

İntertriginöz alanlarda inatçı vezikülobülloz lezyonları olan bir hastada gecikmiş tanı: Hailey-Hailey hastalığı

Delayed diagnosis in a patient with persistent vesiculobullous lesions in intertriginous areas: Hailey-Hailey disease

Bakar Dertlioğlu S¹ Pervin K² Yeşilova Y³ Çiçek D¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Harpur Devlet Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Hailey-Hailey (H-H) hastalığı (familial benign pemphigus) otozomal dominant olarak geçen akantolitik bir dermatoz olup ATP2C1 mutasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Boyun, aksilla, meme altı, skrotum ve inguinal alanlarda yerleşen tekrarlayıcı ve vezikülobülloz lezyonlarla ve krutlanmış erode alanlarla karakterizedir. Klinik ve histopatolojik olarak H-H tanısı konulan 54 yaşında kadın hastanın meme altı ve göbekte lezyonları olup, her premenstürel dönemde alevlenme göstermekteydi. Mikotik intertrigo tanısıyla üç yıldır oral ve topikal antifungal tedaviler kullanan hastayı dikkat çekici olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Anahtar Sözcükler: Hailey-Hailey hastalığı, antifungal, intertrigo.

Summary

Hailey-Hailey (H-H) disease is an autosomal dominant acantholytic dermatosis due to a mutation of ATP2C1. Hailey-Hailey is characterized by recurrent vesiculobullous lesions in the neck, axilla, inframammary, scrotum, and inguinal folds. The diagnosis of H-H was made by clinical and histopathological examination in a 54-year-old female patient who had lesions in the inframammary regions and on umbilicus. The lesions showed exacerbations during each premenstrual period. We judged that the patient is remarkable to present since she was treated with oral and topical antifungal drugs for three years with a diagnosis of mycotic intertrigo.

Key Words: Hailey-Hailey disease, antifungal, intertrigo.

Giriş

Hailey-Hailey (H-H) hastalığı, benign familial kronik pemfigus olarak da adlandırılan, relaps ve remisyonlarla seyreden, otozomal dominant olarak geçen nadir görülen kalıtsal bir dermatozdur. Boyun ve intertriginöz bölgelerde yerleşen tekrarlayan vezikülobülloz lezyonlarla ve krutlanmış erode alanlarla karakterizedir. Sıcak ve sürtünme hastalığı alevlendirir (1,2). Hastalık sıklıkla genç erişkin dönemde başlar ve 15-30 yaşlarında en yüksek prevalansa sahiptir (2,3). Tedavi seçenekleri arasında kortikosteroid, antibiyotik, immünsüpresif ajanlar bulunmaktadır (1).

Olgu Sunumu

54 yaşında bir bayan hasta meme altı ve göbekte sulanma, kızarıklık ve ağrı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinden şikayetlerinin on beş yıl önce başladığı ve yaklaşık olarak her ay premenstrual dönemde aynı lokalizasyonda tekrarladığı öğrenildi. Son 3 yıl boyunca mikotik intertrigo tanısıyla oral ve topikal antifungal tedaviler kullanıyormuş.

Soy geçmişinde kız kardeşinde de meme altı, göbük, ense ve kasıkta kaşıntı ve kızarıklık olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde, vital bulgular ve genel sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi. Dermatolojik muayenesinde, bilateral inframamarian alanda eritemli zemin üzerinde erode alanların izlendiği 3x4 cm'lik kadifemsi plaklar (Şekil-1,2), göbük etrafında 2x3 cm çapında eritemli zeminde morumsu plak mevcuttu (Şekil-2). Her iki inguinal alanda kahverengi-mor plaklar

Yazışma Adresi: Selma BAKAR DERTLİOĞLU
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, Türkiye
Makalenin Geliş Tarihi: 02.10.2011 Kabul Tarihi:21.11.2011

mevcuttu. Lezyonlardan yapılan nativ preparatlar negatif olarak değerlendirildi. Bu bölgeden alınan sürüntü kültüründe metisiline-dirençli *Saphylococcus aureus* üredi. Laboratuvar incelemede eritrosit sedimantasyonu 34 mm/saat olarak bulunurken tam kan sayı ve biyokimya değerleri normal olarak bulundu. Anti-Ro, anti-La ve antinükleer antikolar ve indirekt immünfloresan inceleme negatifti.

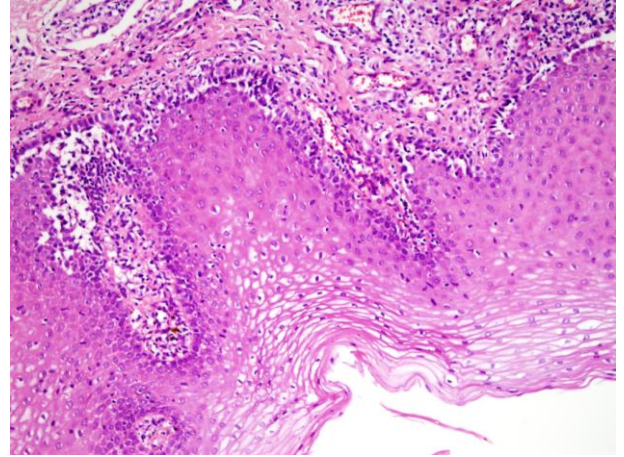


Şekil-1. İnframamarian alanda eritemli zemin üzerinde erode alanların izlendiği 3x4 cm'lik kadifemsi plak.



Şekil-2. Bilateral inframamarian bölge ve perumblikal alanda eritemli zeminde mor renkli kadifemsi görünümde plaklar.

Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste akantoz, spinoz tabakada belirgin akantoliz, yıkılmış duvar görünümü ve yer yer suprabazal ayrışmalar görülmekteydi. Ayrışma alanlarında seyrek lenfosit ve eritrosit mevcuttu. Yüzeysel dermiste perivasküler mononükleer iltihabi infiltrasyon izlenmekteydi (Şekil-3). Hastaya klinik ve histopatolojik olarak H-H hastalığı tanısı konuldu. Tedavi olarak lokal kortikosteroid ve sulu pansuman önerildi. Tedavinin ilk haftasında belirgin iyileşme izlendi.



Şekil-3. Epidermiste akantoz, spinoz tabakada belirgin akantoliz, yıkılmış duvar görünümü ve yer yer suprabazal ayrışmalar (H&Ex200).

Tartışma

H-H hastalığı ilk kez 1939 yılında Hailey kardeşlerce tanımlanmış olan, fleksural alanlarda tekrarlayan vezikülobülöz lezyonlarla karakterize akantolitik bir dermatozdur (4). Hastalıkta %70 olguda aile öyküsü bulunmaktayken %30 olguda yeni mutasyonlar izlenmektedir (5). Histopatolojisinde, başlangıç lezyonlarında suprabazal ayrışma zamanla vezikül ve bül formasyonu gözlenir. Tek tabaka bazal hücre ile çevrili uzun papillalar büllelerin içine doğru uzantılar yaparlar (2,3). Epidermiste yıkılmış duvar manzarası izlenir, bu görünüm hastalığın pemfigus vulgaris ile ayırımında önem taşımaktadır. Epidermiste üst kısımlarında Darier hastalığında olduğu gibi *corps ronds* benzeri diskerototik hücreler bulunur ancak bu hücreler H-H hastalığında az sayıdadır. Ayrıca Darier hastalığında saptanan akantolizis pemfigus'a oranla belirgin biçimde azdır. Dermiste orta derecede lenfositik infiltrasyon izlenir (5).

H-H hastalığı genellikle genç erişkin dönemde başlar. Kronik seyirli olup nüks ve remisyonlarla seyreder. En sık inguinal bölge, aksilla, inframamarian alanlar gibi friksiyonun fazla olduğu intertrijnoz bölgelerde ortaya çıkar (6). Lezyonlar eritemli zeminde küçük gevşek büllelerle başlar ancak friksiyon ve sekonder enfeksiyon nedeni ile sağlam bülleler çok nadiren görülür. Açılan bülleler hastalığın karakteristiği olan fissürlü görünüme neden olur. Ayrıca lezyonda erozyon, krut ve vejetasyon gelişebilmektedir (4,5). H-H hastalığının komplikasyonları arasında bakteriyel, fungal ve viral mikroorganizmalara bağlı kolonizasyon ve sekonder enfeksiyonlar (7), egzema herpetikum (8) ve nadir olarak skuamöz hücreli kanser (9) gözlenebilir. Relaps ve remisyonlarla seyrettiği için yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (10).

Bayan hastaların yaklaşık %17 premenstürel alevlenme bildirilmiş olup seks hormonlarının etiyolojide rol

oynayabileceği bildirilmiştir (11). Bizim hastamızda her ay premenstürel dönemde alevlenme olmaktadır.

Tedavi seçenekleri arasında kortikosteroid, antibiyotik, immünsüpresif ajanlar bulunmaktadır (1). Ancak şiddetli olgularda sistemik olarak siklosporin (12), asitretin (13) ve metotreksat (14) kullanımı şeklindeki vaka bildirimleri hariç kapsamlı çalışmalar yoktur. Dermabrazyon (15) ve botulinum toksin uygulaması (16), *long-pulsed* (5ms) *alexandrite* lazer (17), CO₂ (18), erbium-YAG lazer (19) ve 5-aminolevulinic asit fotodinamik tedavi (20) başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bizim olgumuza topikal

steroid ve sulu pansuman önerildi ve tedavinin birinci haftasında belirgin düzelme izlendi.

H-H hastalığı, klinik olarak bakteriyel ve mikotik intertrigolarla karışabilir ki bizim hastamızda da hasta 3 yıl boyunca sistemik ve topikal terbinafin ve flukanazol preparatları ile uzun süre tedavi edilmeye çalışılmıştır. Etken laboratuvar yöntemler ile kolayca saptanabilir. Yaptığımız literatür araştırmasında bu şekilde uzun süre yanlış tedavi uygulanan H-H olgusuna rastlanmamıştır, bu nedenle bu olgunun nadir de olsa rastlanabileceğine dikkat çekilmiş ve sunulması uygun bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Burge SM. Hailey-Hailey disease: The clinical features, response to treatment and prognosis. Br J Dermatol 1992;126(3):275-82.
2. Palmer DD, Perry HO. Benign familial chronic pemphigus. Arch Dermatol 1962;86(4):153-62.
3. Michel B. Commentary: Hailey-Hailey disease. Arch Dermatol 1982;118(10):781-3.
4. Robin AC, Graham-Brown RA. Hailey-Hailey disease. In: Freedberg IM, Eisen Az, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Fitzpatrick's Dermatology in Medicine, 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999:716-9.
5. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' Diseases of the Skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 699-701.
6. Galiberti RI, Kowalczyk AM, Bianchi O. Chronic benign familial pemphigus. Int Dermatol 1988; 27(7):495-500.
7. Zaim MT, Bickers DR. Herpes simplex associated with Hailey-Hailey disease. J Am Acad Dermatol 1987;17(4):701-2.
8. Stallmann D, Schmoeckel C. Hailey-Hailey disease with and eczema herpeticatum in therapy with etretinate. Hautarzt 1988;39(7):454-6.
9. Holst VA, Fair Kp, Wilson BB, Patterson JW. Squamous cell carcinoma arising in Hailey-Hailey disease. J Am Acad Dermatol 2000;43(2 Pt 2):368-71.
10. Gisondi P, Sampogna F, Annessi G, Girolomoni G, Abeni D. Severe impairment of quality of life in Hailey-Hailey disease. Acta Derm Venereol 2005;85(2):132-5.
11. Szigeti R, Chao SC, Szász O, Tészás A, Kosztolányi G, Kellermayer R. Premenstrual exacerbation in calcium ATPase disorders of the skin. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(3):412-3.
12. Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RA. Benign familial chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) responds to cyclosporin. Clin Exp Dermatol 1995;20(1):70-2.
13. Berger EM, Galadari HI, Gottlieb AB. Successful treatment of Hailey-Hailey disease with acitretin. J Drugs Dermatol 2007;6(7):734-6.
14. Vilarinho C, Ventura F, Brito C. Methotrexate for refractory Hailey-Hailey disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(1):106.
15. Hamm H, Metze D, Bröcker EB. Hailey-Hailey disease: Eradication by dermabrasion. Arch Dermatol 1994;130(9):1143-9.
16. Lapiere JH, Hirsh A, Gordon KB, Cook B, Montalvo A. Botulinum toxin type A for the treatment of axillary Hailey-Hailey disease. Dermatol Surg 2000;26(4):371-4.
17. Awadalla F, Rosenbach A. Effective treatment of Hailey-Hailey disease with a long-pulsed (5 ms) alexandrite laser. J Cosmet Laser Ther 2011;13(4):191-2.
18. Don PC, Carney PS, Lynch WS, Zaim MT, Hassan MO. Carbon dioxide laser abrasion: A new approach to management of familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). J Derm Surg Oncol 1987;13(11):1187-94.
19. Beier C, Kaufmann R. Efficacy of erbium: YAG laser ablation in Darier disease and Hailey-Hailey disease. Arch Dermatol 1999;135(4):423-7.
20. Ruiz-Rodríguez R, Alvarez JG, Jaén P, Acevedo A, Córdoba S. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). J Am Acad Dermatol 2002;47(5):740-2.