrıca tanıda seboreik dermatit, diskoid lupus eritematosus, impetigo, darier hastalığı düşünülmüştür. Bugüne kadar literatürde yanlışlıkla aktinik keratoz olarak tedavi edilen yalnız bir pemfigus vulgaris vakası sunulmuş olup, bu vaka da ilk lezyon kafa derisinde başlamış; 15 ay sonra da oral mukozal lezyonları çıkmıştır. Burada aktinik keratoz tanısıyla opere edilen ve iki yıl boyunca başka bölgede lezyonu çıkmayan, buruna lokalize bir pemfigus vulgaris olgusunu, çok nadir görüldüğü ve klinik branşlar arasında konsültasyonun önemini vurgulamak amacı ile sunuyoruz. (*Turkderm 2007; 41: 136-8*)

Anahtar Kelimeler: Pemfigus vulgaris, lokalize, burun, aktinik keratoz

Summary

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disease characterized by disseminated bullae and erosions of the mucosal surfaces and skin. Although some cases of localized pemphigus without mucosal involvement have been reported, only a few cases limited to nose were presented. Most of these cases have included the patients with pemphigus foliaceus. In the English literature, only 4 pemphigus vulgaris cases persisting lesions localized to the nose have been described previously. Seboreic dermatitis, impetigo, discoid lupus erythematosus, Darier's disease, and actinic keratosis were considered for differential diagnosis in all these cases but pemphigus vulgaris was not considered in the initial clinical diagnosis. To date, only one pemphigus vulgaris case mistakenly treated as actinic keratosis was reported. In this case, initial lesion had first occurred in the scalp and oral mucosal lesions had appeared fifteen months later. Here, we present a pemphigus vulgaris case localized to the nose operated with a previous pathological diagnosis of actinic keratosis that did not show mucosal involvement or dissemination during a follow-up period of 2 years. As it is very rare in the clinical practice, collaboration between clinical branches is very important for correct clinical diagnosis and choosing appropriate treatment modality in these cases. (*Turkderm 2007; 41: 136-8*)

Key Words: Pemphigus vulgaris, localized, nose, actinic keratosis

Pemfigus vulgaris deri ve mukozal yüzeylerde büllöz lezyonlarla seyreden otoimmün büllöz bir hastalıktır. Genellikle hastalık oral mukozada lezyonlarla başlar; takiben kutanöz büller ve erozyonlar tabloya eklenebilir. Yayılmadan önce hastalık aylarca tek bir alana sınırlı kalabilir¹. Herhangi bir deri bölgesi tutulabilmekle birlikte saçlı deri, yüz ve aksiller bölge en sık tutulan alanlardır². Hastalığın şiddeti küçük lokalize bir erozyondan hayatı tehdit eden geniş bül ve erozyonlara kadar varan bir yelpazede, değişkenlik göster-

ebilir³. Spesifik bir deri veya mukozal bölgeye sınırlı, soliter lezyonlar rapor edilmekle birlikte; burun ve yanaklara sınırlı olarak sebat eden az sayıda Pemfigus vulgaris vakası rapor edilmiştir. Bunların çoğu pemfigus foliaceus vakalarıdır. İngilizce literatürde, lokalize olarak burunda başlayan ve uzun süreli takiplerinde başka bölgede lezyon çıkışı olmayan yalnızca dört pemfigus vulgaris vakası bildirilmiştir. Bu vakaların hiçbiri ilk klinik tanı olarak pemfigus vulgaris tanısı almamış olup, ayrıca tanıda seboreik dermatit, disko-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa Kulaç, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Pembe Hastane 03200 Afyon, Türkiye Tel.: 0272 217 17 53 Gsm: 0505 691 03 58 E-mail: drmustafakulac@hotmail.com

Alındığı tarih: 04.04.2006 **Kabul tarihi:** 04.04.2006

id lupus eritematosus, impetigo, Darier hastalığı düşünülmüştür^{3,4}. Bugüne kadar literatürde yanlışlıkla aktinik keratoz olarak tedavi edilen yalnızca bir pemfigus vulgaris vakası sunulmuş olup, bu vakada ilk lezyon kafa derisinde başlamış; 15 ay sonra da oral mukoza lezyonları çıkmıştır⁵. Bu yazıda aktinik keratoz ön tanısı ile tedavi edilen izole burun yerleşimli bir pemfigus vulgaris olgusu çok nadir rastlanması ve klinik branşlar arasında konsültasyonun önemini vurgulamak amacı ile sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Elli altı yaşında erkek hasta burunda iyileşmeyen kurutlu lezyonları nedeni ile Plastik Cerrahi polikliniği tarafından kliniğimizle konsülte edildi. Hastanın dermatolojik muayenesinde burun uç kısmında 4-5 mm.lik bir alanda hafif erode zeminde sarı- kahverengi kurutlu lezyon ve geçirilen operasyona sekonder değişiklikler dışında bulgusu yoktu. Hasta hikayesinde, şikayetinin ilk olarak iki yıl önce burun orta kısmında kızarıklık ve pullanma şeklinde başladığını, bir çok kez hekime başvurması ve farklı tedaviler uygulanmasına rağmen, şikayetinin ilerleyerek daha büyük ve kabuklu yara haline geldiğini ifade etmekteydi. Kullandığı tedaviler topikal antibiyotikler, topikal ketokonazol, topikal metronidazol, topikal steroidler ve oral antibiyotiklerden oluşmaktaydı. Yaranın giderek büyümesi üzerine başvurduğu bir hekim tarafından lezyondan biyopsi yapılmış. Biyopsi sonucunun akantolitik aktinik keratoz ile uyumlu olarak rapor edilmesi üzerine Plastik Cerrahi Polikliniğine sevk edilmiş. Burada lezyonun ülserasyon göstermesi nedeniyle skuamöz hücreli kar-



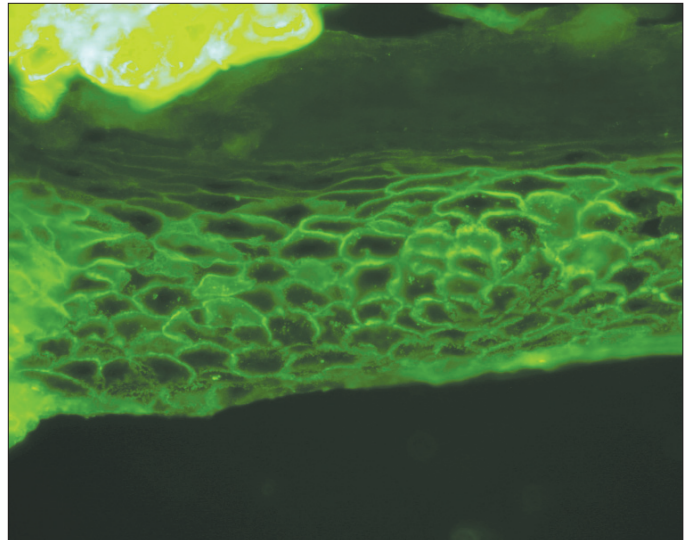
Resim 1. Burun, alt 1/3 kısmına lokalize, erode lezyon (ameliyat öncesi)

sim riski yüksek aktinik keratoz olarak değerlendirilerek cerrahi eksizyon+flep operasyonu uygulanmış. Operasyondan sonra da lezyonları devam eden ve operasyon materyalinin histopatolojik incelemesinde pemfigus grubu hastalıklar ve Darier hastalığının ayırımı açısından Dermatoloji konsültasyonu önerilen hasta kliniğimize sevk edilmiş.

Kliniğimizde hastanın hikayesi, dermatolojik muayenesi ve lezyonun ameliyat öncesi resimleri (Resim 1) göz önüne alınarak buruna lokalize pemfigus vulgaris ön tanısıyla histopatolojik ve immunfloresan inceleme için biyopsi yapıldı. Hastanın yapılan histopatolojik incelemesinde akantolizli, suprabazal yerleşim gösteren bül formasyonu ve direkt immunfloresan incelemede epidermiste intersellüler IgG ve C3 birikimi görüldü (Resim 2). Bu incelemelerle pemfigus vulgaris tanısı konulan hastaya 64 mg/gün metilprednisolone ve 150 mg/gün dapson tedavisi başlandı. Lezyonları 15 gün içinde tama yakın düzelme gösteren hasta tedavisine başka bir şehirde devam etmek üzere kendi isteği üzerine taburcu edildi.

Tartışma

Hastamızın anamnezi, elindeki raporlar ve eski epikrizler incelendiğinde bugüne kadar seboreik dermatit, impetigo, rosacea, diskoid lupus eritematosus, Hailey- Hailey hastalığı, Darier hastalığı ve son olarak da aktinik keratoz tanıları düşünülmüş ve bunlara yönelik tedaviler uygulanmıştır. Hastanın şikayetlerinin başladığı ilk günden itibaren geçen 2 yıllık periyotta vücudunun başka yerinde ve de mukozalarda başka lezyonu olmamıştır. Gerçekten literatür gözden geçirildiğinde bugüne kadar sadece burun derisine sınırlı olarak seyreden çok az sayıda pemfigus vakası bildirilmiştir. Bunların büyük çoğunluğu pemfigus foliaceus vakalarından oluşmaktadır. Paramsothy ve arkadaşları⁶ buruna lokalize pemfigus foliaceus tanılı 3 vaka ve Newton ve arkadaşları⁷ da yine buruna lokalize pemfigus foliaceus tanılı 2 vaka rapor etmişlerdir. Bu vakaların ikisinde daha sonra vücudun diğer yerlerinde lezyonlar ortaya çıkmıştır. Bu 5 vakadan sonra lokalize



Resim 2. Direk immunfloresan incelemede epidermiste intersellüler IgG birikimi

olarak burun derisini etkileyen 3 pemfigus foliaceus vakası daha bildirilmiştir⁸⁻¹⁰. Buruna lokalize ilk pemfigus vulgaris vakası ise, 1984 yılında Taylor ve arkadaşları⁴ tarafından burunda kurutlu ve erode lezyonlara sahip, 65 yaşında bir erkek hastada tarif edilmiştir. Bu vakada ilk lezyonun başlangıcından 7 ay sonra vücudun diğer alanlarında büllöz lezyonlar gelişmiştir. En geniş vaka serisi ise Baykal ve arkadaşlarının 4 vakadan oluşan raporudur³. Bu 4 vakanın ikisinde lezyonlar erode ve kurutlu, birinde erode plak ve birinde erode ve pullanma gösteren lezyonlar şeklinde tarif edilmiştir. Bu vakaların birinde lezyonlar aynı zamanda yanaklarda yerleşim göstermiş, üçünde ise yalnızca burunu etkilemiştir³. 2002'de bildirilen bu vakalardan sonra günümüze kadar sadece burun derisine sınırlı başka pemfigus vulgaris vakası rapor edilmemiştir.

Baykal ve arkadaşları³ vakaları 2-9 yıl boyunca takip etmişler ve bu süre zarfında başka bölgelerde lezyon çıkışı tariflemişlerdir. Bu nedenle bu vakalar izole olarak burun derisine lokalize olan ve bu şekilde sebat eden yegane vaka serisini oluşturmaktadır. Bizim vakamızda iki yılı aşkın süreli bir hikayeye sahip olup bu süre içerisinde başka bir deri alanında yada mukozada lezyon çıkışı olmamıştır. Yine vakamızda da lezyonların erode ve kurutlu lezyonlar şeklinde seyir etmesi Baykal ve arkadaşlarının vakaları ile benzerlik göstermektedir. Bu dört vaka ile birlikte vakamızın ortak klinik seyirleri, bu vakaları pemfigus vulgarisin sadece burun ve yanağa sınırlı ayrı bir alt grubu olarak ele alınmasının uygun olacağını akla getirmektedir. Bugüne kadar pemfigusun kronik aktinik hasar¹¹, dishidrotik ekzema¹², ayak ülseri¹³, paronişi¹⁴, Paget hastalığı¹⁵, vajinal akıntı¹⁶, makroglossi¹⁷ ve seboreik keratoz benzeri gibi klinik görünümleri tanımlanmıştır. Ayrıca aktinik keratoz benzeri lezyonla seyreden bir pemfigus vulgaris vakası da rapor edilmiştir⁵.

Baykal ve arkadaşlarının dört vakasının hiçbiri de ilk klinik tanı olarak pemfigus vulgaris tanısı almamıştır. Vakamızla benzer olarak ayırıcı tanıda, seboreik dermatit, impetigo, diskoid lupus eritematosus, Darier hastalığı ve aktinik keratoz düşünülmüş ve bazıları daha önce değişik tanılarla takip edilmiştir. Vakamız son olarak aktinik keratoz tanısı ile opere edilmiştir. Bu beş vakanın ortak olarak, pemfigus vulgaris tanısını geç almaları da ortak klinik seyirlerine eklendiğinde, buruna lokalize pemfigus vulgaris vakalarının özel bir lokalize pemfigus vulgaris alt tipi olarak ele alınmasının dermatoloji kliniklerine başvuran benzer vakalarda; tanı ve tedavinin daha erken yapılabilmesi açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Kishibe ve arkadaşları⁹ lokalize pemfigus foliaceus vakalarının burunda daha çok görülmesinin, ultraviyole ışınlarının, antidesmoglein antikorlarının epidermise bağlanmasını indukleyici bir faktör olabilmesi ve böylelikle inflamatuvar mediyatörlerin bu bölgede daha kolay açığa çıkabilmesi; veya burunun friksiyon, ultraviyole gibi etkilerle daha kolay irrite olabilmesi ile açıklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak bugüne kadar bildirilen buruna lokalize pemfigus foliaceus ve pemfigus vulgaris vakalarının hepsi birlikte ele alınsa bile, bunların tüm pemfigus vakalarına oranının çok düşük olması ve sadece izole vakalar şeklinde raporlardan ibaret olması bu teorinin çok da kolay kabul edilebilecek bir teori olaktan uzak olduğu kanaatindeyiz. Baykal ve arkadaşlarının³ bu vakaları kronik hastalık sırasında sınırlı aktiviteye sahip bir

alt grup olarak değerlendirmeleri daha akılcı bir yaklaşımdır. Son çalışmalar Dsg3(+)/Dsg1(-) profile sahip hastaların sınırlı mukozal yada minör mukokutanöz tutulumla birlikte olduğunu ortaya çıkarmıştır. Baykal ve arkadaşlarının 4 vakasının üçü de aynı otoantikör profiline sahiptir. Bu da sınırlı aktivasyon teorisini desteklemektedir. Biz imkansızlık nedeni ile vakamızın immunblot analizini yapamadık. Ancak bizim hastamızın da sınırlı klinik aktivasyon ile seyrettiği açıktır. Bu nedenle buruna yerleşimli tüm pemfigus vakalarının pemfigus hastalığının düşük aktivasyonlu bir grubu olması kuvvetle muhtemeldir. Bu hastaların jeneralize vakalara göre daha düşük morbiditeye sahip olmaları ve daha az yoğun tedavilerle klinik iyileşmeleri de bu görüşü desteklemektedir. Ancak daha geniş serilerde klinik ve immunolojik analizlerin yapılması gerekliliği de kaçınılmazdır.

Burun derisinde kronik, eritemli, kurutlu, skuamlı lezyonlarla başvuran hastaların klinik olarak erode lezyon açısından dikkatle incelenmesi ve pemfigus açısından histopatolojik ve immunflöresan inceleme yapılmasının, düşük aktivasyonla seyreden pemfigus vakalarının atlanmaması ve yanlış tedavilerin uygulanmaması açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Becker BA, Gaspari AA. Pemphigus vulgaris and vegetans. *Dermatol Clin* 1993;11:429-52.
2. Korman N. Pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1219-38.
3. Baykal C, Azizlerli G, Thoma-Uszynski S, Hertl M. Pemphigus vulgaris localized to the nose and cheeks. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:875-80.
4. Taylor J, Wesfried M, Lynfield YV. Pemphigus vulgaris localized to the nose. *Cutis* 1994;36:394-5.
5. Harel-Raviv M, Srolovitz H, Gornitsky M. Pemphigus vulgaris the potential for error: a case report. *Spec Care Dentist* 1995;15:61-4.
6. Paramsothy Y, Lawrence CM. "Tin-tack" sign in localized pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol* 1987;116:127-9.
7. Newton JA, McGibbon DH, Monk B, Rowell NR. Pemphigus foliaceus localized to the nose. *Br J Dermatol* 1988;118:303-5.
8. Yamamoto S, Kanekura T, Gushi A et al. A case of localized pemphigus foliaceus. *J Dermatol* 1996;23:893-5.
9. Kishibe M, Kinouchi M, Ishida-Yamamoto A, Koike K, Iizuka H. Pemphigus foliaceus localized to the nose. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 560-2.
10. Chen S, Lu X, Zhou G. Mild pemphigus foliaceus responding to combination therapy with niacinamide and tetracycline. *Int J Dermatol* 2003;42:981-2.
11. Maraklı S, Durdu M, Aksungur V, Uzun V, Denli G, Tuncer İ, Çevlik F. Başlangıçta Kronik Aktinik Hasar Sanılan Bir Pemfigus Vulgaris Olgusu. *Dermatose* 2002;4:56-61.
12. Milgraum SS, Friedman DJ, Ellis CN, Waldinger TP. Pemphigus vulgaris masquerading as dyshidrotic eczema. *Cutis* 1985;35:445-6.
13. Tan HH, Tay YK. An unusual case of pemphigus vulgaris presenting as bilateral foot ulcers. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:224-6.
14. Cahali JB, Kakuda EY, Santi CG, Maruta CW. Nail manifestations in pemphigus vulgaris. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57:229-34.
15. Kobayashi TK, Ueda M, Nishino T, Kibe S, Higashida T, Watanabe S. Scrape cytology of pemphigus vulgaris of the nipple, a mimicker of Paget's disease. *Diagn Cytopathol* 1997;16:156-9.
16. Batta K, Munday PE, Tatnall FM. Pemphigus vulgaris localized to the vagina presenting as chronic vaginal discharge. *Br J Dermatol* 1999;140:945-7.
17. Milgraum SS, Kanzler MH, Waldinger TP, Wong RC. Macroglossia. An unusual presentation of pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1985;121:1328-9.